

[D1-2003N] Dossier N°1 (40 points)

Une femme de 50 ans d'origine marocaine, fatiguée, est adressée en consultation chez un gastro-entérologue par son médecin traitant pour des douleurs gastriques. L'hémogramme prescrit par le spécialiste montre les résultats suivants :

Hémogramme et Formule Leucocytaire :

Sg Érythrocytes :	3,6 T/L	Polynucléaires neutrophiles :	0,69
Sg Hémoglobine :	80 g/L	Polynucléaires éosinophiles :	0,02
Sg VGM :	72 fL	Polynucléaires basophiles :	0
Sg Réticulocytes :	45 G/L	Lymphocytes :	0,20
Sg Leucocytes :	9 G/L	Monocytes :	0,09
Sg Thrombocytes :	400 G/L	Sur le frottis, on note une anisocytose	

Vitesse de sédimentation érythrocytaire (1h) : 15mm

Se protéine C réactive : 5 mg/L

QUESTION N°1 : Après avoir calculé les constantes érythrocytaires, commenter les résultats de l'hémogramme.

QUESTION N°2 : Quelles causes peuvent expliquer les anomalies de l'hémogramme ?

QUESTION N°3 : Quels sont les examens biologiques complémentaires pour confirmer le diagnostic ? Quels en sont les résultats attendus ?

QUESTION N°4 : Quelle est l'attitude thérapeutique envisagée pour corriger l'anémie ?

QUESTION N°5 : La fibroscopie gastrique a révélé un ulcère gastrique dû à la présence d'*HelicoBacter pylori*. Quelle est l'attitude thérapeutique à envisager ?

REPONSES Q N°1 : *Après avoir calculé les constantes érythrocytaires, commenter les résultats de l'hémogramme.*

Réponse : Hématocrite = $VGM \times Erythrocytes = 72 \cdot 10^{-15} \times 3,6 \cdot 10^{12} = 260 \cdot 10^{-3} L \rightarrow 0,26$ ou 26%

TCMH = $Hb/Erythrocytes = 80g/L/3,6 \cdot 10^{12} = 22 \cdot 10^{-12} = 22pg$

CCMH = $Hb/Hématocrite = 80g/L/0,26 = 307g/L \rightarrow 30,7g/100mL$

TCMH abaissé N : 27 à 32pg

CCMH abaissé N : 32 à 35g/100mL

VGM diminué : N : 80 à 100 fL

Anémie microcytaire hypochrome avec nombre normal de réticulocytes.

Présence d'Erythrocytes de taille variable.

Numération et formule leucocytaire normale

Nombre de thrombocytes à la limite supérieure de la normale

- La vitesse de sédimentation est légèrement augmentée du fait de l'anémie
- Absence de syndrome inflammatoire

REPONSE Q N°2 : *Quelles causes peuvent expliquer les anomalies de l'hémogramme ?*

Réponse : Après avoir éliminé une anémie hypochrome liée à une thalassémie mineure (\rightarrow pseudo-polyglobulie avec hémoglobine moins abaissée que dans le cas présent), on peut envisager une anémie par carence martiale (= carence en fer) qui, chez une femme, relève habituellement d'une cause génitale ou digestive. Un syndrome inflammatoire est éliminé d'emblée (protéine C réactive ou CRP non augmentée).

QUESTION N°3 : *Quels sont les examens biologiques complémentaires pour confirmer le diagnostic ? Quels en sont les résultats attendus ?*

Réponse : le diagnostic par carence martiale sera confirmé par :

- un dosage de fer sérique : $<9 \mu mol/L$ (chez la femme)
- un dosage de transferrine : $>4g/L$
- un dosage de ferritine : $<15 \mu g/L$ chez la femme

QUESTION N°4 : *Quelle est l'attitude thérapeutique envisagée pour corriger l'anémie ?*

Réponse : Carence en fer : administrer du fer (sel ferreux) 100 à 200 mg/jour par voie orale pendant au moins 3 mois.

QUESTION N°5 : *La fibroscopie gastrique a révélé un ulcère gastrique dû à la présence d'HelicoBacter pylori. Quelle est l'attitude thérapeutique à envisager ?*

Réponse : Éradication d'HelicoBacter pylori : exemple de traitement pendant 7 jours à répartir en deux prises par jour :

- 40mg/j oprémazole + 1g Clarythromycine + 2g/j amoxicilline
- ou 40mg/j oprémazole + 1g Clarythromycine + 1g/j métronidazole ou tinidazole

Puis pendant 3 à 5 semaines : 20mg/j oprémazole

[D2-2003N] Dossier N°2 (60 points)

E.P..., âgée de 12 ans est née en Grèce et séjourne en France depuis 1 an. Elle se plaint d'une gêne de l'hypochondre gauche lorsqu'elle fait de la bicyclette. L'examen clinique montre une importante splénomégalie. L'imagerie médicale révèle dans la rate une masse kystique liquidienne et au niveau du foie deux autres kystes de même aspect :

Le diagnostic d'hydatidose est évoqué

QUESTION N°1 : Quelle est la dénomination latine binomiale du parasite responsable et sa position systématique ?

QUESTION N°2 : Quel est l'hôte définitif du parasite ?

QUESTION N°3 : Comment la fillette s'est elle contaminée ?

QUESTION N°4 : La localisation splénique est relativement rare. Quels sont les organes touchés préférentiellement ? Pourquoi ?

QUESTION N°5 : Citer deux techniques sérologiques permettant de confirmer le diagnostic ?

QUESTION N°6 : la survenue d'une hyper éosinophilie doit faire suspecter une complication au cours de l'hydatidose. Laquelle ?

QUESTION N°7 : Quels sont les risques majeurs de cette complication ?

QUESTION N°8 : la fillette subit une splénectomie et l'excès des 2 kystes hépatiques. Quel traitement médical peut-être associé ?

QUESTION N°9 : Comment assurer le suivi biologique post-chirurgical ?

QUESTION N°10 : Compte tenu de l'origine géographique de la fillette, quelle hémoglobinopathie aurait pu être responsable de cette splénomégalie, Quel examen permet de confirmer ce diagnostic ?

REPONSES DOSSIER N°2 :

QUESTION N°1 : *Quelle est la dénomination latine binomiale du parasite responsable et sa position systématique ?*

Réponse : *Echinococcus granulosus (nombreuses souches)*
Embranchement des Plathelminthes, Classe des Cestodes

QUESTION N°2 : *Quel est l'hôte définitif du parasite ?*

Réponse : *Chien*

QUESTION N°3 : *Comment la fillette s'est elle contaminée ?*

Réponse : *par ingestion d'embryophores*

QUESTION N°4 : *La localisation splénique est relativement rare. Quels sont les organes touchés préférentiellement ? Pourquoi ?*

Réponse : *Foie (60%), Poumon (30%)*
Le foie est le 1er filtre rencontré par l'embryon hexacanthé.

QUESTION N°5 : *Citer deux techniques sérologiques permettant de confirmer le diagnostic ?*

Réponse : *- ELS, HAI, IEA ou ELISA, IFI, IDD - COES, IELP, IE ou Western-Blot*

QUESTION N°6 : *La survenue d'une hyper éosinophilie doit faire suspecter une complication au cours de l'hydatidose. Laquelle ?*

Réponse : *Fissuration du kyste*

QUESTION N°7 : *Quels sont les risques majeurs de cette complication ?*

Réponse : *Choc anaphylactique (mort) et risque d'échinococcose secondaire*

QUESTION N°8 : *la fillette subit une splénectomie et l'exèrèse des 2 kystes hépatiques. Quel traitement médical peut-être associé ?*

Réponse : *Albendazole (ZENTEL®, ESKAZOLE®)*

QUESTION N°9 : *Comment assurer le suivi biologique post-chirurgical ?*

Réponse : *Suivi sérologique et Surveillance de l'éosinophilie (Polynucléaires éosinophiles).*

QUESTION N°10 : *Compte tenu de l'origine géographique de la fillette, quelle hémoglobinopathie aurait pu être responsable de cette splénomégalie, Quel examen permet de confirmer ce diagnostic ?*

Réponse : *β-thalassémie (intermédiaire) et Electrophorèse de l'hémoglobine.*

[D3-2003N] Dossier N°3 (60 points)

Un patient de sexe masculin, âgé de 39 ans, consulte pour un état de fatigue d'apparition brutale associé à des arthralgies, des céphalées, des nausées, des vomissements et un prurit.

L'interrogatoire du patient nous apprend que le patient a effectué, il y a moins de deux mois, un voyage d'un mois en Asie du Sud-Est.

Dans ce but, il s'est fait vacciner contre l'hépatite B, et prescrire une chimioprophylaxie antimalarique. Il a effectué ce voyage dans les conditions précaires (« sac sur le dos » et « couchage chez l'habitant »).

L'examen clinique révèle un ictère conjonctival sans hépatomégalie. Un bilan biologique est prescrit qui donne les résultats suivants :

Bilan hépatique :

Pl Taux du complexe prothrombinique 95%

Se Bilirubine totale 61 µmol/L

Se Bilirubine conjuguée 49 µmol/L

Se ASAT 30°C SFBC 1925 UI/L

Se ALAT 30°C SFBC 2150 UI/L

Se PAL 30°C SFBC 170 UI/L

Se GGT 30°C SFBC 110 UI/L

Sérologie virale :

Ag HBs : négatif

Anticorps anti-HBs positif

IgM anti-HBc négatif

IgM anti-VHA positif

Anticorps anti-VHC négatif

QUESTION N°1 : Interpréter le bilan hépatique.

QUESTION N°2 : Comment expliquer le prurit chez ce patient ?

QUESTION N°3 : Interpréter le bilan sérologique. Quelle pathologie présente le patient ?

QUESTION N°4 : Comment le patient a-t'il contracté cette maladie ? Quelle(s) est(sont) la (les) complication(s) possible(s) de cette pathologie ?

QUESTION N°5 : Existe-t'il une prophylaxie spécifique de cette pathologie ? Si oui, laquelle (préciser le principe et les modalités d'utilisation) ?

QUESTION N°6 : Quelle thérapeutique pouvez-vous envisager contre les nausées et les vomissements ?

QUESTION N°7 : Quelle chimioprophylaxie antimalarique a-t'on pu lui proposer ?

REponses DOSSIER N°3 :

QUESTION N°1 : *Interpréter le bilan hépatique.*

Réponse :

- Cytolyse aiguë car les transaminases sont très fortement augmentées
- Syndrome de cholestase car il y a une hyperbilirubinémie à prédominance conjuguée, augmentation de la GGT et des PAL.
- Absence d'insuffisance hépatocellulaire car le TP est normal

QUESTION N°2 : *Comment expliquer le prurit chez ce patient ?*

Réponse : La cholestase entraîne une augmentation plasmatique des acides biliaires qui sont a priori à l'origine du prurit.

QUESTION N°3 : *Interpréter le bilan sérologique. Quelle pathologie présente le patient ?*

Réponse :

- La sérologie permet d'exclure une hépatite aiguë due au virus B et au virus C (sauf si un risque particulier pourrait faire suspecter que l'on a pas dépassé la fenêtre sérologique)
- Les anticorps anti-HBs positifs (>10 UI/L) et l'absence d'anticorps anti-HBc signent l'efficacité de la vaccination contre l'hépatite B (vaccin sous-unitaire avec la seule protéine d'enveloppe HBs)
- La présence d'IgM anti-VHA signe la présence d'une hépatite à virus A.
- En raison du contexte (voyage possible en zone d'endémie du VHE), la recherche des

QUESTION N°4 : *Comment le patient a-t'il contracté cette maladie ? Quelle(s) est(sont) la (les) complication(s) possible(s) de cette pathologie ?*

Réponse : - Il s'agit d'une hépatite A aiguë. Ce virus se transmet par voie entérale (par exemple : aliments souillés par une eau ou des aliments frais contaminés). Il n'y a pas d'évolution vers la chronicité. En revanche, il existe des cas rares d'hépatites A fulminantes.

QUESTION N°5 : *Existe-t'il une prophylaxie spécifique de cette pathologie ? Si oui, laquelle (préciser le principe et les modalités d'utilisation) ?*

Réponse : Oui. Il existe une vaccination à l'aide d'un vaccin entier inactivé administré par inoculation intramusculaire. Modalités chez l'adulte : une dose, suivie d'un rappel (1 dose) 6 à 12 mois plus tard. L'immunité persiste environ 10 ans. Il existe un dosage enfant et un dosage adulte.

QUESTION N°6 : *Quelle thérapeutique pouvez-vous envisager contre les nausées et les vomissements ?*

Réponse : - Un antagoniste de la dopamine, exemple : le métoclopramide (Primpéran®) ou dompéridone (Motilium®).

QUESTION N°7 : *Quelle chimioprophylaxie antimalarique a-t'on pu lui proposer ?*

Réponse :

- En zone III de résistance, en première intention : méfloquine (Lariam®) 1 comprimé une semaine avant, puis un comprimé par semaine et dernière prise 4 semaines après le retour.
- Si intolérance, association chloroquine/proguanil (Savarine®) 1cp la veille du départ, puis 1cp par jour pendant tout le séjour et les 4 semaines suivant le retour.

- Dans certaine régions du Sud-est asiatique : doxycycline (Doxypalu®).

[D4-2003N] Dossier N°4 (80 points)

Énoncé : Une jeune femme de 22ans sédentaire, insuffisante cardiaque, traitée par digoxine (0,25mg/j) consulte son médecin traitant 2 semaines après une première consultation. Lors de celle-ci, il lui avait été prescrit 1g/j d'amoxicilline (en 2 prises) pendant 8 jours et du paracétamol 2 à 3g/j (selon la fièvre) pour une angine rouge fébrile. La fièvre ayant rapidement baissée, la malade a arrêté son traitement (contre l'angine) après 2 jours. Elle se plaint d'une oligurie et a des oedèmes au niveau des paupières et des membres inférieurs, et dit avoir pris 2kg en en une semaine (sans excès alimentaire). Le médecin trouve une tension artérielle à 130/70 mmHg, une fréquence cardiaque à 47/min et des oedèmes des jambes qui prennent le godet.

Un bilan biologique fait le lendemain (à jeun), donne les résultats suivants :

Pl Glucose :	5,2 mmol/L
Pl Sodium	134 mmol/L
Pl Potassium	4,4 mmol/L
Pl Créatinine	135 µmol/L
Pl Urée	8,4 mmol/L
Sg Érythrocytes :	5,0 T/L
Sg Leucocytes :	13,2 G/L
Sg Thrombocytes :	326 G/L
Se Protéines :	51 g/l
Se Albumine :	25,5 g/L
Se α_1 globulines :	2,5g/L
Se α_2 globulines :	9,0 g/L
Se β globulines :	7,0 g/L
Se γ globulines :	7,0 g/L
Se Cholestérol total :	7,2 mmol/L
Se Triglycérides :	1,6 mmol/L
dU Protéines	4,52g

QUESTION N°1 : Interpréter le bilan biologique.

QUESTION N°2 : En regard d'arguments biologiques et cliniques, le diagnostic de « syndrome néphrotique » est posé. Quels sont ces arguments ?

QUESTION N°3 : Quels autres paramètres biologiques urinaires pourraient être dosés pour confirmer le syndrome néphrotique ? expliquer leur relation avec le diagnostic porté.

QUESTION N°4 : Quel traitement envisager vous pour ce malade ? Justifier votre réponse.

QUESTION N°5 : Pourquoi la fréquence cardiaque est-elle basse ? Quelle attitude thérapeutique adopter ?

QUESTION N°6 : Quel est le mécanisme physiopathologique de l'affection survenue chez cette malade ?

REPONSES DOSSIER N°4 :

QUESTION N°1 : Interpréter le bilan biologique.

Réponse : - Les paramètres augmentés par rapport aux valeurs usuelles sont : l'urée, la créatinine, les leucocytes, le cholestérol total, les triglycérides. La protéinurie est forte. Les α_2 globulines sont à la limite supérieure.

- Les paramètres diminués par rapport aux valeurs usuelles sont : le sodium (très légèrement), les protéines, l'albumine.

- Les autres paramètres sont dans les valeurs usuelles.

QUESTION N°2 : En regard d'arguments biologiques et cliniques, le diagnostic de « syndrome néphrotique » est posé. Quels sont ces arguments ?

Réponse : le syndrome néphrotique (SN) répond à une définition biologique : protéinurie $>3\text{g}/24\text{h}$, hypoprotidémie $<60\text{ g/L}$, et hypoalbuminémie $<30\text{ g/L}$. ces trois modifications sont retrouvées ici.

Sur le plan clinique, il est fréquemment retrouvé des oedèmes (parties déclives, paupières) une prise de poids (hydrosodée), une diminution de la diurèse. Ces signes sont retrouvés ici. La modification de la filtration glomérulaire des protéines plasmatiques induit une protéinurie (albumine surtout, parfois protéines de plus haut poids moléculaires) source d'hypoprotidémie (notamment d'hypoalbuminémie). Les oedèmes sont liés à une diminution de la pression oncotique des protéines intravasculaires qui permet la fuite de sel et d'eau vers le liquide interstitiel (Ici, l'hypovolémie semble peu marquée, cf. taux d'érythrocytes).

L'hypovolémie stimule le système rénine-angiotensine-aldostérone participant à la rétention hydrosodée. L'hyperlipidémie est très fréquente, due à une augmentation de la synthèse des lipides (HDL, VLDL surtout) et à une diminution de leur catabolisme. (L'hypoprotidémie est parfois associée à une hypo-gammaglobulinémie, par fuite rénale \pm hyper α_2 globulinémie qui ne sont pas retrouvées ici).

Le SN s'accompagne parfois d'une insuffisance rénale (IR), souvent fonctionnelle qui se traduit par l'augmentation de la créatinine et de l'urée sanguine. La leucocytose est en rapport avec un syndrome infectieux (cf. réponse 6).

QUESTION N°3 : Quels autres paramètres biologiques urinaires pourraient être dosés pour confirmer le syndrome néphrotique ? expliquer leur relation avec le diagnostic porté.

Réponse :

- L'électrophorèse des protéines urinaires permettrait de savoir si la protéinurie est « sélective » ou non pour l'albumine (intérêt limité ici)
- L'ionogramme urinaire devrait montrer la rétention sodée $<20\text{ mmol}/24\text{ h}$ avec probablement un rapport $\text{Na}^+/\text{K}^+ <1$ (cf. hyperaldostéronisme secondaire)
- Créatinine urinaire pour calcul de la clairance de la créatinine afin d'évaluer la gravité de l'insuffisance rénale (IR).

QUESTION N°4 : Quel traitement envisager vous pour ce malade ? Justifier votre réponse.

Réponse :

- Traiter le syndrome oedémateux par restriction hydrosodée 3g/j de NaCl, repos au lit pour diminuer la réponse rénine-angiotensine-aldostérone, prescription éventuelle d'un diurétique de l'anse (type furosémide, bumétanide, pirétanide).
- L'hyperlipidémie, assez modérée ici, peut ne pas être traitée car elle est réversible et disparaîtra probablement avec le SN.
- La protéinurie, assez importante ici, doit être réduite au maximum car elle risque d'aggraver l'insuffisance rénale (IR). Les Inhibiteurs d'Enzyme de Conversion (IEC) sont indiqués chez le sujet normotendu (ce qui est le cas ici) car ils restaurent la fonction glomérulaire. Les régimes

restreints en protéines ne permettent pas d'obtenir une réduction importante et constante de la protéinurie (même s'ils sont encore parfois prescrits systématiquement).

- *Les anti-inflammatoires (stéroïdes ou AINS) sont parfois prescrits mais réduisent la protéinurie de façon plus importante qu'ils n'améliorent la filtration glomérulaire (à utiliser éventuellement avec précaution).*
- *Il faut impérativement traiter le syndrome infectieux initial (cf. question 6)*

QUESTION N°5 : *Pourquoi la fréquence cardiaque est-elle basse ? Quelle attitude thérapeutique adopter ?*

Réponse :

- *La bradycardie doit être en rapport avec un surdosage en digoxine.*
- *La digoxine a en effet une élimination essentiellement rénale dont la clairance diminue avec l'IR. Ceci doit être confirmé par un dosage de la digoxine. Le faible taux de liaison protéique de la digoxine ne doit pas influencer beaucoup le pourcentage de sa forme libre en cas d'hypoalbuminémie.*
- *En fonction de la digoxinémie et du degré d'IR, arrêt de la prise de digoxine puis reprise en espaçant les prises (1j sur 2 par exemple) sous contrôle des taux sériques. Le passage à la digitoxine, de métabolisme hépatique, ne s'impose pas.*
- *La prise d'un IEC (cf réponse question 4) constitue un traitement de première intention dans le cadre du traitement de l'insuffisance cardiaque. En effet, les IEC diminuent la charge cardiaque : post-charge (effet vaso-dilatateur artériel) et pré-charge (effet vasodilatateur veineux). Ils ont également un effet anti-rétention hydrosodée (effet anti-aldostérone).*

QUESTION N°6 : *Quel est le mécanisme physiopathologique de l'affection survenue chez cette malade ?*

Réponse : le SN est probablement dû à une glomérulonéphrite post-angineuse (angine streptococcique) non prévenue par une antibiothérapie trop précocément arrêtée. Cet arrêt prématuré a favorisé la survenue d'une glomérulopathie à immuns-complexes, les Ag streptococciques provoquant la formation de complexes immuns Ag-Ac qui se déposent dans la paroi glomérulaire et induisent une glomérulonéphrite avec participation des protéines du complément.

[D5-2003N] Dossier N°5 (60 points)

Énoncé : Monsieur M.T. 72 ans, 85kg, présente une hypertension artérielle depuis plusieurs années. Son nouveau traitement consiste, en plus du régime pauvre en sel, en :

-ZESTORÉTIC® : association fixe lisinopril/hydrochlorothiazide 20mg/12,5mg, 1 comprimé/j (cp).

- LOXEN® 50LP (nicardipine) : 1cp 2 fois par jour

- DIAMICRON® (gliclazide) : 1cp/j

La différence par rapport au traitement précédent correspond à l'adjonction d'hydrochlorothiazide : remplacement de ZESTRIL® (20mg ;1cp/j) par ZESTORÉTIC®.

Un bilan biologique a été effectué simultanément à l'instauration du nouveau traitement :

Pl Sodium : 139mmol/L

Pl Potassium : 4,2mmol/L

Pl Chlorure : 98 mmol/L

Se Cholestérol total : 6,5 mmol/L

Se Cholestérol HDL : 2,6 mmol/L

Se Protéines : 74 g/L

Se Créatinine : 120 µmol/L

Se urée : 6,2 mmol/L

dU créatinine : 10,3 mmol

QUESTION N°1 : Commenter le bilan biologique.

QUESTION N°2 : Quels sont les perturbations métaboliques et hydro-électrolytiques que peut entraîner l'hydrochlorothiazide ?

QUESTION N°3 : Commenter la substitution de ZESTRIL® par ZESTOTÉRIC® chez ce patient en terme d'effets thérapeutiques et d'effets indésirables en précisant les mécanismes.

QUESTION N°4 : Pour quelles raisons, un traitement par lisinopril impose-t-il une évaluation de la fonction rénale à l'instauration et au cours du traitement ? Est-ce une bonne indication chez ce patient ?

QUESTION N°5 : Quelle est la cible pharmacologique de la nicardipine et quels en sont les principaux effets indésirables ?

QUESTION N°6 : Pourquoi les bêta-bloquants n'ont-ils pas été retenus chez ce patient ? Justifier votre réponse.

REPONSES DOSSIER N°5 :

QUESTION N°1 : Commenter le bilan biologique.

Réponse : La cholestérolémie (particulièrement le cholestérol HDL) est supérieure aux valeurs normales (4,10-6,20 mmol/L pour le cholestérol total et 0,90-2,00 mmol/l pour le cholestérol HDL). Ce patient doit présenter un diabète de type 2 puisqu'il est traité par gliclazide, sulfamide hypoglycémiant. Des perturbations lipidiques sont souvent associées chez ces patients. La créatininémie est élevée (>60-115 $\mu\text{mol/L}$ chez l'homme) Cette valeur indique une altération de la fonction rénale, et ce d'autant plus qu'elle est observée chez une personne âgée.

QUESTION N°2 : Quels sont les perturbations métaboliques et hydro-électrolytiques que peut entraîner l'hydrochlorothiazide ?

Réponse : L'hydrochlorothiazide, comme tous les dérivés thiazidiques et apparentés, peut-être responsable, au niveau métabolique d'une augmentation de la glycémie, de l'uricémie, voire des lipides plasmatiques à dose élevée et au niveau hydro-électrolytique, d'une hyponatrémie et d'une hypokaliémie.

QUESTION N°3 : Commenter la substitution de ZESTRIL® par ZESTOTÉRIC® chez ce patient en terme d'effets thérapeutiques et d'effets indésirables en précisant les mécanismes.

Réponse : Si l'hydrochlorothiazide a été ajouté à l'association antihypertensive déjà prescrite (lisinopril et nicardipine), c'est pour augmenter l'activité du traitement anti-hypertenseur chez un patient chez lequel la bithérapie s'avérait très certainement insuffisante.

L'hydrochlorothiazide possède une activité antihypertensive propre due à son action sur la volémie, et entraîne, à plus long terme, une diminution des résistances périphériques. Il va, de surcroît, potentialiser l'action antihypertensive du lisinopril en stimulant par son effet natriurétique, la sécrétion de rénine. Or le lisinopril est un IEC de l'angiotensine dont l'action est d'autant plus importante que l'activité rénine plasmatique (ARP) est élevée. Cette association est donc très fortement synergique. De plus, l'hydrochlorothiazide expose le patient à une hypokaliémie alors que l'IEC a pour effet indésirable possible une hyperkaliémie ; l'association tend à diminuer l'effet indésirable sur la kaliémie de chaque composé. En revanche, le risque d'hypotension est majoré.

QUESTION N°4 : Pour quelles raisons, un traitement par lisinopril impose-t-il une évaluation de la fonction rénale à l'instauration et au cours du traitement ? Est-ce une bonne indication chez ce patient ?

Réponse : Tous les IEC peuvent être responsables d'une insuffisance rénale. Les facteurs favorisants sont la présence d'une sténose bilatérale de l'artère rénale et leur prescription chez les personnes âgées. De plus, l'élimination des IEC (ou de leurs métabolites actifs quand il s'agit de promédicament) se fait habituellement par voie rénale sous forme inchangée. Chez les patients diabétiques toutefois, les IEC peuvent ralentir la progression de la néphropathie par réduction des résistances vasculaires et de la pression de perfusion rénale.

QUESTION N°5 : Quelle est la cible pharmacologique de la nicardipine et quels en sont les principaux effets indésirables ?Réponse : la nicardipine est un « antagoniste calcique » qui agit en inhibant les canaux calciques voltage-dépendants de type L (pour « temps d'ouverture » Long ou Lent). Les antagonistes calciques agissent essentiellement au niveau cardiovasculaire (muscle cardiaque et muscle lisse vasculaire). Les dérivés de la dihydropyridine tels que la nicardipine agissent beaucoup plus au niveau vasculaire (artériolaire et artériel) qu'au niveau cardiaque. Leurs effets indésirables sont liés à ces effets vasculaires : hypotension, tachycardie réflexe, œdème des membres inférieurs, céphalées, bouffées vasomotrices.

QUESTION N°6 : Pourquoi les β -bloquants n'ont-ils pas été retenus chez ce patient ? Justifier votre réponse.Réponse : Les β -bloquants sont des médicaments antihypertenseurs majeurs mais dont l'utilisation n'est pas conseillée chez des patients diabétiques. Ils exposent le patient à une hypoglycémie (les catécholamines stimulant la néoglucogénèse hépatique et la glycogénolyse) et surtout masquent les symptômes de l'hypoglycémie (tels que les palpitations et les sueurs).

[D1-2003S] Dossier N°1 (80 points)

Madame Jeanne G., 91 ans, qui présente depuis plusieurs années une cardiopathie d'origine hypertensive et ischémique, avait été hospitalisée il y a 2 mois pour décompensation cardiaque gauche dans un contexte d'arythmie récente.

A la sortie, son traitement était le suivant :

- Digoxine (DIGOXINE®) ½ cp/j
- Warfarine (COUMADINE® 2mg) 2cp/j
- Furosémide (LASILIX® 40mg) 2cp/j

Récemment, elle a présenté des troubles digestifs avec nausées, douleurs abdominales et selles diarrhéiques que le médecin a rapporté à la COUMADINE®.

La COUMADINE® a donc été arrêtée et remplacée dès le lendemain par le SINTROM®, mais au bout de 3 jours de remplacement la mesure du taux de complexe prothrombinique montre un surdosage (taux du complexe prothrombinique = 7%) qui motive une nouvelle hospitalisation, les troubles digestifs persistant par ailleurs.

Un bilan biochimique révèle une clairance de la créatinine à 20 mL/min

QUESTION N°1 : A quelle classe pharmacologique et famille chimique appartiennent COUMADINE® et SINTROM® ? Quel est leur mécanisme d'action ? Quelles sont leurs différences sur le plan de leurs cinétiques d'action ? Celles-ci peuvent-elles expliquer la survenue du surdosage ?

QUESTION N°2 : Quels sont les facteurs de coagulation explorés par le taux du complexe prothrombinique ? Comment explique-t-on actuellement les résultats de ce test chez les patients traités par AVK ? Quel est l'intérêt de ce mode d'expression ?

QUESTION N°3 : Quelles sont les complications à redouter chez cette patiente en raison de la thérapeutique anticoagulante ? Indiquer les principales manifestations et les médicaments favorisant ce type de complication. Comment peut-on traiter ces complications ?

QUESTION N°4 : En dehors du SINTROM®, quel médicament pourrait être responsable des troubles digestifs observés. Justifier votre réponse. Dans ce cas, quels autres signes pourraient être associés ? Quel examen est-il nécessaire de pratiquer ?

QUESTION N°5 : A quelle classe pharmacologique appartient le LASILIX® ? Existe-t-il des précautions d'emploi en cas d'association entre ce médicament et un autre figurant dans le traitement de cette patiente ? Préciser celles-ci. Comment peut-on minimiser les risques ?

REPONSE DOSSIER N°1 (80 POINTS) :

REPONSE QUESTION N°1 : *A quelle classe pharmacologique et famille chimique appartiennent COUMADINE® et SINTROM® ? Quel est leur mécanisme d'action ? Quelles sont leurs différences sur le plan de leurs cinétiques d'action ? Celles-ci peuvent-elles expliquer la survenue du surdosage ?*

COUMADINE® et SINTROM® font partie des anticoagulants de la classe des antivitamines K. Ils entrent en compétition avec la vitamine K, empêchant ainsi sa réduction et la gamma-carboxylation qui permet l'activation des facteurs de coagulation II (prothrombine), VII (proconvertine), IX (antihémophilique B), et X (facteur Stuart).

Ils appartiennent tous deux aux dérivés coumariniques, mais le SINTROM® fait partie des dérivés d'action intermédiaire et la COUMADINE® des dérivés d'action longue. Il est possible d'expliquer la survenue de ce surdosage par une synergie entre ces deux substances, l'effet de la COUMADINE persistant 5 à 7 jours alors que celui du SINTROM se manifeste assez rapidement (délai d'action : 1 à 2 jours).

REPONSE QUESTION N°2 : *Quels sont les facteurs de coagulation explorés par le taux du complexe prothrombinique ? Comment explique-t-on actuellement les résultats de ce test chez les patients traités par AVK ? Quel est l'intérêt de ce mode d'expression ?*

Le taux du complexe prothrombinique prend en compte les facteurs II, VII et X (vitamine-K dépendants) ainsi que le facteur V et le fibrinogène. Il ne tient pas compte du facteur IX.

On exprime actuellement le taux du complexe prothrombinique par le temps de Quick exprimé en INR (International Normalized Ratio) qui est le rapport du temps de Quick du patient (exprimé en secondes) sur celui du témoin, élevé à la puissance ISI (Index de Sensibilité Internationale) qui est une caractéristique de la thromboplastine utilisée.

Ce mode d'expression réduit les causes de variabilité interlaboratoire et a permis de cibler les zones d'efficacité thérapeutique en fonction de l'indication du traitement (INR compris entre 2 et 3, voire jusqu'à 4,5 en cas de valve cardiaque).

REPONSE QUESTION N°3 : *Quelles sont les complications à redouter chez cette patiente en raison de la thérapeutique anticoagulante ? Indiquer les principales manifestations et les médicaments favorisant ce type de complication. Comment peut-on traiter ces complications ?*

Les complications à redouter sont des complications hémorragiques liées à une hypocoagulabilité. Gingivorragies, épistaxis, ecchymoses ou hématurie sont des signes qui devront alerter le patient. Lors d'une hypocoagulabilité sévère, des accidents peuvent apparaître, notamment :

- *des hématomes musculaires (toute injection IM est à proscrire)*
- *des hémorragies digestives : hématomèses ou méléna*
- *des hémorragies cérébro-méningées, les plus graves, en particulier chez des sujets âgés et/ou hypertendus.*

Les médicaments qui augmentent le risque hémorragique sont surtout l'aspirine et les AINS.

Le traitement consiste d'abord en l'arrêt des AVK, puis en l'administration de vitamine K. En cas d'urgence, on administre en IV les facteurs dont la synthèse est inhibée : facteurs PPSB (P : prothrombine ; P : proconvertine, S : facteur Stuart ; B : facteur antihémophilique B) commercialisés sous le nom de KASKADIL®. Les facteurs PPSB ont une action immédiate, la vitamine K a une action différée de quelques heures.

REPONSE QUESTION N°4 : *En dehors du SINTROM®, quel médicament pourrait-être responsable des troubles digestifs observés. Justifier votre réponse. Dans ce cas, quels autres signes pourraient être associés ? Quel examen est-il nécessaire de pratiquer ?*

Le médicament qui pourrait être responsable des troubles digestifs observés est la digoxine, d'autant qu'il existe une insuffisance rénale sévère.

Dans la mesure où la digoxine est éliminée uniquement par le rein, cette insuffisance rénale est un facteur favorisant la survenue d'un surdosage digitalique dont les principaux signes sont les suivants :

- troubles digestifs : anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée*
- troubles neuropsychiques*
- troubles visuels : dyschromatopsies (vision des objets en vert ou en jaune)*
- signes cardiaques, notamment troubles du rythme tels que extrasystoles ventriculaires, bloc auriculoventriculaire, voire plus rarement tachycardie et fibrillation ventriculaire pouvant entraîner la mort.*
- Il convient donc de pratiquer un dosage de la digoxine plasmatique.*

REPONSE QUESTION N°5 : A quelle classe pharmacologique appartient le LASILIX® ? Existe-t-il des précautions d'emploi en cas d'association entre ce médicament et un autre figurant dans le traitement de cette patiente ? Préciser celles-ci. Comment peut-on minimiser les risques ?

Le LASILIX® fait partie des diurétiques de l'anse. Il est susceptible d'entraîner une hypokaliémie. A ce titre, son association avec la digoxine, prise par cette patiente, nécessite des précautions d'emploi : l'hypokaliémie favorise les effets toxiques des digitaliques.

Il est donc nécessaire de surveiller la kaliémie, voire prévenir l'hypokaliémie et éventuellement pratiquer des électrocardiogrammes.

L'association de sels de potassium (DIFFU-K®, KALEORID®) à ce type de diurétique permet de diminuer le risque.-

[D2-2003S] Dossier N°2 (40 points)

Quentin B., 1è ans, présente depuis un mois des épisodes diarrhéiques accompagnés de douleurs épigastriques. Il est asthénique et perd l'appétit . Il consulte un médecin. L'examen clinique ne révèle rien de particulier en dehors de l'asthénie et d'une légère perte de poids. Le médecin prescrit un hémogramme et un examen Bactériologique et parasitologique des selles.

Résultat de l'hémogramme :

- Sg Erythrocytes : 5,1 T/L
- Sg Leucocytes : 7,9 G/L

Polynucléaires neutrophiles : 0,60

Polynucléaires éosinophiles : 0,12

Polynucléaires basophiles : <0,01

Lymphocytes : 0,25

Monocytes : 0,03

Examen Bactériologique des selles : normal

Examen parasitologique des selles :

- Absence d'éléments parasitaires
 - o à l'examen macroscopique
 - o à l'examen microscopique (direct, après coloration et technique de concentration) :
Présence de très nombreux cristaux de Charcot-Leyden

A la lecture des résultats, le clinicien suspecte une helminthiase en phase d'invasion. L'interrogatoire du patient ne révèle aucun voyage hors de la France métropolitaine mais un goût prononcé pour la viande de bœuf crue ou très peu cuite.

QUESTION N°1 : Un seul examen parasitologique des selles négatif est-il suffisant pour conclure à l'absence d'helminthes intestinaux ? Commenter la réponse.

QUESTION N°2 : Quel est le cestode en cause dans le cas présent ? Commenter la réponse.

QUESTION N°3 : Comment le patient a-t-il contracté cette parasitose ?

QUESTION N°4 : Quelle est la durée de la phase d'invasion ?

QUESTION N°5 : Comment effectuer le diagnostic biologique en phase d'invasion ?

QUESTION N°6 : Quel(s) traitement(s) utiliser ?

REPONSE DOSSIER N°2 (40 POINTS) :

REPONSE QUESTION N°1 : *Un seul examen parasitologique des selles négatif est-il suffisant pour conclure à l'absence d'helminthes intestinaux ? Commenter la réponse.*

Non. L'examen parasitologique des selles peut être en défaut dans plusieurs cas :

- *Comme c'est le cas ici, parce que l'helminthe est immature (hyperéosinophilie sanguine, présence de cristaux de Charcot-Leyden dans les selles)*
- *Lors des périodes coprologiquement muettes (7 à 10 jours) avec émission discontinue des divers stades parasitaires*
- *En cas de pauci-infestation par des vers mâles*
- *Quand les formes de dissémination ne sont pas mêlées au bol fécal (oxyure, Taenia)*
-

REPONSE QUESTION N°2 : *Quel est le cestode en cause dans le cas présent ? Commenter la réponse.*

Taenia saginata dont l'hôte intermédiaire est le bœuf qui héberge sa larve ou cysticerque.

REPONSE QUESTION N°3 : *Comment le patient a-t-il contracté cette parasitose ?*

En consommant de la viande de bœuf crue ou insuffisamment cuite contenant des cysticerques (Cysticercus bovis).

REPONSE QUESTION N°4 : *Quelle est la durée de la phase d'invasion ?*

Plusieurs mois (en général 2 ou 3 mois)

REPONSE QUESTION N°5 : *Comment effectuer le diagnostic biologique en phase d'invasion ?*

Classiquement par la mise en évidence de quelques anneaux ou proglottis (théoriquement dans le linge et les sous-vêtements pour taenia saginata), mais quelquefois dans les selles. Les « segments » émis sont des anneaux mûrs. Ils ressemblent à des mouilles plates. Ils sont blancs, rectangulaires. Ils mesurent environ 1,5 à 2 cm de long sur 0,5 cm de large (ils peuvent apparaître rétractés, donc être plus courts ou, au contraire s'étirer pour atteindre 4 cm). Plus rarement par la mise en évidence des embryophores (oeufs ayant perdu leur enveloppe vitelline externe et fragile) : au cours d'un examen parasitologique des selles (sortis lors de l'écrasement d'un anneau) ou sur un « Scotch-test » (technique à la cellophane adhésive de Graham). L'embryophore est presque rond, mesure 35 à 50 µm de diamètre. Il possède une coque épaisse, brune, striée radialement. A l'intérieur, n'occupant pas tout le volume, se trouve l'embryon hexacanthé (6 crochets).

REPONSE QUESTION N°6 : *Quel(s) traitement(s) utiliser ?*

- *Niclosamide (TREDEMINE®)*
- *Praziquantel (BILTRICIDE®) hospitalier.*

[D3-2003S] Dossier N°3 (60 points)

Monsieur R.T. , 50 ans, est admis au service des urgences de l'hôpital pour une intoxication récente par l'éthylène glycol (EG) après absorption d'antigel (en quantité inconnue) en tant que substitut alcoolique. Ce patient a été hospitalisé à plusieurs reprises les 3 semaines précédentes pour des intoxications volontaires à l'alcool à brûler, l'acétone, le white-spirit et l'éthanol ; En dehors des troubles psychiatriques dont il souffre, ce patient connu du service ne présente pas d'hypertension artérielle, de diabète, de pathologie hépatique et rénale.

A l'entrée aux urgences, Monsieur R.T est somnolent et présente une polypnée.

Le bilan biologique à l'admission montre le résultat suivant :

Pl Sodium :	131 mmol/L
Pl Potassium :	5,3 mmol/L
Pl Chlorure :	88 mmol/l
Pl Calcium :	2,40 mmol/L
Pl Créatinine :	105 µmol/L
Pl Glucose :	14,0 mmol/L
Pl Urée :	6,5 mmol/L
Se Protéines :	66 g/L
Se Triglycérides :	1,40 mmol/L
SgV Lactate :	1,80 mmol/L
Sg A pH (à 37°C) :	6,94
SgA pCO ₂ :	2,1 kPa soit 16mm Hg
SgA pO ₂ :	12,1 kPa soit 91mm Hg
SgA CO ₂ total :	6 mmol/L
SgA bicarbonate :	5 mmol/L
Pl Osmolalité :	326 mmol/kg d'eau

Le dosage plasmatique de l'EG (méthode enzymatique d'urgence) relève une concentration de 2g/L (32,3 mmol/L), celui de l'éthanol, une concentration de 0,26g/L (5,5 mmol/L). l'examen cytologique de l'urine est normal ; il n'y a ni cétonurie, ni glucosurie, ni protéinurie.

QUESTION N°1 :

- Quel trouble de l'équilibre acido-basique présente ce patient ? Justifier votre réponse.
- Quelles sont, en général, les origines possibles de ce trouble ? Quelle en est l'origine dans le cas de Monsieur R.T. ?
- Interpréter les valeurs de la glycémie, de la calcémie chez ce patient.
- Interpréter l'osmolalité plasmatique.

QUESTION N°2 : Monsieur R.T. est transféré dans le service de réanimation médicale. Il est intubé.

Les traitements suivants sont instaurés :

- Perfusion IV de 4-méthylpyrazole ou fomépizole à la dose de 15 mg/kg (dose de charge) pendant 30 minutes.
 - Une mise en route d'une exuration extra-rénale (hémodiafiltration)
 - Puis perfusion continue de fomépizole au rythme de 1,5 mg/kg/heure.
- Pourquoi utiliser le 4-méthylpyrazole ou fomépizole et l'épuration extra-rénale ?

QUESTION N°3 : Le patient est suivi régulièrement du point de vue clinique et biologique ; la détermination de l'EG dans le plasma toutes les 6 heures a permis de calculer sur 9 points une demi-vie de 7,5 heures.

La demi-vie de l'EG est modifiée par le traitement par le fomépizole et par l'épuration extra-rénale. Quelles sont les actions respectives du médicament et de l'épuration extra-rénale sur la demi-vie de l'EG ?

QUESTION N°4 : Quelle autre thérapeutique médicamenteuse antidotique aurait pu être envisagée dans le traitement de cette intoxication par EG ? Quel en est le mécanisme d'action thérapeutique ?

QUESTION N°5 : Au total, le patient s'est remis de cet épisode (il sera quand même hospitalisé en psychiatrie après), grâce à la prise en charge rapide de son intoxication.

Dans les intoxications à l'EG vues tardivement, quel organe peut-être atteint, Quel est le métabolite de l'EG en cause ? Quelle est la lésion observée ?

REPONSE DOSSIER N°3 (60 POINTS) :

QUESTION N°1 :

a) *Quel trouble de l'équilibre acido-basique présente ce patient ? Justifier votre réponse.*

Ce patient présente une acidose métabolique caractérisée avec pH, pCO₂, CO₂ total et bicarbonates très diminués (la pCO₂ est diminuée par le phénomène de compensation ventilatoire physiologique).

Cette acidose métabolique comporte une augmentation du « trou anionique » (TA) . Celui-ci peut-être calculé selon plusieurs formules. En prenant la plus classique :

(Na⁺ + K⁺)- (Cl⁻ + CO₂ total), on obtient chez ce patient :

(131 + 5,3) – (88+6)=136,3-94= 42,3 mmol/L

Cette valeur est nettement supérieure à 16 mmol/L (valeur limite supérieure du TA).

Cette acidose métabolique s'accompagne d'une hyperkaliémie.

b) *Quelles sont, en général, les origines possibles de ce trouble ? Quelle en est l'origine dans le cas de Monsieur R.T. ?*

Les origines possibles d'une acidose métabolique avec présence d'un trou anionique plasmatique augmenté :

- *Insuffisance rénale (accumulation d'acides organiques, phosphates, sulfates, etc..)*
- *Acidose diabétique (accumulation d'acides cétoniques)*
- *Acidose lactique*
- *Intoxications*

L'absence d'insuffisance rénale (urée, créatinine normales), la cétonurie négative et l'acide lactique normal laissent présager une origine toxique à cette acidose métabolique. Cette acidose est expliquée par l'accumulation plasmatique de l'anion glycolate, métabolite toxique responsable de l'acidose, formé lors du métabolisme hépatique de l'EG sous l'action de deux enzymes : alcool déshydrogénase (ADH) et aldéhyde déshydrogénase (ALDH).

c) *Interpréter les valeurs de la glycémie, de la calcémie chez ce patient.*

Il existe une hyperglycémie. Chez ce patient qui est connu comme n'étant pas diabétique et qui ne présente pas de corps cétoniques dans l'urine, l'hyperglycémie observée est imputable à un syndrome adrénérgique.

La calcémie est normale (l'hypocalcémie est tardive dans l'intoxication par l'EG).

d) *Interpréter l'osmolalité plasmatique.*

Osmolalité calculée globale = (2Na⁺ + urée + glucose) = 282,5 mmol/kg d'eau

Calcul du trou osmolaire = osmol - osmolalité calculée

= 326-282,5 = 43,5

La présence de ce trou osmolaire peut s'expliquer , en partie, par l'accumulation de l'EG et de l'éthanol.

Remarque : d'autres formules de calcul de l'osmolalité peuvent être acceptées.

QUESTION N°2 : *Monsieur R.T. est transféré dans le service de réanimation médicale. Il est intubé.*

Les traitements suivants sont instaurés :

- *Perfusion IV de 4-méthylpyrazole ou fomépizole à la dose de 15 mg/kg (dose de charge) pendant 30 minutes.*
- *Une mise en route d'une exuration extra-rénale (hémodiafiltration)*
- *Puis perfusion continue de fomépizole au rythme de 1,5 mg/kg/heure.*

Pourquoi utiliser le 4-méthylpyrazole ou fomépizole et l'épuration extra-rénale ?

Le fomépizole est un inhibiteur compétitif puissant de l'ADH, première enzyme intervenant dans le métabolisme de l'EG. Il inhibe donc la première étape conduisant à des métabolites toxiques formés à partir de l'EG. Celui-ci est, en effet, beaucoup moins toxique que ses métabolites.

L'épuration extra-rénale permet d'éliminer rapidement l'EG, générateur de métabolites toxiques ; l'EG est en effet à une concentration très augmentée : 2g/L à l'admission de Monsieur R.T. L'épuration extra-rénale permet également d'éliminer le métabolite toxique principal responsable de l'acidose : le glycolate, qui est dialysable. Elle présente, en outre, l'avantage de corriger les troubles métaboliques (diminution du TA notamment).

N.B : l'hémodafiltration aurait une efficacité plus rapide que l'hémodialyse.

QUESTION N°3 : *Le patient est suivi régulièrement du point de vue clinique et biologique ; la détermination de l'EG dans le plasma toutes les 6 heures a permis de calculer sur 9 points une demi-vie de 7,5 heures.*

La demi-vie de l'EG est modifiée par le traitement par le fomépizole et par l'épuration extra-rénale. Quelles sont les actions respectives du médicament et de l'épuration extra-rénale sur la demi-vie de l'EG ?

L'administration de fomépizole tend à augmenter la demi-vie de l'EG (blocage du métabolisme de l'EG) ; l'épuration extra-rénale tend à la diminuer (élimination extra-rénale de l'EG).

QUESTION N°4 : *Quelle autre thérapeutique médicamenteuse antidotique aurait pu être envisagée dans le traitement de cette intoxication par EG ? Quel en est le mécanisme d'action thérapeutique ? L'alcool éthylique administré par voie orale ou I.V. L'éthanol entre en compétition avec l'EG au niveau de l'ADH, première enzyme intervenant dans le métabolisme de l'EG. L'éthanol a plus d'affinité pour cette enzyme que l'EG. Une éthanolémie de 1 à 1,5g/L bloque le métabolisme toxique de l'EG.*

QUESTION N°5 : *Au total, le patient s'est remis de cet épisode (il sera quand même hospitalisé en psychiatrie après), grâce à la prise en charge rapide de son intoxication.*

Dans les intoxications à l'EG vues tardivement, quel organe peut-être atteint, Quel est le métabolite de l'EG en cause ? Quelle est la lésion observée ?

Le rein.

Métabolite en cause : l'acide oxalique, responsable d'insuffisance rénale aiguë par précipitation de cristaux d'oxalate de calcium dans les tubules rénaux.

[D4-2003S] Dossier N°4 (60 points)

Un enfant de 8 ans est adressé aux urgences d'un hôpital par son médecin traitant qui constate un syndrome méningé. La fièvre a débuté il y a 12 heures, puis a été accompagnée de céphalées et de vomissements. Dans le service, l'enfant est hyperthermique (39,5°C), a une attitude en chien de fusil avec raideur très importante de la nuque et de tout le rachis.

Examen neurologique normal, conscience normale. Examen cardiovasculaire : TA 110/70 mmHg, pouls 100/min, pas de signe digestif, ni ORL.

Une ponction lombaire est pratiquée ainsi que des hémocultures.

Voici les résultats obtenus sur le **liquide céphalorachidien** :

- liquide trouble
- 3500 éléments nucléés/mm³ dont 85% de polynucléaires neutrophiles
- 370 érythrocytes /mm³
- A l'examen direct : nombreux cocci à gram négatif
- Protéines : 1,3 g/L
- Glucose 0,6 mmol/L

Hémogramme :

Sg Leucocytes : 20,9 G/L dont polynucléaires neutrophiles 0,85
Sg érythrocytes : 4,0 T/L
Sg Thrombocytes : 40 G/L
Se Protéine C Réactive : 100 mg/L

QUESTION N°1 : Quel diagnostic est à envisager ? Argumenter votre réponse.

QUESTION N°2 : Quelle est l'espèce Bactérienne probablement en cause ? Quel examen doit compléter l'identification de l'espèce et pourquoi ?

QUESTION N°3 : Quel est le traitement à mettre en œuvre et ses modalités ?

QUESTION N°4 : Concernant la famille d'antibiotiques que vous avez préconisée dans le traitement de cette infection, préciser son mode d'action antibactérienne et décrire les principaux mécanismes de résistance pouvant être développés d'une manière générale par les bactéries.

QUESTION N°5 : L'examen clinique approfondi révèle la présence de pétéchies. Quel diagnostic pouvez-vous évoquer compte tenu des résultats de l'hémogramme ? Quels sont les examens complémentaires à réaliser ?

QUESTION N°6 : Quelles sont les mesures prophylactiques à prendre dans cette infection ?

REPONSE DOSSIER N°4 (60 POINTS) :

REPONSE QUESTION N°1 : *Quel diagnostic est à envisager ? Argumenter votre réponse.*

Méningite avec signes cliniques caractéristiques associés à un syndrome infectieux ; protéine C réactive augmentée.

Ponction lombaire (PL) : résultats significatifs de méningite Bactérienne : leucocytose à polynucléaires ; présence de nombreux cocci à gram négatif à l'examen direct.

Albuminorachie élevée, glycorachie effondrée.

REPONSE QUESTION N°2 : *Quelle est l'espèce Bactérienne probablement en cause ? Quel examen doit compléter l'identification de l'espèce et pourquoi ?*

Méningite à méningocoque (*Neisseria meningitidis*). Résultats de la PL avec à l'examen direct des cocci à gram négatif. Un groupage basé sur l'antigène polysaccharidique de surface est indispensable dans un but épidémiologique et pour la prophylaxie.

REPONSE QUESTION N°3 : *Quel est le traitement à mettre en œuvre et ses modalités ?*

Traitement IV par des Céphalosporines de 3^{ème} génération : céfotaxime 200mg/kg/j ou ceftriaxone 75-100 mg/kg/j. Durée du traitement : 7 jours selon l'évolution clinique.

REPONSE QUESTION N°4 : *Concernant la famille d'antibiotiques que vous avez préconisée dans le traitement de cette infection, préciser son mode d'action antiBactérienne et décrire les principaux mécanismes de résistance pouvant être développés d'une manière générale par les Bactéries.*

- Mode d'action : inhibition de la synthèse du peptidoglycane par interaction avec les protéines liant les pénicillines (PLP).
- Mécanismes de résistance : imperméabilité (modification des porines), modification de la cible (au niveau des PLP), inactivation de l'antibiotique (β -lactamases), phénomène de tolérance...

REPONSE QUESTION N°5 : *L'examen clinique approfondi révèle la présence de pétéchies. Quel diagnostic pouvez-vous évoquer compte tenu des résultats de l'hémogramme ? Quels sont les examens complémentaires à réaliser ?*

Suspicion de purpura thrombopénique, avec risque de coagulation intravasculaire disséminé (CIVD).

Prévoir un bilan d'hémostase :

- taux du complexe prothrombinique, complété en cas d'abaissement par le dosage des facteurs et notamment du facteur V.
- Dosage des produits de dégradation et plus spécifiquement des D-dimères.
- Recherche des complexes solubles
-

REPONSE QUESTION N°6 : *Quelles sont les mesures prophylactiques à prendre dans cette infection ?*

Protection des sujets contact : antibioprofylaxie par rifampicine (600 mg x2/j chez l'adulte – 2 jours de suite).

Décontamination pharyngée du malade ; même traitement

Si contre-indication à la rifampicine, spiramycine mais moins efficace et durée de traitement plus longue.

Vaccination des sujets contact si méningocoque A ou C.

[D5-2003S] Dossier N°5 (60 points)

Monsieur M.L., 70 ans, est hospitalisé pour un syndrome confusionnel et des hallucinations. Il est traité depuis 5 ans par SINEMET® (carbidopa+lévodopa). Son traitement actuel correspond à une prescription datant de 5 semaines au cours de laquelle la posologie de avait été modifiée du fait de manifestations akinéto-hypertoniques ; ce traitement consiste en :

SINEMET® 250 : 1 comprimé (cp) à 8h, 12h, 16h, et 20h

SINEMET® 100 : 1 cp à 8h et 16h

SINEMET® 200 LP : 1 cp à 22h

REQUIP® (ropinirole) : 8 mg à 8h, 12h et 16h

GUTRON® (midodrine) : 5 mg (2cps) à 8h, 1cp à 12h

IMOVANE® (zopiclone) : 1 cp à 22h

Au cours de l'hospitalisation, l'examen clinique et radiologique révèle l'existence d'un adénome prostatique associé à une prostatite. Un examen cytoBactériologique des urines (ECBU) est pratiqué. Les résultats sont les suivants :

Leucocytes : 10^5 /mL

Hématies : 10^4 /mL

Culture : *Escherichia coli* $>10^6$ UFC/mL

QUESTION N°1 : Indiquer la classe pharmacologique et le mécanisme d'action du SINEMET®, du REQUIP® et de l'IMOVANE® ; préciser leurs indications thérapeutiques.

QUESTION N°2 : Commenter la prescription pour ce patient de GUTRON®, sachant qu'il s'agit d'un agoniste alpha-adrénergique.

QUESTION N°3 : Commenter le schéma d'administration du SINEMET® .

QUESTION N°4 : Quelle est la cause probable du syndrome confusionnel et des hallucinations de ce patient, Comment pourront-ils être évités ?

QUESTION N°5 : Interpréter les résultats de l'examen cytoBactériologique des urines.

QUESTION N°6 : Quel est le traitement à instaurer en première intention pour cette infection ? Justifier votre réponse ?

REPONSE DOSSIER N°5 (POINTS) :

REPONSE QUESTION N°1 : Indiquer la classe pharmacologique et le mécanisme d'action du SINEMET®, du REQUIP® et de l'IMOVANE® ; préciser leurs indications thérapeutiques.

SINEMET® : spécialité composée de lévodopa (précurseur de la dopamine) et carbidopa (inhibiteur de la dopadécarboxylase ne franchissant pas la barrière hémato-encéphalique) ; l'association des deux molécules permet d'éviter la formation au niveau périphérique de dopamine par dégradation de la lévodopa ce qui permet, d'une part, de limiter les effets indésirables dopaminergiques périphériques et, d'autre part, d'augmenter la quantité de dopa qui sera disponible pour le passage hémato-encéphalique ; Au niveau encéphalique, la dopa sera transformée en dopamine. Il s'agit d'un traitement substitutif dopaminergique chez un patient atteint d'une maladie de Parkinson.

REQUIP® (ropinirole) : agoniste de la dopamine (qui n'est pas un dérivé de l'ergot se seigle) ; son action va compléter celle de la dopa et vise notamment à limiter les fluctuations de type « on-off ».

IMOVANE® (zopiclone) : composé apparenté aux benzodiazépines, agoniste des récepteurs gabaergiques GABA_A.

REPONSE QUESTION N°2 : Commenter la prescription pour ce patient de GUTRON®, sachant qu'il s'agit d'un agoniste alpha-adrénergique. GUTRON® (midodrine) : agoniste alpha-adrénergique, indiqué dans le traitement des hypertensions orthostatiques qui sont fréquentes chez les patients traités par dopa ou agonistes dopaminergiques. En revanche, ce médicament est contre-indiqué chez ce patient ayant un adénome prostatique car ce produit va accentuer le phénomène de rétention urinaire.

REPONSE QUESTION N°3 : Commenter le schéma d'administration du SINEMET® .

Le SINEMET® est prescrit selon un schéma très fractionné de façon à limiter le phénomène « on-off » : pour la période « on » : dyskinésies (mouvements anormaux) correspondant aux concentrations plasmatiques importantes de l-dopa consécutives à la prise orale du médicament ; pour la période « off » : perte d'efficacité du traitement (akinésie, « blocage ») précédant la prise suivante lorsque celle-ci est trop éloignée. SINEMET 200 LP permettra d'obtenir une activité un peu plus prolongée que la forme standard durant la période nocturne où les prises ne peuvent être répétées.

REPONSE QUESTION N°4 : Quelle est la cause probable du syndrome confusionnel et des hallucinations de ce patient, Comment pourront-ils être évités ? Le syndrome confusionnel et les hallucinations de ce patient correspondent très vraisemblablement à un effet indésirable de la lévodopa et de l'agoniste dopaminergique ; cet effet indésirable correspond à l'effet dopaminergique central. Leur survenue est très probablement liée à l'augmentation des doses de SINEMET qu'avaient imposés les manifestations akinéto-hypertoniques. Pour éviter confusion et hallucinations, il conviendra soit de rechercher une dose optimale de SINEMET (intermédiaire entre la dose précédente et la dose actuelle) ou de diminuer celle de REQUIP.

REPONSE QUESTION N°5 : Interpréter les résultats de l'examen cytoBactériologique des urines.

Infection urinaire typique : leucocyturie supérieure à la normale ($>10^4$ /mL). Bactériurie significative ($>10^5$ UFC/mL) et présence d'Escherichia coli, Bactérie fréquemment responsable d'infection urinaire.

REPONSE QUESTION N°6 : Quel est le traitement à instaurer en première intention pour cette infection ? Justifier votre réponse ?

L'antibiotique choisi doit être actif sur la Bactérie isolée dans les urines. Les antibiotiques suivants peuvent être utilisés : fluoroquinolones (élimination urinaire et bonne diffusion tissulaire en cas de prostatite), cotrimoxazole, association amoxicilline-acide clavulanique (cf. présence fréquente de souches bêta-lactamases positive).

ÉNONCÉ

A l'occasion d'une visite d'embauche dans une usine avec un risque d'exposition au benzène, Monsieur X., 20 ans, d'origine tunisienne, subit un hémogramme dont les résultats sont les suivants :

Sg Erythrocytes :	6,76 T/L
Sg Hématocrite :	0,42
Sg Hémoglobine :	122 g/L
Sg Leucocytes :	6 G/L
Sg Thrombocytes :	275 G/L

L'étude du frottis sanguin montre une hypochromie, une microcytose et un poikilocytose. Formule leucocytaire normale. L'examen clinique est normal.

QUESTION N°1 : A partir des données de l'hémogramme, calculer les indices érythrocytaires et commenter les résultats.

QUESTION N°2 : En fonction du contexte clinique, biologique et de l'origine géographique du patient, quel est le diagnostic le plus probable ?

QUESTION N°3 : Quel examen biologique proposez-vous pour confirmer le diagnostic évoqué et éliminer une cause carencielle ?

QUESTION N°4 : Monsieur X. demande s'il doit suivre un traitement. Quelle réponse lui apporter ?

QUESTION N°5 : Monsieur X. doit épouser une jeune fille également d'origine tunisienne. Celle-ci subit les mêmes examens biologiques que son fiancé et se révèle atteinte de la même affection. Quels sont les risques pour la descendance de ce futur couple et la prévention possible ?

QUESTION N°6 : Au cours de cette visite d'embauche, le médecin du travail explique à Monsieur X. qu'il subira régulièrement comme ses collègues, un hémogramme de contrôle dans le cadre de son activité avec risque d'exposition au benzène. Quels seraient les risques d'une intoxication chronique par le benzène sur le plan hématologique ?

REPONSE Q. N° 1 :

CCMH = Hémoglobine/Hématocrite

TCMH = Hémoglobine/nombre d'érythrocytes VGM = Hématocrite/nombre d'érythrocytes

Les résultats manquants sont :

CCMH = 29 %

TCMH = 18 pg

VGM = 62 fL.

Augmentation du nombre d'érythrocytes et confirmation de la microcytose et de l'hypochromie.

REPONSE Q. N° 2 :

Il s'agit d'un sujet issu du pourtour du bassin méditerranéen, asymptomatique présentant une polyglobulie (6,76 T/L), hypochrome (TCMH : 18 pg et CCMH : 29 %), microcytaire (62 fL). Ces données permettent d'évoquer une bêta-thalassémie mineure chez un hétérozygote.

REPONSE Q. N° 3 :

- Une électrophorèse de l'hémoglobine sera pratiquée. Dans le cas d'une bêta -thalassémie mineure, on observe habituellement:

* Une élévation du taux d'Hb A2

* Un taux d'Hb F normal ou légèrement augmenté

Ces mêmes résultats peuvent être obtenus par technique d'électro-focalisation.

- Un dosage de ferritine , dont le taux sera normal, éliminera une carence martiale.

REPONSE Q. N° 4:

Aucun traitement de la bêta-thalassémie hétérozygote n'est nécessaire.

REPONSE Q. N° 5 :

Si Monsieur X., hétérozygote pour la bêta-thalassémie, épouse une femme également hétérozygote, le risque pour le couple est celui de la naissance d'un enfant homozygote.

Pour chaque naissance, le risque est le suivant:

- Enfant normal : 25 %

- Enfant hétérozygote: 50 %

- Enfant homozygote: 25 %

La forme homozygote correspond à la maladie de Cooley. Un diagnostic prénatal pourra être proposé.

REPONSE Q. N° 6 :

Le benzène est un toxique à action centrale sur l'hématopoïèse.

D'où:

- Risque d'hypoplasie ou d'aplasie médullaire se manifestant au niveau périphérique par une anémie, une leucopénie, une thrombopénie

- Risque leucémogène, pouvant se traduire notamment par un syndrome myéloprolifératif chronique (leucémie myéloïde chronique...), ou une leucémie aiguë.

ÉNONCÉ

Madame L. habite la région lyonnaise et vient en consultation à la suite d'un syndrome fébrile à 38°5C et de vomissements bilieux apparus 1 semaine avant.

L'examen retrouve une asthénie avec un amigrissement de 4kg. L'auscultation montre une légère hépatomégalie et un foie douloureux à la palpation.

L'interrogatoire de la patiente révèle que la veille, elle a présenté une poussée urticarienne. D'autre part, on apprend qu'elle consomme de manière assez fréquente des salades de pissenlits sauvages.

L'échographie hépatique est normale. L'examen coprologique des selles est négatif. Par contre, les tests sérologiques sont positifs et permettent de poser le diagnostic d'une fasciolose.

QUESTION N°1 : Quel est le parasite en cause et pourquoi l'examen des selles est-il négatif ?

QUESTION N°2 : Quelles perturbations de l'hémogramme sont associées à ce stade de la maladie ?

QUESTION N°3 : De quelle manière Madame L. a pu s'infester et quelle est la forme parasitaire infestante ?

QUESTION N°4 : a) Quelle est la thérapeutique qu'il faut mettre en œuvre ?
b) Comment peut-on contrôler son efficacité ?

QUESTION N°5 : Quelle est l'attitude à adopter vis-à-vis de l'entourage de la malade ?

REPONSE Q. N° 1 :

Le parasite est la grande douve du foie: *Fasciola hepatica*

On ne retrouve pas d'œufs dans les selles, car les douves ne sont pas arrivées à maturité. La présence éventuelle d'œufs dans les selles ne sera effective qu'environ 2 mois et demi à 3 mois après l'infestation. Il s'agit ici d'une infestation récente en phase toxi-infectieuse.

REPONSE Q. N° 2:

Au début de la parasitose les vers immatures dans le parenchyme hépatique entretiennent une réaction inflammatoire avec:

- hyperleucocytose
- hyperéosinophilie

(N.B. : à ce stade la VS est accélérée)

REPONSE Q. N° 3 :

Madame L... s'est contaminée lors de l'ingestion de pissenlits présentant des métacercaires.

REPONSE Q. N°4:

a) Le traitement classique est basé sur l'usage de la déhydroémétine qui n'est plus commercialisée. On utilise actuellement le triclabendazole (FASCINEX®) qui demande l'obtention d'une A.T.U.

b) Contrôle de l'efficacité de la thérapeutique par le suivi de la sérologie et la normalisation du taux des éosinophiles,

REPONSE Q. N° 5 :

Pratiquer des réactions sérologiques sur l'entourage et en cas de réactions positives, traiter les personnes atteintes.

-

ÉNONCÉ

F.P., âgé de 45 ans, a consulté récemment pour trouble obsessionnel compulsif. Son médecin lui a proposé un traitement à base de clomipramine (ANAFRANIL®) à la dose de 225 mg par jour, associé à de l'oxazépam (SERESTA®) : 10 mg trois fois par jour, ce dernier médicament étant prescrit pour une durée de 3 semaines. Le 6^{ème} jour de traitement F.P. perd son frère de 50 ans dans un accident. Ce drame le fait basculer vers une tentative de suicide : en effet, il absorbe 3 grammes d'ANAFRANIL et 80 comprimés à 10 mg de SERESTA.

Le SAMU le secourt à domicile, 2 heures plus tard. F.P. est retrouvé comateux, non réactif aux stimulations nociceptives, calme, avec un tonus musculaire normal, un rythme cardiaque à 130 battements par minute ; il existe une mydriase bilatérale faiblement réactive, un globe vésical. L'ECG révèle un espace PR à 0,16 seconde (Normal : 0,12 seconde), un QRS à 0,10 seconde (Normal : 0,04 seconde).

La pression artérielle est à 100/60 mm Hg.

Le patient subit une intubation orotrachéale et une ventilation mécanique.

QUESTION N°1 : Commenter l'association de ces deux médicaments chez Monsieur F.P.

QUESTION N°2 : Quelles sont les doses maximales pour l'adulte (voie orale) de la clomipramine (chlorhydrate) ?

La quantité de clomipramine ingérée par le patient représente-t-elle une dose pouvant mettre en jeu le pronostic vital ?

QUESTION N°3 : Quels sont les signes qui vont orienter le clinicien vers une forte participation de la clomipramine dans l'intoxication de F.P. ?

QUESTION N°4 : Le médecin réanimateur du SAMU refuse le traitement de F.P. par le flumazénil (ANEXATE®).

- Quel est le mécanisme d'action de ce médicament
- Quel en serait son utilité ?
- Pourquoi le médecin refuse-t-il de l'utiliser ?
- Quels en seraient les conséquences délétères pour le malade sur le plan clinique et sur le plan biologique ?

QUESTION N°5 : A l'arrivée à l'hôpital 4 heures après l'ingestion des médicaments, le bilan sanguin de F.P. est le suivant :

SgA pH(à 37°C) :	7,39
SgA pCO ₂ :	5,2 kPa (soit 39 mm Hg)
Sg A pO ₂	13,3 kPa (soit 100 mm Hg)
SgA Bicarbonate :	24 mmol/L
Pl Créatinine :	100 micromol/L
Pl Urée :	5,0 mmol/L
Pl Glucose :	5,0 mmol/L
Pl Sodium :	140 mmol/L
Pl Potassium :	3,2 mmol/L
Pl Chlorure :	100 mmol/L
Se Protéines :	70 g/L
Se Alanine aminotransférase (30°C, SFBC) :	25 UI/L
Se Aspartate aminotransférase (30°C, SFBC) :	20 UI/L

Se Créatine kinase (30°C, SFBC) :

100 UI/L

Commenter ce bilan biologique.

QUESTION N°6 : Monsieur F.P. subit ensuite un lavage gastrique.

- a) Suite à celui-ci, quel traitement limitant la résorption des médicaments pourra être mis en œuvre ?
- b) Quel sera le traitement institué en vue de corriger les troubles électrocardiographiques présentés par ce patient.

REPONSE Q. N° 1 :

Le traitement antidépresseur par la clomipramine, antidépresseur tricyclique, peut être associé à une benzodiazépine anxiolytique, ici l'oxazépam. Cette association en début de traitement n'est pas systématique (RMO) mais peut se justifier en raison de l'importance des troubles obsessionnels et du risque de levée d'inhibition. La durée du traitement anxiolytique doit être courte, ce qui est le cas chez ce patient (3 semaines).

REPONSE Q. N° 2 :

Doses maximales du chlorhydrate de clomipramine par voie orale chez l'adulte: 75 mg pour une dose; 300 mg pour 24 heures.

Oui, chez l'adulte, le pronostic vital est mis en jeu pour des doses supérieures à 2 grammes.

REPONSE Q. N° 3:

Les signes :

- Anticholinergiques observés lors des intoxications par les antidépresseurs tricycliques : mydriase bilatérale faiblement réactive, tachycardie (130/minL globe vésical).
- Électrocardiographiques: la dépression de la conduction par les antidépresseurs tricycliques, qui possèdent un effet "quinidine-like", se traduit à l'ECG par un allongement de PR (bloc auriculo-ventriculaire) et un élargissement du complexe QRS (bloc intraventriculaire) qui est l'anomalie électrique la plus caractéristique de ce type d'intoxication.

REPONSE Q. N° 4:

- a) Le flumazénil est un antagoniste spécifique des benzodiazépines au niveau de leurs récepteurs cérébraux.
- b) L'injection de faibles doses de flumazénil permettrait le réveil et le retour à la conscience du patient.
- c) Le médecin doit suspecter fortement une intoxication par antidépresseur tricyclique associée à une intoxication par benzodiazépine. Les éléments dont il dispose sont très évocateurs: les signes cliniques et électrocardiographiques. L'injection de flumazénil peut être dangereuse chez ce patient car elle va lever les effets, de la benzodiazépine, en particulier l'effet anticonvulsivant favorable pour ce patient.
- d) Conséquences délétères pour le malade: crise convulsive généralisée (qui devra être traitée par diazépam ou clonazépam) ; rhabdomyolyse (très fréquente après crises convulsives). Sur le plan biologique, la crise convulsive conduit à une acidose métabolique, la rhabdomyolyse à une augmentation des CK et à une insuffisance rénale aiguë.

REPONSE Q. N° 5 :

Bilan normal, en dehors d'une hypokaliémie.

REPONSE Q. N° 6 :

- a) Le charbon activé, qui réduit l'absorption intestinale des médicaments. Il est administré par sonde nasogastrique à la dose initiale de 50 g, répétée toutes les 4 heures pendant 24 à 48 heures (à dose moindre: 25 g).
- b) Pour traiter les troubles de la conduction (élargissement du QRS) on utilisera le lactate (ou le bicarbonate) de sodium molaire. Les sels de sodium ont une action directe sur le courant sodique des cellules myocardiques au cours de la phase initiale du potentiel d'action. La perfusion sera administrée en dose fractionnée (100 à 200 mL); elle doit s'accompagner d'un apport de potassium (2 à 4 g de KCl) car le lactate ou le bicarbonate de sodium entraînent une hypokaliémie. Cet apport de potassium est aussi impératif chez ce patient qui présente une hypokaliémie.

ÉNONCÉ

Depuis la survenue d'une dyspnée aiguë, il y a deux mois, un garçon de 5 ans (18 kg) est traité par ZADITEN® (Kétotifène), VENTOLINE® spray (salbutamol) et BECOTIDE® (béclométasone). Malgré ce traitement d'entretien, des épisodes dyspnéiques persistent et l'exploration fonctionnelle respiratoire montre un trouble obstructif sur les petites bronches (Volume Expiratoire Maximal en une Seconde : 72% et Débit Expiratoire Maximal 50 : 59% des valeurs théoriques), partiellement réversible sous salbutamol.

Un nouveau traitement est institué : SEREVENT® aérosol (salmétérol) : 2 bouffées matin et soir ; BECOTIDE 250 microg : 2 bouffées matin et soir avec la chambre d'inhalation ; EUPHYLLINE L.A. (théophylline) 150 mg à 8 heures et à 20 heures : VENTOLINE spray en cas de gêne respiratoire : 3 bouffées avec la chambre d'inhalation.

Un hémogramme est effectué et montre les résultats suivants :

Sg Leucocytes :	9,8 G/L
Sg Erythrocytes :	4,19 T/L
Sg Hémoglobine :	115 g/L
Sg Hématocrite :	0,34
Sg VGM :	81 fL
Sg Thrombocytes :	341 G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles :	0,38
Polynucléaires éosinophiles :	0,10
Polynucléaires basophiles :	0,01
Lymphocytes :	0,42
Monocytes :	0,09

QUESTION N°1 : Commenter le bilan hématologique et indiquer les dosages biologiques et les tests qui permettent d'incriminer une étiologie allergique de la dyspnée.

QUESTION N°2 : Quelles précautions doit-on prendre avant de réaliser les tests, et que peut-on attendre des résultats ?

QUESTION N°3 : Justifier le mode d'administration du BECOTIDE

QUESTION N°4 : Quelles sont les doses usuelles recommandées chez l'enfant et les effets secondaires possibles du traitement par EUPHYLLINE ?

Quel est l'intérêt et la modalité de la détermination de la théophyllinémie chez cet enfant ?

QUESTION N°5 : Quels sont les mécanismes d'action du salbutamol et du salmétérol dans cette indication ? Quel est l'objectif de leur prescription ?

REPONSE Q. N° 1 :

Ce bilan hématologique est normal pour un enfant de 5 ans hormis l'hyperéosinophilie (0,98 *GIL* pour une limite normale supérieure de 0,5 *G/L*). L'asthme de cet enfant est vraisemblablement d'origine allergique. L'enquête allergologique incluant un interrogatoire clinique (antécédents, environnement, facteurs allergènes déclenchants, hérédité), complétée par les tests cutanés de dépistage et la confirmation par la recherche d'IgE spécifiques visera à identifier le ou les allergènes en cause.

La détermination de la concentration sérique en IgE (IgE totales), souvent augmentée dans l'asthme présente un intérêt pour confirmer l'étiologie allergique (à la différence des autres manifestations de l'allergie).

REPONSE Q. N° 2:

Il conviendra de respecter un délai d'au moins 15 jours entre l'arrêt du ZADITEN® et les tests cutanés d'allergie afin d'éviter que ces tests soient faussement négatifs. Les corticoïdes ne sont susceptibles de perturber ces tests que prescrits à haute dose. Théophylline et bêta 2-adrénergiques n'interfèrent pas.

L'identification de l'allergène est susceptible de conduire à son éviction et de ce fait de limiter les conséquences pathologiques des expositions répétées.

REPONSE Q. N° 3 :

La béclométhasone est un glucocorticoïde. Son administration par inhalation dans le traitement continu de l'asthme permet d'augmenter son index thérapeutique : l'efficacité est équivalente à un traitement par voie orale et les effets secondaires de la corticothérapie prolongée sont évités. Il est particulièrement important chez cet enfant de ne pas provoquer de blocage de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien avec ses conséquences sur la croissance. De plus, l'utilisation d'une chambre d'inhalation limite les dépôts buccaux de corticoïdes et par là, les risques de candidose buccale. La chambre est également conseillée chez l'enfant en fonction du risque d'incoordination main-poumon.

REPONSE Q. N° 4 :

Les doses à répartir sur 24 heures sont chez l'enfant de 1 à 30 mois, de 10 mg/kg, et de 30 mois à 15 ans de 10 à 20 mg/kg, par voie orale.

Les effets secondaires de la théophylline sont digestifs (gastralgies, nausées, vomissements), cardiaques (tachycardie, troubles du rythme ventriculaire), neurologiques (excitations, céphalées, voire convulsions).

La théophylline est un médicament à marge thérapeutique étroite pour lequel il existe, de plus, de grandes variations pharmacocinétiques interindividuelles (particulièrement pour ce qui concerne sa clairance d'élimination). Les concentrations thérapeutiques sont 10-15 mg/L et des concentrations > 20 mg/L sont considérées comme toxiques. La surveillance des taux plasmatiques de théophylline permettra de prévenir la survenue de ces effets secondaires ou d'augmenter la posologie si elle est insuffisante. La forme à libération prolongée prescrite à cet enfant diminue la fluctuation des taux et la détermination d'une seule concentration est nécessaire (habituellement valeur résiduelle, prélèvement immédiatement avant la prise). La demi-vie d'élimination plasmatique de la théophylline chez l'enfant bien que très variable, est inférieure à 10 heures, ainsi après trois jours de traitement, l'état d'équilibre des concentrations est atteint et la théophyllinémie peut être déterminée.

REPONSE Q. N° 5 :

Ce sont des sympathomimétiques bêta (particulièrement bêta-2); la stimulation de ces récepteurs s'accompagne d'un relâchement du muscle lisse bronchique (bronchodilatation). De plus, la stimulation de ces récepteurs au niveau des mastocytes et des polynucléaires basophiles diminue les phénomènes de dégranulation.

Le salmétérol a un effet plus prolongé que le salbutamol.

Le salmétérol est indiqué pour la prévention des crises d'asthme. Le salbutamol est indiqué pour le traitement des crises.

[D5-2002N] Dossier N°5 (40 points)

ÉNONCÉ

Un enfant de 6 mois est hospitalisé pour diarrhée profuse accompagnée de déshydratation. La fièvre est élevée : 39°C.

Une coproculture et un examen parasitologique des selles sont demandés. Le traitement instauré consiste en une réhydratation avec antibiothérapie par ceftriaxone (ROCEPHINE). 72 heures plus tard, l'enfant va mieux et le résultat de la coproculture est le suivant :

- *Salmonella* : positive

- Identification : *Salmonella enterica subspecies enterica* sérotype *Typhimurium*

L'examen parasitologique des selles est négatif.

QUESTION N°1 : Quel est le principe de la coproculture ? Quels sont les milieux de culture généralement utilisés ? Sur quels types de caractère l'identification de la Bactérie a-t-elle été fondée ?

QUESTION N°2 : Justifier le schéma thérapeutique instauré et le choix de l'antibiotique.

QUESTION N°3 : Quel bilan biochimique doit être demandé ?
Quelles en sont les perturbations attendues ?

QUESTION N°4 : Quelles sont les mesures d'hygiène à prendre ?

QUESTION N°5 : Citer d'autres agents responsables de ce type d'infection.

REPONSE Q. N° 1 :

La flore fécale étant polymicrobienne, il est nécessaire d'ensemencer sur des milieux sélectifs et d'effectuer une recherche orientée vers une bactérie entéropathogène (*Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*).

Les milieux généralement utilisés sont des milieux d'isolement sélectifs pour *Salmonella*, *Shigella* (milieu SS, milieu Hektoen, milieu Drigalski) et un milieu d'enrichissement (milieu Müller-Kauffman, bouillon au sélénite)..

L'identification de la bactérie a reposé sur:

- des caractères biochimiques (genre et espèce)
- des caractères antigéniques (antigènes somatiques O et antigènes flagellaires H). Techniques par agglutination des bactéries en présence d'immunsérum.

REPONSE Q. N° 2 :

- Le traitement antibiotique est nécessaire en raison de l'intensité des symptômes (hyperthermie, diarrhée profuse) et de l'âge.

- La réhydratation est nécessaire chez ce jeune enfant présentant une diarrhée profuse. Il convient d'administrer une solution pour réhydratation type ADIARIL®, LYTREN®...

- Les fluoroquinolones (indiquées chez l'adulte) sont contre-indiquées chez l'enfant. La ceftriaxone est préférée à l'amoxicilline en raison de la possibilité de production de bêta-lactamase par les salmonelles.

Le cotrimoxazole représente une alternative possible.

REPONSE Q. N° 3 :

Bilan hydro-électrolytique et éventuellement acido-basique.

- L'ionogramme sanguin pourrait révéler une hyponatrémie (associée à une hypoosmolalité ; présence d'une déshydratation intracellulaire), une hyperprotidémie (signe d'une déshydratation extracellulaire), une kaliémie augmentée, normale ou diminuée, un CO₂ total diminué (signe d'une acidose métabolique), l'absence d'un trou anionique plasmatique.

- la gazométrie artérielle mettra en évidence une baisse du pH et des bicarbonates, une pCO₂ diminuée (compensation respiratoire) et une pO₂ normale ou légèrement augmentée.

REPONSE Q. N° 4 :

Éviter le manuportage (lavage des mains).

REPONSE Q. N° 5 :

- Autres salmonelles mineures

- Autres bactéries: *Campylobacter*, *Shigella*, *E. coli* (ETEC, EIEC, EPEC...), *Yersinia sp.*, *Vibrio sp.*,
Aeromonas hydrophila

- Virus: Rotavirus

- Parasites : *Giardia* - *Amoeba*...

-

[D1-2002S] Dossier N°1 (60 points)

ÉNONCÉ

Le médecin est appelé en urgence pour Madame S., 35 ans, qui se plaint de violentes céphalées apparues brusquement deux heures auparavant ; Sa température est de 38.5°C, et elle vomit.

L'interrogatoire de Madame S. rapporte l'existence, depuis une dizaine de jours, d'une sinusite avec écoulement nasal purulent, toux grasse, apparemment pas ou peu de fièvre. Cet épisode infectieux a été négligé par Madame S.

A l'examen clinique, le médecin constate une raideur très nette de la nuque et une photophobie.

Devant le tableau clinique, le médecin traitant fait hospitaliser Madame S. immédiatement.

QUESTION N°1 : Quel est le motif le plus probable de l'hospitalisation de Madame S. ?

QUESTION N°2 : L'examen cytoBactériologique du LCR à l'état frais permet de décompter 2400 leucocytes/mm³ et met en évidence de très nombreux diplocoques : la coloration montre qu'il s'agit de germes à Gram positif. L'analyse biochimique du LCR indique une protéinorachie à 2,3 g/L et une glycorachie à 1,8 mmol/L.

Quel est le germe probablement en cause ?

Quelle est son origine ?

QUESTION N°3 : Commenter les résultats de l'analyse biochimique et de l'analyse cytologique du LCR.

Quel est le type cellulaire probablement prédominant dans le LCR ?

QUESTION N°4 : Quel est la famille d'antibiotiques la plus couramment utilisée dans ce type d'infection imputable à ce germe, Citer deux exemples d'antibiotiques utilisables.

QUESTION N°5 : Quelles sont les modalités d'administration de ces antibiotiques dans le cadre de ce tableau infectieux ? Justifier votre réponse sur des arguments pharmacocinétiques.

QUESTION N°6 : Quel est le mécanisme de résistance acquise aux antibiotiques de cette famille chez le germe présumé responsable de ce tableau infectieux ?

QUESTION N°7 : Si le germe isolé présente ce mécanisme de résistance, quel antibiotique peut être associé au traitement précédemment proposé ? Indiquer ces principaux effets indésirables.

QUESTION N°8 : Quelle prévention spécifique contre les infections dues à la Bactérie présumée responsable du syndrome infectieux peut être proposée pour la personne à risque ?

REPONSE Q. N° 1 :

Tableau clinique très évocateur d'une méningite.

REPONSE Q. N° 2 :

Il s'agit certainement de *Streptococcus pneumoniae*. L'atteinte méningée est probablement consécutive à la sinusite non traitée.

REPONSE Q. N° 3 :

L'hyperprotéinorachie et l'hypoglycorachie sont deux caractéristiques des méningites purulentes d'origine bactérienne. La population leucocytaire prédominante est probablement constituée de polynucléaires neutrophiles.

REPONSE Q. N° 4 :

Bêta-lactamines : céphalosporines de 3^{ème} génération: céfotaxime ou ceftriaxone.

Les aminopénicillines ne sont pas indiquées en première intention vue la diminution de sensibilité des pneumocoques. Administration possible en fonction des résultats de la **CMI**.

REPONSE Q. N° 5 :

- Voie IV et forte posologie

- La diffusion des bêta-lactamines est faible lorsque la barrière hémato-méningée est intacte, mais cette diffusion est augmentée en cas de méningite. Il faut donc utiliser des posologies supérieures aux posologies standard.

REPONSE Q. N° 6 :

Modification des PLP (protéines de liaison aux pénicillines) par transformation et recombinaison ou mutation.

REPONSE Q. N° 7 :

- Vancomycine

- Effets indésirables: ototoxicité, néphrotoxicité, hypersensibilité

REPONSE Q. N° 8 :

Vaccination pneumococcique à base d'antigènes capsulaires polysaccharidiques (23 valences)

Primovaccination = 1 injection.

Personnes à risque: splénectomisés, drépanocytaires, insuffisants respiratoires, insuffisants cardiaques, personnes âgées, terrain alcoofo-tabagique...

[D2-2002S] Dossier N°2 (60 points)

ÉNONCÉ

A l'occasion d'une visite médicale systématique, une hypertension artérielle modérée (150/95 mm Hg) est découverte chez un homme de 46 ans. A l'interrogatoire, il dit présenter depuis plusieurs mois une asthénie chronique, des crampes et des fourmillements dans les extrémités. Il ne présente pas d'œdème.

Les examens sanguins et urinaires sont les suivants :

- Sang :
- Pl Sodium : 144 mmol/L
- Pl Potassium : 2,2 mmol/l
- Pl Chlorure : 95 mmol/L
- Pl CO2 total : 32 mmol/L
- Sg A pH : 7,49
- Se Protéines : 70 g/L
- Sg Hématocrite : 0,43
- Pl Glucose : 5,1 mmol/L
- Pl Urée : 4,5 mmol/L
- Pl Créatinine : 74 micromol/L

- Urine :
- U Sodium : 40 mmol/L
- U Potassium : 60 mmol/L

QUESTION N°1 : Commenter l'ensemble des résultats biologiques ; quelles sont les valeurs usuelles chez l'adulte de chacun des paramètres sanguins indiqués pour ce patient ?

QUESTION N°2 : Au vu des signes biologiques et cliniques, quelle serait l'étiologie la plus probable de l'hypertension artérielle ?

QUESTION N°3 : Quels examens complémentaires vous paraissent utiles pour confirmer et préciser le diagnostic ?

QUESTION N°4 : Dans un 1er temps, un diurétique est prescrit. Quel type de diurétique est-il souhaitable de choisir ? Pourquoi ? Préciser son mécanisme d'action et ses effets indésirables potentiels.

QUESTION N°5 : Citer les grandes classes de médicaments antihypertenseurs indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle en précisant celle(s) pouvant être responsable(s) de perturbations hydroélectrolytiques (et la nature de la perturbation).

REPONSE Q. N° 1 :

Pl Sodium:	135 - 145 mmol/L
Pl Potassium:	3,5 - 4,5 mmol/L
Pl Chlorure :	95 - 105 mmol/L
Pl CO2 total:	22 - 28 mmol/L
SgA pH :	7,35 - 7,45
Se Protéines :	65 - 80 g/L
Sg Hématocrite :	0,42 - 0,54
Glucose :	3,90 - 5,30 mmol/L
Pl Urée:	
Pl Créatinine: """, "-""-""""""	

Sont observées chez ce patient une hypokaliémie sévère, une alcalose métabolique (augmentation du pH et CO2 total) ainsi qu'une inversion du rapport Na⁺/K⁺ urinaire.

REPONSE Q. N° 2 :

L'hypothèse d'un hyperaldostéronisme est évoquée par:

- * L'hypertension artérielle, les signes musculaires (crampes, fourmillements), l'asthénie diffuse.
- * Les signes biologiques d'hypokaliémie, d'alcalose métabolique (augmentation du pH et CO2 total), et inversion du rapport urinaire Na⁺/K⁺.

REPONSE Q. N° 3 :

1 - Dosages de l'aldostérone et de la rénine plasmatiques

2 - Imagerie médicale

3 - Épreuves dynamiques

- L'hyperaldostéronisme primaire (syndrome de Conn) et l'hyperaldostéronisme secondaire présentent tous deux une élévation de l'aldostéronémie. Les éléments suivants peuvent permettre le diagnostic différentiel:

a) L'absence d'œdème est en faveur du syndrome de Conn ainsi que l'absence de déshydratation extracellulaire (protéines et *hématocrite* normaux).

b) La rénine plasmatique sera diminuée dans le syndrome de Conn et augmentée dans l'hyperaldostéronisme secondaire. Le pseudo-hyperaldostéronisme par intoxication à la glycyrrhizine présente également une HTA et une hypokaliémie mais l'aldostéronémie est effondrée.

c) L'adénome surrénalien : l'aldostéronémie sera très élevée et non freinable par les épreuves dynamiques (exemple: captopril, charge sodée)

d) L'hyperplasie surrénalienne bilatérale: l'aldostéronémie sera modérément élevée et freinable par les épreuves dynamiques.

REPONSE Q. N° 4 :

Le choix thérapeutique se porte sur les antialdostérones d'action directe comme la spironolactone (ALDACTONE®). Ce médicament se fixe sur les récepteurs intracellulaires de l'aldostérone et inhibe la réabsorption tubulaire distale de Na⁺ et entraîne une rétention de K⁺ et d'ions H⁺ dans l'organisme.

Les effets indésirables potentiels sont:

- Hyperkaliémie du fait de l'inhibition de la pompe Na⁺/K⁺.
- Gynécomastie, impuissance, troubles des règles du fait de la structure stéroïdienne de ce dérivé.

REPONSE Q. N° 5 :

Les bêta-bloquants, les antagonistes calciques ne sont pas responsables de perturbations hydroélectrolytiques.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II peuvent être responsables d'une hyperkaliémie.

Parmi les diurétiques, la nature des perturbations observées sur la kaliémie dépend de la classe :

- Les thiazidiques et diurétiques de l'anse de Henlé: hypokaliémie
- Les antialdostérones et MODAMIDE® : hyperkaliémie.

De plus, tous les diurétiques peuvent entraîner une hyponatrémie et une déshydratation.

ÉNONCÉ

Mademoiselle B., 25 ans, revient d'un voyage dans le sud-est asiatique. Elle a suivi, pendant son séjour, une chimioprophylaxie à la méfloquine (LARIAM) arrêtée une semaine après son retour en France. Un mois plus tard, elle présente une fièvre irrégulière avec obnubilation et céphalées associée à des troubles digestifs.

QUESTION N°1 : Quelle parasitose doit-elle être immédiatement recherchée et pourquoi ?

QUESTION N°2 : Quelle(s) technique(s) devez-vous utiliser pour la mise en évidence du parasite ?

QUESTION N°3 : Sur quels éléments parasitaires pouvez-vous poser le diagnostic de certitude ?

QUESTION N°4 : Comment expliquer vous l'apparition de cette parasitose chez cette patiente ?

QUESTION N°5 : Quel traitement spécifique doit être envisagé ? précisez la voie d'administration.

QUESTION N°6 : Concernant la chimioprophylaxie sous LARIAM : à quelle précaution supplémentaire a été contrainte Mademoiselle B.

QUESTION N°7 : Concernant la chimioprophylaxie sous LARIAM : quelle est la molécule contre-indiquée ? Pourquoi ?

QUESTION N°8 : Quelles sont les autres molécules utilisées en chimioprophylaxie ?

QUESTION N°9 : Comment Mademoiselle B. a-t-elle contractée cette parasitose ?

QUESTION N°10 : Outre la chimioprophylaxie, quelles mesures préventives Mademoiselle B. aurait-elle pu suivre pour se protéger ?

REPONSE Q. N° 1 :

La recherche de paludisme en urgence. Après un séjour en zone d'endémie palustre, la fièvre accompagnée de céphalées, l'embarras gastrique et l'obnubilation font évoquer *Plasmodium falciparum* qui peut rapidement évoluer vers un accès gravissime, voire mortel.

REPONSE Q. N° 2 :

Frottis ET goutte épaisse.

REPONSE Q. N° 3 :

Les stades asexués, généralement jeunes trophozoïtes en ("bague à chaton"), exceptionnellement schizontes.

REPONSE Q. N° 4:

Par l'arrêt prématuré de la chimioprophylaxie (1 semaine après le retour au lieu de 4) - Possibilité dans le Sud-Est asiatique de souches de *Plasmodium falciparum* résistantes à la méfloquine, et dans ce cas, incubation plus longue que la moyenne (15 jours environ).

REPONSE Q. N° 5:

Quinine I.V. (associée à la tétracycline dans certains cas) (artémether = PALUTHER®, ATU voie I.M.)

REPONSE Q. N° 6 :

Contraception efficace qui doit être poursuivie pendant 3 mois après l'arrêt de la chimioprophylaxie.

REPONSE Q. N° 7 :

Valproate de sodium (DÉPAKINE®) en raison du risque de convulsions.

REPONSE Q. N° 8 :

Chloroquine (NIVAQUINE®)

Proguanil (PALUDRINE®)

Association des 2 précédentes molécules (SAVARINE®) Doxycycline (VIBRAMYCINE®) dans des cas précis.

REPONSE Q. N° 9 :

Par piqûre (solénophage) d'un anophèle femelle

REPONSE Q. N° 10:

- Dès la tombée de la nuit (les insectes vecteurs commencent à piquer vers 18 heures). Elle aurait dû prendre des mesures de protection contre les moustiques: - Utilisation correcte de répulsifs à concentrations efficaces et d'insecticides efficaces - Port de vêtements amples et couvrants (pouvant être imprégnés de perméthrine ou avoir été pulvérisés par ce produit)
- Mise en place, dès que cela est possible, d'une moustiquaire imprégnée d'un insecticide (exemple: deltaméthrine = K - OTHRINE®).

ÉNONCÉ

Un homme de 65 ans consulte son médecin pour une asthénie marquée et l'apparition de petites adénopathies cervicales, axillaires et inguinales. A l'auscultation, on lui découvre également une splénomégalie. Les examens du laboratoire prescrit lors de la consultation montrent les résultats suivants :

Sg Leucocytes :	35 G/L
Sg Erythrocytes :	4,6 T/L
Sg Hémoglobine :	130 g/L
Sg Hématocrite :	0,40
Sg Thrombocytes :	200 G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles :	0,10
Polynucléaires éosinophiles :	0,01
Lymphocytes :	0,87
Monocytes :	0,02

Aucune anomalie morphologique des éléments n'est observée.

QUESTION N°1 : Analyser l'hémogramme.

QUESTION N°2 : Quel est le diagnostic le plus probable

QUESTION N°3 : Quelles sont les caractéristiques immunologiques des éléments nucléés majoritairement présents dans le sang ?

QUESTION N°4 : Un traitement est envisagé. Quels sont les médicaments les plus fréquemment utilisés ?

QUESTION N°5 : le traitement induit une rémission, mais après quatre ans d'évolution, on découvre au cours d'un hémogramme de contrôle une anémie.

Hémogramme :

Sg Leucocytes :	9 G/L
Sg Erythrocytes :	3,1 T/L
Sg Hémoglobine :	106 g/L
Sg Hématocrite :	0,32
Sg Thrombocytes :	160 G/L
Sg réticulocytes :	180 G/L

Après avoir calculé les constantes érythrocytaires, caractériser l'anémie. Quelle est son origine la plus probable ? Quel examen biologique permettra de confirmer cette origine ? Quel médicament administrer ?

REPONSE Q. N° 1 :

Hyperleucocytose .

Hyperlymphocytose en valeur absolue : 30,4 G/L (N = 2 à 4 G/L) - Les autres éléments sont normaux.

REPONSE Q. N° 2 :

Après avoir écarté une maladie virale qui s'accompagne en général d'un nombre de leucocytes moins élevé et de la présence de lymphocytes stimulés, on évoque comme diagnostic le plus probable un syndrome lymphoprolifératif. Les données clinico-biologiques orientent plutôt vers une leucémie lymphoïde chronique.

Le myélogramme doit montrer une infiltration lymphocytaire supérieure à 30 %.

REPONSE Q. N° 3 :

Ce sont des lymphocytes de type B dans 90 % des cas (CD19+, CD20+ et CD5+)

REPONSE Q. N° 4 :

- En première intention monochimiothérapie avec CHLORAMINOPHÈNE® (chlorambucil) et si aggravation: polychimiothérapie selon protocole type CHOP (cyclophosphamide, hydroxydaunomycine, vincristine, prednisone)

- Dans les formes résistantes au chloraminophène recours à la fludarabine (FLUDARA®).

REPONSE Q. N° 5 :

Calculs du VGM = Hématocrite/Érythrocytes = 103 fL (N = 80 à 100)

TCMH = Hémoglobine/Érythrocytes = 34 pg (N = 27 à 32)

CCMH = Hémoglobine/Hématocrite = 33 g/100 ml ou 33 % (N = 32 à 35)

Il s'agit d'une anémie légèrement macrocytaire (VGM augmenté) normochrome (CCMH normale) régénérative (réticulocytes > 80 G/L), d'origine auto-immune classique dans la LLC en cours d'évolution.

Cette origine sera confirmée par un test de Coombs. Une corticothérapie est indiquée.

[D5-2002S] Dossier N°5 (40 points)

ÉNONCÉ

Madame C., âgée de 34 ans, agent d'entretien dans une cuisine collective, a fait lors d'une intervention d'appendicectomie en urgence, une chute tensionnelle importante (maxima < 6 cm Hg) accompagnée d'un érythème de la partie supérieure du corps. L'accident est survenu 20 minutes après le début de l'anesthésie et 6 minutes après l'injection d'un curarisant (CELOCURINE® : iodure de succincurarium).

L'accident a été rapidement traité avec succès par l'association d'adrénaline et d'un corticoïde d'action rapide (SOLUMEDROL®).

QUESTION N°1 : Quel type d'accident évoquent ces manifestations ?
Quels sont les éléments qui supportent votre réponse ?

QUESTION N°2 : C'était la première anesthésie chez cette patiente. La recherche d'antécédents met en évidence un terrain atopique avec des manifestations mineures non signalées à l'examen pré-anesthésique. Quelles sont les principales caractéristiques de l'atopie ?

QUESTION N°3 : Dans le cas de Madame C., quelles raisons rendent possible la responsabilité du curare en l'absence d'anesthésie antérieure ?

QUESTION N°4 : Pour préciser la substance réellement responsable de l'accident survenu au cours de l'anesthésie, quels tests à la fois réalisables et informatifs peuvent être utilisés ?

QUESTION N°5 : Une nouvelle anesthésie générale est prévue pour une intervention gynécologique dans quelques mois. Les résultats de l'exploration clinico-biologique ont démontré la responsabilité du succincurarium. Quelles devront être les précautions à prendre dans le choix des anesthésiques ?

REPONSE Q. N° 1 :

Choc anaphylactique:

- Rapidité (caractère immédiat) = réaction survenant dans les minutes qui suivent l'injection du myorelaxant
- Association choc + éruption cutanée
- Réversibilité sous adrénaline et corticoïdes

Classe du médicament utilisé: les curares sont actuellement la cause majeure des chocs anaphylactiques en anesthésie.

REPONSE Q. N° 2 :

L'atopie se caractérise habituellement par une aptitude particulière à faire des dermatites (eczéma et urticaire), de l'asthme, des conjonctivites, des rhinites et des allergies alimentaires.

Un taux élevé d'IgE sériques a été associé à l'atopie, mais le caractère est inconstant. L'hérédité joue un rôle important, et on parle de terrain atopique.

REPONSE Q. N° 3 :

L'allergie aux curares (famille des leptocurares) est possible en l'absence d'anesthésie antérieure car ces molécules comportent un ammonium quaternaire: réactions "croisées" avec des produits à usage ménager qui ont pu (immuniser) sensibiliser la malade.

REPONSE Q. N° 4:

Tests cutanés (Prick-tests) avec les substances utilisées au cours de l'intervention chirurgicale, diluées à très faible dose (curare utilisé, autres anesthésiques utilisés et connus pour être responsables d'accidents), latex (incriminé par contact avec les gants du chirurgien ou le matériel chirurgical).

Recherche des IgE spécifiques des substances incriminées lors des tests cutanés par des méthodes ELISA (qui remplacent les méthodes RIA). Le dosage des IgE sériques (IgE totales) qui reflètent le terrain atopique n'est d'aucune utilité pour le diagnostic étiologique d'une manifestation allergique.

Le dosage de médiateurs (histamine) libérés et le TDBH (test de dégranulation des basophiles humains) après activation in vitro des basophiles sanguins par l'allergène peuvent être utilisés dans le cadre de l'enquête étiologique. Ces tests mettront en évidence la présence d'IgE fixées sur les basophiles.

Le dosage d'histamine ou de tryptase sérique peut être demandé en vue de caractériser la nature allergique du choc, mais ne constitue pas un élément de diagnostic de la responsabilité d'un anesthésique.

REPONSE Q. N° 5 :

Exclure définitivement l'utilisation des curares de la famille des leptocurares et exclure les anesthésiques présentant une communauté de structure (réactivité croisée) et réalisation d'un bilan allergologique (tests cutanés) à l'occasion du bilan pré-opératoire.

ENONCE

Un jeune homme de 23 ans , aux antécédents d'alcoolisme chronique et de recours à des drogues illicites, est amené à 12h30 au service des urgences d'un CHU par ses parents, chez qui il résidait depuis plusieurs semaines. Laissé seul le matin vers 7h30 pour bricoler dans le garage familial, il a été retrouvé vers 12 heures , prostré, somnolent et tenant des propos incohérents. Un bidon ouvert, contenant de l'antigel, avait été remarqué dans le local.

L'examen clinique révèle un sujet léthargique, ataxique, répondant faiblement aux stimuli. L'haleine ne révèle pas d'odeur alcoolique. La pression artérielle est à 190/90 mmHg, le rythme cardiaque à 128 battements/min et la respiration à 30/min.

Un rapide bilan toxicologique (éthanol, méthanol, barbituriques, salicylés, psychotropes) est négatif.

Le bilan biologique donne les résultats suivants :

Sg Leucocytes:	12,5 G/L
Sg Erythrocytes :	4,7 T/L
Sg Hématocrite :	0,44
Sg Hémoglobine :	152 g/L
SgA pH (à 37°C) :	7,17
SgA pO ₂ :	120 mmHg
SgA pCO ₂ :	13 mmHg
Pl Sodium :	144 mmol/L
Pl Potassium :	5,6 mmol/L
Pl Chlorure :	105 mmol/L
Pl Calcium :	1,97 mmol/L
Pl CO ₂ total :	4 mmol/L
Se Créatinine :	230 micromol/L
Se Protéines :	72 g/L
Se Créatine kinase (30°C SFBC)	266 UI/L

Le sujet n'est pas diabétique. Le lendemain de l'hospitalisation apparaît une oligurie ; il est noté une protéinurie modérée. Le sédiment urinaire présente quelques hématies et des cristaux d'oxalate de calcium.

QUESTION N°1 : Commenter le tableau clinique

QUESTION N°2 : Formuler une hypothèse étiologique. Justifier votre réponse, en vous appuyant notamment sur les données du bilan biologique et en les rapportant au métabolisme de l'agent causal vraisemblable.

QUESTION N°3 : Quelle(s) recherche(s) complémentaire(s) permettrai(en)t de confirmer l'hypothèse ?

QUESTION N°4 : Quelle est la démarche thérapeutique, Justifier.

QUESTION N°5 : Quelle pourrait être l'évolution de ce patient ?

REPONSE Q. N° 1 :

Sur le plan clinique, la dépression du SNC pourrait faire penser à une intoxication aiguë par l'éthanol mais l'odeur caractéristique de l'haleine est ici absente. La pression artérielle est élevée, les rythmes cardiaque et respiratoire sont augmentés. La diurèse est réduite.

REPONSE Q. N° 2 :

La possibilité d'absorption d'antigel (qui contient de l'éthylène glycol, EG) et le tableau clinique (intoxication de type alcoolique sans haleine caractéristique ni confirmation par l'éthanolémie) font formuler l'hypothèse d'intoxication aiguë par l'EG confortée par :

- l'augmentation des rythmes cardiaque et respiratoire
- la diminution de la diurèse et la présence d'hématies et de cristaux d'oxalate de calcium dans le sédiment urinaire).

Sur le plan biologique, on note une acidose métabolique avec hyperkaliémie (pH diminué, pCO₂ diminuée, CO₂ total diminué et pO₂ augmentée).

Cette acidose métabolique est accompagnée d'un trou anionique augmenté :

$$(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{CO}_2 \text{ total}) = 149,6 - 109 = 40,6 \text{ (normale: } 12 \pm 4 \text{ mmol/L)}$$

Ceci est compatible avec une intoxication par l'éthylène glycol (EG) dont les métabolites et principalement l'acide glycolique sont responsables de l'acidose métabolique.

Un autre métabolite de l'EG, l'acide oxalique, est responsable de la présence de cristaux d'oxalate de calcium dans l'urine, de l'hypocalcémie et de l'insuffisance rénale (créatinine augmentée). Ces derniers signes confortent l'hypothèse d'une intoxication aiguë par l'éthylène glycol.

REPONSE Q. N° 3 :

Dosage de l'EG sanguin (par CPG par ex.), dont le taux est à suivre pour apprécier l'efficacité du traitement, éventuellement complété par le dosage de l'acide glycolique plasmatique et la vérification de l'absence de corps cétoniques dans le sang et l'urine.

REPONSE Q. N° 4 :

- Élimination par lavage gastrique si intervention précoce; efficacité du charbon discutable envers l'EG.
 - Correction de l'acidose métabolique {indispensable si le pH sanguin est <7,2) par le bicarbonate de sodium IV.
 - Restauration de la calcémie.
 - Hémodialyse (efficace en raison du *volume* de distribution relativement faible de l'EG environ 800 mL/kg de poids corporel - et de sa solubilité dans l'eau).
 - Antidote compétitif : alcool éthylique IV ou voie orale pour saturer les voies métaboliques (réduction de la formation des métabolites toxiques) et augmenter la 1/2 vie de l'EG (normalement 3 heures environ). Maintien d'une alcoolémie d'au moins 1 g/L.
- Le 4-MP (4-méthylpyrazole) est une antidote qui semble efficace (inhibiteur puissant de l'alcooldéshydrogénase → blocage du métabolisme de l'EG). Cet antidote diminuerait le temps de séjour en réanimation et les besoins en hémodialyse. Il serait plus facile à manipuler que l'éthanol et présenterait moins d'effets indésirables (imprégnation alcoolique).

REPONSE Q. N° 5 :

Risque léthal si la dose ingérée est supérieure à 100 mL d'EG.

Après correction de l'acidose métabolique, le risque majeur est l'atteinte de la fonction rénale (nécrose tubulaire aiguë). Si le traitement est efficace (et notamment si bonne prise en charge par hémodialyse), le retour à une fonction rénale normale ou presque normale peut être néanmoins espéré.

ENONCE

Monsieur X., 35 ans, ingénieur en poste en Afrique centrale, consulte à l'occasion d'un voyage en France. Il se plaint d'une fatigue chronique accompagnant un amaigrissement, et plus récemment de l'apparition de lésions buccales (dépôts blanchâtres). La recherche d'une contamination par le VIH s'avère positive.

QUESTION N°1 : Sur quelle(s) méthode(s) repose le diagnostic de l'infection par le VIH ?

QUESTION N°2 : L'examen des lésions buccales révèle une mycose retrouvée également au niveau de l'œsophage. Quelle est cette mycose très fréquente dans l'infection par le VIH ? Quel est l'agent responsable probable et quels sont les examens mis en œuvre pour l'identifier ?

QUESTION N°3 : Quels sont les médicaments habituellement proposés pour traiter cette mycose ? préciser les formes pharmaceutiques utilisées.

QUESTION N°4 : La symptomatologie est évocatrice de l'évolution de l'infection à VIH. Quel(s) examen(s) peut (peuvent) apporter des informations sur le statut virologique et immunologique du patient ?

QUESTION N°5 : Comment surveille-t-on le traitement et quels sont les critères d'efficacité à retenir ?

QUESTION N°6 : Une trithérapie antivirale est instaurée, incluant de l'AZT. A quelle classe thérapeutique appartient ce médicament, quelle est sa cible ? Quelles sont les différentes raisons qui peuvent conduire à l'arrêt de l'AZT ?

QUESTION N°7 : Dans les mois qui suivent, le patient développe une encéphalite. Quel protozoaire peut-être responsable, et comment l'expliquer vous ?

QUESTION N°8 : Quelle stratégie thérapeutique peut-être adoptée chez ce patient, face à l'encéphalite parasitaire ?

QUESTION N°9 : Quel est le traitement utilisé en prophylaxie primaire de l'encéphalite parasitaire ?

REPONSE Q. N° 1 :

Le diagnostic de l'infection par le VIH est sérologique: les anticorps témoins de la contamination sont recherchés par méthode immunoenzymatique : 2 tests ELISA différents sont obligatoires. Un dépistage positif doit toujours être confirmé sur un 2e prélèvement. Un Western-Biot (qui détermine le type et la spécificité des anticorps vis-à-vis de différentes protéines des VIH-1 et VIH-2) devra être également effectué. Actuellement (2005), le WB doit être effectué sur le premier prélèvement.

La recherche quantitative de l'ARN plasmatique du VIH n'est actuellement pas obligatoire comme critère diagnostique, mais il représente un marqueur direct de l'infection qui sera utile pour envisager une éventuelle prise en charge thérapeutique.

REPONSE Q. N° 2 :

Candidose à *Candida*, mycose très fréquente dans l'infection VIH, dont l'identification est réalisée par:

- Examen direct: levures ± pseudomycélium
- Ensemencement: culture (Sabouraud + antibiotiques)
- Identification:

- . Examen macroscopique: 24 h à 48 h, 30 ou 37°C, colonies blanchâtres
- . Examen microscopique: test de filamentation
- . Galerie biochimique d'identification: auxanogramme

REPONSE Q. N° 3 :

- . Médicaments les plus utilisés pour traiter la candidose buccale:
 - Polyènes : amphotéricine B (FUNGIZONE®), éventuellement nystatine (MYCOSTATINE®) : suspension orale et comprimés gynécologiques
 - Azolés : fluconazole (TRIFLUCAN®) gélule et suspension buvable, kétoconazole (NIZORAL®) comprimés et suspension buvable.

REPONSE Q. N° 4 :

Il est possible, par des techniques de biologie moléculaire (par exemple RT - PCR) de quantifier l'ARN virale plasmatique, assimilé à la "charge virale"; exprimé en nombre de copies/ml de plasma (nombre absolu ou logarithme décimal); l'ARN viral est un bon marqueur prédictif de la progression de la maladie. Il n'existe cependant pas de valeur seuil au dessous de laquelle il n'existerait pas de progression clinique, par contre les variations de la charge virale sont informatives.

Le nombre de lymphocytes T CD4 du sang est également un bon marqueur pour prédire la progression, particulièrement quand il descend en dessous de 0,4 G/L (les valeurs considérées comme normales se situent entre 0,5 et 1,6 G/L). Chez le sujet cliniquement stable (dit non progresseur), le nombre de lymphocytes T CD4 peut rester normal ou subnormal et stable pendant des années.

REPONSE Q. N° 5 :

A côté des critères cliniques, symptômes liés à l'évolution de la maladie VIH, et des signes biologiques (essentiellement hématologiques et élévation des transaminases pour l'AZT) ou cliniques d'intolérance aux médicaments qui demeurent essentiels, les critères de suivi et de choix des thérapeutiques seront virologiques et immunologiques :

- critères virologiques : la charge virale sera suivie, dans la mesure du possible avec la même technique à un rythme régulier; des intervalles de 3 à 6 mois - sauf cas particulier - semblent suffisants. Sous traitement, et en l'absence de résistance, elle décroît progressivement et durablement, pour s'abaisser au dessous du seuil de détection des tests;
- critères immunologiques : le nombre de CD4, qui reflète l'atteinte du système immunitaire, augmente sous trithérapie; cette augmentation est prédictive de l'efficacité clinique du traitement, d'autant que le nombre était bas lors de son instauration. La surveillance du nombre de CD4 est également essentielle pour commencer, si nécessaire (quand < 0,2 G/L), la prophylaxie des infections opportunistes.

REPONSE Q. N° 6 :

L'AZT ou zidovudine (RETROVIR®) est un analogue nucléosidique de la thymidine, inhibiteur de la transcriptase inverse (RT = reverse transcriptase). Plusieurs raisons peuvent conduire à interrompre le traitement: sa toxicité, en particulier hématopoïétique, qui peut être sévère, touchant les différentes lignées cellulaires (responsable d'anémie, neutropénie, thrombopénie) et dose dépendante, ainsi que la toxicité hépatique. L'émergence de souches résistantes se traduira par une perte d'efficacité qui nécessite de recourir à d'autres associations d'antiviraux.

REPONSE Q. N° 7 :

La toxoplasmose est une infection parasitaire très fréquente, due à *Toxoplasma gondii*, qui persiste dans l'organisme à l'état de kystes microscopiques chez l'individu sain (à sérologie positive pour la toxoplasmose) tant que le système immunitaire contrôle l'infection.

Lors de l'installation d'un déficit immunitaire, le parasite peut proliférer dans les organes qui l'hébergent, en particulier le cerveau, provoquant maux de tête, fièvre, troubles de la vision. Un échec thérapeutique peut être à l'origine de cette infection opportuniste survenant chez un patient immunodéprimé.

L'homme qui n'a jamais été en contact avec le parasite antérieurement (sérologie négative pour la toxoplasmose), peut également se contaminer par ingestion d'aliments souillés ou par contact avec les chats (surtout leurs excréments), et développer une infection clinique, surtout s'il est immunodéprimé.

REPONSE Q. N° 8 :

Chez ce patient: Traitement curatif et prophylaxie secondaire de la toxoplasmose, par :

- pyriméthamine (MALOCIDE®) + sulfadiazine (ADIAZINE®)
- ou pyriméthamine (MALOCIDE®) + clindamycine (DALACINE®).

L'acide folinique est associé à ces deux thérapeutiques pour pallier les effets indésirables de la pyriméthamine.

REPONSE Q. N° 9 :

En prophylaxie primaire, chez les patients à risque de développer des infections opportunistes, lorsque le taux des CD4 est $<0,2$ G/L, la prophylaxie est triméthoprime/sulfaméthoxazole = TMP/SMX (BACTRIM®, EUSAPRIM®).

ENONCE

Une femme de 38 ans consulte son médecin en raison d'une asthénie associée à une anorexie et à une perte de poids. L'hémogramme réalisé montre les résultats suivants :

Sg Erythrocytes :	4,2 T/L
Sg Hémoglobine :	135 g/L
Sg Hématocrite :	0,40
Sg Thrombocytes :	480 G/L
Sg Leucocytes :	137 G/L

Formule leucocytaire : (valeur relative)

Polynucléaires neutrophiles :	0,42
Polynucléaires éosinophiles :	0,06
Polynucléaires basophiles :	0,05
Lymphocytes :	0,02
Monocytes :	0,01
Métamyélocytes :	0,24
Myélocytes :	0,12
Promyélocytes :	0,05
Myéloblastes :	0,03

Le médecin note une augmentation du volume de la rate, mais pas d'adénopathie.

QUESTION N°1 : Commenter les résultats de l'hémogramme.

QUESTION N°2 : Préciser les éléments clinico-biologiques permettant l'orientation diagnostique la plus probable.

QUESTION N°3 : Quels sont les examens indispensables au diagnostic et les résultats probables dans le cas de l'affection soupçonnée ?

QUESTION N°4 : Quels sont les moyens thérapeutiques utilisables ?

QUESTION N°5 : Quel est le risque majeur de l'affection ?

REPONSE Q. N° 1 :

- Pas d'anémie (taux d'hémoglobine normal)
- Hyperleucocytose très forte (valeur normale des leucocytes: 4 à 10 G/L)
- Thrombocytes en nombre augmenté (valeur normale: 150 à 400 G/L)
- A noter l'existence d'une myélocytose importante, avec éosinophilie et basophilie

REPONSE Q. N° 2 :

Chez une femme, adulte jeune (38 ans) asthénique, anorexique, avec splénomégalie, une hyperleucocytose majeure (> 100 G/L) avec myélocytose, éosinophilie et basophilie oriente vers une leucémie myéloïde chronique.

REPONSE Q. N° 3 :

Myélogramme : hyperplasie de la lignée granuleuse à tous les stades de maturation.

Excès de granuleux éosinophiles et basophiles.

Biopsie médullaire : Confirme l'hyperplasie granuleuse, montre une disparition presque totale des adipocytes.

Étude cytogénétique de la moelle osseuse

- présence de chromosome Philadelphie ou chromosome 22 de taille réduite en raison d'une translocation t(9; 22) le plus souvent visible dans 95 % des cas
- éventuellement si l'étude cytogénétique est négative, possibilité de faire une étude par biologie moléculaire.

Score PAL (phosphatases alcalines leucocytaires) : score faible ou nul en cas de LMC .

- examen en pratique rarement réalisé, utilisé seulement en cas de diagnostic différentiel, notamment avec une splénomégalie myéloïde.

REPONSE Q. N° 4 :

Moyens thérapeutiques:

- MONOCHIMIOTHÉRAPIE

Essentiellement à base d'hydroxyurée (HYDREA®) *per os* 50 mg/kg/j qui induit une rémission complète en 1 à 4 semaines (hémogramme normal, rate de volume normal). Un traitement d'entretien à doses variables est poursuivi.

Le busulfan (MYLÉLAN®) est de moins en moins prescrit.

Surveiller régulièrement hémogramme et uricémie.

- INTERFÉRON alpha

- L'intérêt de l'INF alpha étant sa capacité à :
 - . induire une rémission
 - . supprimer partiellement, voire complètement le chromosome Philadelphie
- Dose: 5×10^6 UI/m² en sous-cutané
- Administration sous surveillance hématologique et cytogénétique.

- GREFFE DE MOELLE

Suivant les possibilités:

- greffe de moelle géno-identique ou phéno-identique
- autogreffes de cellules souches sanguines ou médullaires, chronique et en période de rémission.

REPONSE Q. N° 5 :

Transformation en leucémie aiguë après un temps variable (2 à 4 ans en moyenne).

ENONCE

Madame Y.M., 35 ans, 51kg pour 1,65m, consulte pour des gonflements des articulations des mains, persistant depuis plusieurs semaines. La patiente se plaint également de douleurs articulaires, maximales au réveil, entraînant une raideur matinale et qui cèdent habituellement dans la journée. Ces manifestations douloureuses qui concernent les mains, les poignets et plusieurs articulations des pieds sont apparues après la naissance de son 2ème enfant. Elle avait déjà présenté des symptômes similaires mais de moindre importance avant sa dernière grossesse, qui avaient cédé spontanément lorsqu'elle s'était trouvée enceinte. Depuis la naissance de son fils, elle rencontre à nouveau des difficultés pour réaliser les tâches qui requièrent une bonne coordination des gestes, comme le tricot, son passe-temps favori. Les manifestations sont associées à une discrète altération de l'état général, avec fébricule à 38°C et asthénie. Le bilan radiographique est normal ; le bilan biologique donne les résultats suivants :

Sg Hémoglobine :	101 g/L	
Sg Erythrocytes :	3,9 T/L	
Sg Hématocrite :	37%	
Sg Plaquettes :	600 G/L	
Sg Leucocytes :	12,2 G/L	
Polynucléaires neutrophiles :	9,2 G/L	
Polynucléaires éosinophiles :	0,3 G/L	
Polynucléaires basophiles :	0	
Lymphocytes :	2,1 G/L	
Monocytes :	0,6 G/L	

Vitesse de sédimentation : 35mm (1^{ère} heure)
CRP (protéine C réactive) 18 mg/L

Protéinogramme :
 Protéines totales : 75,8 g/L
Electrophorèse des protéines :
 Albumine : 34,9 g/L
 Alpha1 globulines : 2,2g/L
 Alpha2 globulines : 12 g/L
 Bêta globulines : 7,6 g/L
 Gamma globulines : 19,1 g/L

QUESTION N°1 : Commenter les résultats du bilan biologique

QUESTION N°2 : Devant ce tableau évocateur d'une polyarthrite rhumatoïde (PR), une recherche de facteurs rhumatoïdes est demandée. Qu'est ce que recouvre le terme facteurs rhumatoïdes et quelles sont les méthodes utilisées pour leur détection ? Quel en est l'intérêt diagnostique ?

QUESTION N°3 : Après trois mois de traitement à visée symptomatique, associant paracétamol (DAFALGAN®) et un anti-inflammatoire non stéroïdien (VOLTARENE LP®), et de fond par PLAQUENIL®, la patiente retourne chez le médecin. Les douleurs ont disparu, mais les atteintes articulaires affectent maintenant les genoux. On remplace alors le PLAQUENIL par l'ALLOCHRYSSINE® IM, une injection par semaine. Quels sont les effets indésirables de ce traitement de fond et les mécanismes habituellement mis en cause ? Quelle surveillance biologique doit-on impérativement mettre en place ?

QUESTION N°4 : A ce traitement de fond sera associée une corticothérapie orale à faible dose (SOLUPRED® 10mg/j). Justifier l'indication des corticoïdes à ce stade de la maladie, et indiquer les précautions d'emploi.

QUESTION N°5 : Après un an de traitement, Madame Y.M. ne va pas bien. Elle est dépressive, souffre de douleurs la réveillant parfois la nuit et qui touchent maintenant les 2 poignets, les épaules, les genoux et l'avant pied droit. La marche est devenue difficile. Dufait de son inefficacité à contrôler la progression de la maladie, visualisée par des images radiographiques qui montrent des signes d'érosion osseuse au niveau de plusieurs articulations des mains, la chrysothérapie sera arrêtée et remplacée par sulfasalazine : (SALAZOPYRINE) 2g/j, dose atteinte par paliers, en un mois, au bout duquel apparaissent des éruptions cutanées, ainsi qu'une toux avec dyspnée. Quelle peut être l'origine de ces manifestations et quelle est la conduite à tenir ?

QUESTION N°6 : Vers quelle famille de médicaments est-on en droit de se tourner, devant cette forme d'aggravation rapide (réfractaire au traitement de fond). Exposer brièvement les mécanismes d'action des médicaments utilisables sur la base d'argumentation physiopathologiques.

REPONSE Q. N° 1 :

- Syndrome inflammatoire:

. Augmentation de la VS : 35 mm (N < 7 mm)

. Concentration sérique de la CRP augmentée

. Hyper y globulinémie

. Augmentation des alpha-2 globulines

- L'hémogramme montre une discrète anémie, d'origine vraisemblablement inflammatoire ainsi qu'une hyperleucocytose: 12,2 G/L avec augmentation des polynucléaires neutrophiles (9,2 G/L) et une hyperplaquetose à 600 G/L.

REPONSE Q. N° 2 :

Par le vocable de facteurs rhumatoïdes (FR) on désigne des anticorps anti-IgG qui reconnaissent des épitopes de la partie constante (partie Fc) des immunoglobulines humaines et animales. Ils sont mis en évidence par agglutination de globules rouges (réaction de Waaler-Rose) ou de particules de latex (test au latex) recouverts d'IgG; ces méthodes ne détectent que les anticorps agglutinants, appartenant à la classe des IgM, les plus fréquents.

Les FR d'autres classes - IgG, IgA, IgE - seront recherchés par immunoprécipitation (néphélobimétrie) ou par des méthodes immunoenzymatiques (ELISA) qui détectent toutes les classes d'anticorps.

La recherche de FR se positive en moyenne au bout d'un an d'évolution de la PR. Ils sont présents à la phase d'état chez 70-80% des patients atteints de PR dite "séropositive". Leur présence n'est pas suffisante pour affirmer le diagnostic de PR, car on les trouve dans de nombreuses pathologies auto-immunes (par exemple le lupus érythémateux disséminé: LED); mais leur présence à un titre élevé dès le début de la maladie est un élément de mauvais pronostic.

REPONSE Q. N° 3 :

En raison du risque de cytopénie d'origine immunologique ou d'atteinte rénale, dues à des réactions d'hypersensibilité par anticorps et/ou complexes immuns, une surveillance biologique, hématologique (NFS - plaquettes) et de la fonction rénale (protéinurie/bandelettes) est recommandée lors de l'utilisation des sels d'or.

REPONSE Q. N° 4 :

En période évolutive de la maladie, les corticoïdes par leur action anti-inflammatoire puissante, vont permettre à la patiente d'attendre les effets du nouveau traitement de fond visant à stopper l'évolution de la maladie, mais qui peuvent mettre plusieurs mois (3 à 6 mois) avant de se manifester. En plus d'un effet "suspensif" sur les symptômes, on leur attribue actuellement un rôle bénéfique (immunosuppression) sur l'évolution, lorsqu'ils sont

administrés de façon prolongée à faible dose. La prévention des troubles métaboliques liés à la corticothérapie repose sur un régime désodé et, si elle est prolongée, une supplémentation vitamino-calcique.

REPONSE Q. N° 5 :

Les signes d'intolérance (éruptions cutanées et survenue d'une toux-dyspnée) impliquant vraisemblablement des mécanismes d'hypersensibilité, obligent à interrompre le traitement, en particulier du fait d'un risque d'évolution vers une fibrose pulmonaire.

REPONSE Q. N° 6 :

Les immunosuppresseurs. La PR est une maladie auto-immune, et bien que l'antigène activateur du processus d'autodestruction ne soit pas connu, il est admis qu'une réaction inflammatoire auto-entretenu est responsable des lésions qui caractérisent la maladie. Le méthotrexate est le traitement de référence des PR qualifiées de réfractaires, résistant aux traitements de fond. Administré par voie orale (le plus souvent) et à dose faible (7-15 mg/semaine), son effet est rapide: anti-inflammatoire et immunosuppresseur.

En inhibant la synthèse des acides nucléiques (ARN et ADN), il agit sur la production de nombreuses cytokines comme sur la prolifération et la différenciation des lymphocytes T. Mais ces effets, comme ceux des autres antimétabolites : azathioprine (IMUREL®) ou alkylants : cyclophosphamide (ENDOXAN®) ne sont pas spécifiques des cellules immunocompétentes. Aussi ne sont-ils utilisés que dans des indications limitées.

La ciclosporine A (NEORAL® ou SANDIMMUN®) a une action plus spécifique sur les lymphocytes T activés: inhibition de la transcription du gène de l'interleukine 2 (IL-2) et des autres cytokines (inhibition de la calcineurine). Elle est également indiquée dans les formes sévères de PR. Elle n'a qu'un effet suspensif sur l'évolution, la maladie reprenant son cours à l'arrêt du traitement.

ENONCE

Une jeune femme de 19 ans vient consulter pour un état fébrile, associé à une angine et une asthénie persistante. L'examen clinique met en évidence la présence d'une angine érythémato-pultacée, d'adénopathies cervicales et d'une discrète splénomégalie. Le bilan biologique donne les résultats suivants :

ALAT (30°C SFBC) :	113 UI/L
ASAT (30°C SFBC) :	74 UI/L
Phosphatase alcaline (30°C SFBC) :	200 UI/L
Bilirubine totale :	30 micromol/L
Bilirubine conjuguée :	28 micromol/L

Erythrocytes :	4,3 T/L
Leucocytes :	15,4 G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles :	0,15
Polynucléaires éosinophiles :	0,00
Polynucléaires basophiles :	0,00
Lymphocytes :	0,49
Monocytes :	0,04
Lymphocytes hyperbasophiles :	0,32

Thrombocytes :	200 G/L
----------------	---------

QUESTION N°1 : Commenter les données du bilan biologique. Quelle(s) étiologie(s) virale(s) peuvent être évoquée(s) en tenant compte de ces données et des signes cliniques ?

QUESTION N°2 : Les sérologies virales suivantes ont été effectuées :

Antigènes HBs :	négatif
Anticorps anti-HBc (IgG et IgM) :	négatif
Anticorps anti-HBs :	positif
MNI test :	positif
Anticorps anti-CMV (IgG et IgM) :	négatif

Commenter ces résultats.

QUESTION N°3 : Quel traitement peut-on proposer à cette patiente ? Une prescription d'antibiotiques vous paraît-elle justifiée ?

QUESTION N°4 : Trois semaines après, un hémogramme de contrôle montre un nombre d'érythrocytes identiques, de leucocytes à 11 G/L avec correction partielle de la formule leucocytaire et de thrombocytes à 50 G/L . Commenter cette évolution, indiquer la conduite à tenir.

QUESTION N°5 : En admettant que toutes les sérologies virales réalisées aient donné des résultats négatifs, et que cette jeune femme ait eu un rapport sexuel non protégé environ 3 semaines avant le début des symptômes, quelle autre étiologie aurait pu être suspectée ?
Quel(s) examen(s) complémentaire(s) aurait-il fallu réaliser ?

REPONSE Q. N° 1 :

Élévation significative mais modérée des transaminases pouvant évoquer une hépatite virale.

Hyperleucocytose avec présence de lymphocytes hyperbasophiles évoquant un syndrome mononucléosique. Conclusion: syndrome mononucléosique pouvant être associé à une hépatite lors d'une infection par le virus Epstein-Barr (EBV). La splénomégalie est plus fréquemment rencontrée lors des primo-infections associées à l'EBV.

La présence d'une angine est plus en faveur d'une primo-infection par l'EBV, agent étiologique de la mononucléose infectieuse.

REPONSE Q. N° 2 :

Les résultats de la sérologie de l'hépatite B montrent l'absence d'infection par le virus de l'hépatite B (AgHBs et Ac anti-HBc négatifs). La présence d'Ac anti-HBs correspond vraisemblablement une immunisation par vaccination contre l'hépatite B. La sérologie CMV est négative.

La positivité du MNI-test confirme l'étiologie de mononucléose infectieuse liée au virus Epstein-Barr, précédemment évoquée sur les arguments clinico-biologiques.

REPONSE Q. N° 3 :

La mononucléose infectieuse ne nécessite habituellement qu'un traitement symptomatique. On conseille au patient un repos suffisant. La fièvre et la pharyngite sont d'ordinaire améliorées par le paracétamol. Les corticoïdes ne sont justifiés que pour certaines complications spécifiques de la MNI.

La prescription d'antibiotiques n'est pas justifiée, en particulier celle d'aminopénicillines : type ampicilline ou amoxicilline, en raison du risque accru de phénomènes cutanés (rash), lors de la mononucléose infectieuse (contre-indication).

REPONSE Q. N° 4:

On constate une amélioration partielle de la leucocytose et du syndrome mononucléosique, le retour à la normale pouvant demander plusieurs semaines. En revanche, il existe une thrombopénie franche, probablement post-virale, qui exige une surveillance hebdomadaire mais pas de traitement spécifique. En principe les thrombopénies virales régressent spontanément.

REPONSE Q. N° 5 :

Primo-infection VIH. Examens à réaliser 3 mois plus tard en cas de négativité.

ENONCE

Dans une crèche, une puéricultrice remarque que plusieurs enfants dorment mal pendant la sieste et présentent des épisodes diarrhéiques.

Le médecin prescrit des examens de selles. Seuls, les examens parasitologiques s'avèrent positifs et révèlent une épidémie de giardiase.

QUESTION N°1 : Sur quel(s) élément(s) peut-on poser le diagnostic ?

QUESTION N°2 : Décrire la forme infectante de ce parasite.

QUESTION N°3 : Dans certaines selles, on identifie en outre *Enterobius vermicularis*.
A quel groupe zoologique appartient ce parasite et de quelle parasitose est-il responsable ?

QUESTION N°4 : A quel stade peut être identifié *Enterobius vermicularis*

QUESTION N°5 : Quel est le meilleur examen parasitologique permettant de déterminer la présence d'*Enterobius vermicularis* dans la crèche ?

QUESTION N°6 : Quel(s) médicament(s) utilise-t-on pour traiter la giardiase ?

QUESTION N°7 : Citer deux médicaments actifs sur *Enterobius vermicularis*

QUESTION N°8 : Donner la conduite du traitement et les règles prophylactiques contre *Enterobius vermicularis*

REPONSE Q. N° 1 :

Forme végétative et/ou kyste de *Giardia intestinalis* (ou *Giardia duodenalis*).

REPONSE Q. N° 2 :

Kyste de *Giardia intestinalis* : Ovale, incolore, taille de 9 à 15 microns sur 6 à 8 microns
4 noyaux, Pinceau de flagelles, 2 corps médians.

REPONSE Q. N° 3 :

- C'est un ver (helminthe) cylindrique (Némathelminthe), de la classe des Nématodes
- Oxyurose

REPONSE Q. N° 4 :

- Adulte femelle 1 cm '
- Oeufs (rares) environ 60 microns

REPONSE Q. N° 5 :

La technique à la cellophane adhésive de Graham ("Scotch-test")

REPONSE Q. N° 6 :

. nitro-5-imidazolés (1 à 7 jours) selon la molécule utilisée.
métronidazole (FLAGYL®) - secnidazole (FLAGENTYL®) - ornidazole (TIBÉRAL®)
. L'albendazole (ZENTEL®) est aussi actif sur *Giardia intestinalis*.

REPONSE Q. N° 7 :

flubendazole (FLUVERMAL®) - pyrantel (COMBANTRIN®, HELMINTOX®) pyrvinium (POVANYL®) -
albendazole (ZENTEL®)

REPONSE Q. N° 8 :

- Renouveler le traitement 2 à 3 semaines plus tard
- Traiter l'entourage
- Désinfecter la literie
- Couper et brosser régulièrement les ongles

ENONCE

Madame J., 42 ans, consulte pour amaigrissement de 6 kg en 2 mois et tendance dépressive. L'interrogatoire retrouve la notion d'une hystérectomie à l'âge de 28 ans pour fibrome. Aucun autre antécédent médical ou chirurgical n'est retrouvé.

Examen clinique :

Poids : 49 kg, taille : 1,58m, tension artérielle : 130/80mmHg, pouls : 140/min régulier. le corps thyroïde, à la palpation, est augmenté de volume dans son ensemble et homogène.

QUESTION N°1 : Quels signes fonctionnels et physiques recherchez-vous pour étayer le diagnostic d'une éventuelle hyperthyroïdie ?

QUESTION N°2 : Quels examens biologiques hormonaux demandez-vous dans un but diagnostique, Quels résultats obtenez-vous (sens des variations) ?

QUESTION N°3 : Une scintigraphie thyroïdienne à l'iode 131 est pratiquée : elle montre un goître homogène (un corps thyroïde opacifié de manière homogène). Quelle est l'étiologie probable de cette dysthyroïdie ? Quel est le mécanisme ?

QUESTION N°4 : Quels sont les traitements envisagés ? Quelle est la surveillance thérapeutique envisagée et par quels examens ?

REPONSE Q. N° 1 :

Signes fonctionnels et physiques à rechercher pour étayer le diagnostic d'une éventuelle hyperthyroïdie.

Signes fonctionnels :

- Digestifs: diarrhée, polyphagie, polydipsie, polyurie
- Cardiaques: tachycardie, troubles du rythme
- Nerveux: tremblements, nervosité, anxiété, insomnie, exagération des réflexes ostéotendineux
- Du métabolisme: thermophobie, sudations - Diminution de la force musculaire

Signes physiques;

- Goitre diffus
- Ophthalmopathie dans la maladie de Basedow avec fixité du regard, rétraction de la paupière donnant un aspect "tragique" au visage
- Amaigrissement

REPONSE Q. N° 2 :

Examens hormonaux à demander pour étayer le diagnostic d'une hyperthyroïdie .

Essentiellement :

- TSH < 0,3 mUI/L
 - T4 libre augmentée (> 18 ng/L soit 23 pmol/L)
- . Secondairement :
- T3 libre augmentée
 - Anticorps antithyroïdiens

REPONSE Q. N° 3 :

L'exploration scintigraphique est utilisée, même si le diagnostic est évident cliniquement et biologiquement. La scintigraphie met en évidence dans les cas typiques de maladie de Basedow un goitre homogène.

Production d'un facteur d'origine autoimmune stimulant les récepteurs à la TSH de la thyroïde.

REPONSE Q. N° 4 :

A) Traitements envisagés

3 types de traitement sont possibles:

1) *Médicamenteux*

a) Traitement symptomatique par un bêta-bloquant (tachycardie importante) : propranolol, métoprolol... (en l'absence de contre-indication)

b) Traitement par antithyroïdiens de synthèse (ATS) :

- Benzylthiouracile (BARDÈNE®)
- Carbimazole (NÉO-MERCAZOLE®)
- Propylthiouracile

2) *Chirurgical*

3) *Irradiation par l'Iode 131* qui entraîne une destruction du tissu thyroïdien

B) Surveillance thérapeutique

- Les 3 thérapies sont susceptibles d'entraîner une hypothyroïdie secondaire. Donc surveillance par la T4 libre.
- Le traitement par ATS peut conduire à une agranulocytose. Une NFS doit être réalisée régulièrement pendant les 2 premiers mois du traitement.

ENONCE

Une jeune femme de 20 ans, sans antécédent, se plaint de douleurs du bas ventre, de mictions fréquentes et de brûlures au moment de celles-ci. La température est à 37°C.

Un traitement par ofloxacin (MONOFLOCET) est prescrit en dose unique de 400 mg. Un examen cytoBactériologique des urines est prescrit pour être prescrit au bout de 5 jours.

Les douleurs et les troubles mictionnels disparaissent suite au traitement.

QUESTION N°1 : De quelle pathologie paraît-il s'agir ? Quel est le germe le plus fréquemment en cause dans de telles circonstances ? En donner les principales caractéristiques.

QUESTION N°2 : A quelle famille d'antibiotiques appartient l'ofloxacin, Discuter le choix du médicament prescrit et les modalités de prescription.

QUESTION N°3 : Quels résultats doit-on obtenir à l'examen cytoBactériologique des urines pour affirmer que le traitement a été efficace ?

QUESTION N°4 : Si cette jeune femme était enceinte, le traitement serait-il le même ? Sinon, quelle serait l'antibiothérapie la plus appropriée ? Justifier votre réponse.

QUESTION N°5 : Quels sont, de manière générale, les effets indésirables principaux et les contre-indications de l'ofloxacin ? Quelle mise en garde faut-il formuler auprès du patient ?

QUESTION N°6 : Quelles règles hygiéno-diététiques doivent être suivies afin de favoriser le succès du traitement et prévenir les récurrences ?

REPONSE Q. N° 1 :

Il paraît s'agir d'une infection urinaire basse (cystite) ainsi qu'en témoigne l'absence de fièvre. Il n'existe pas par ailleurs de douleurs lombaires. Le germe le plus fréquemment en cause est *Escherichia coli*: bacille à Gram négatif, oxydase négatif, aéro-anaérobie facultatif. Il se multiplie sur milieu ordinaire.

REPONSE Q. N° 2 :

L'ofloxacine fait partie des fluoroquinolones. Elle est éliminée principalement par voie rénale sous forme inchangée. Comme les antibiotiques de cette famille, elle est habituellement active sur *E. coli*.

Ce traitement monodose est possible, car il s'agit d'un premier épisode de cystite, sans signe de pyélonéphrite, chez une femme jeune, supposée non enceinte.

REPONSE Q. N° 3 :

On doit observer un nombre de leucocytes inférieur à 10^4 par mL.

Les cultures bactériennes doivent être stériles ou le nombre de bactéries doit être inférieur à 10^4 par mL.

REPONSE Q. N° 4 :

En cas de grossesse, la prescription de quinolones est contre-indiquée. Il faut alors préférer une bêtalactamine : en raison de la production possible de bêtalactamase, on aura recours à une association pénicilline A - inhibiteur de bêtalactamase (amoxicilline - acide clavulanique), ou à une céphalosporine de 2^e ou 3^e génération orale.

Ne pas faire de traitement court.

REPONSE Q. N° 5 :

Les effets indésirables sont constitués par :

- les manifestations cutanées allergiques et les accidents de photosensibilisation,
- les troubles digestifs,
- les douleurs musculaires et/ou articulaires ainsi que les tendinopathies (risque de rupture du tendon d'Achille),
- les troubles neurologiques.

Contre-indications :

- antécédents de tendinopathie,
- hypersensibilité aux quinolones,
- chez la femme allaitante, chez la femme enceinte (contre-indication relative),
- chez l'enfant jusqu'à la fin de la période de croissance,
- épilepsie,
- déficit en G6PD.

La mise en gardé est en rapport avec le risque de photosensibilisation: il convient d'éviter l'exposition au soleil et aux rayonnements UV pendant la durée du traitement.

REPONSE Q. N° 6 :

Il convient d'assurer des apports hydriques abondants pour obtenir une diurèse élevée, qui ajoute un effet mécanique d'évacuation urinaire des germes et d'associer des règles d'hygiène mictionnelle : uriner dès le besoin, vider complètement la vessie, uriner après les rapports sexuels.

ENONCE

Un enfant de 4 ans, Jean-Pierre, aîné d'une petite sœur en bonne santé, subit un bilan d'hémostase avant une appendicectomie. Ce bilan comprend les tests suivants :

- Temps de saignement (technique d'IVY, incision)
- Numération des Thrombocytes
- Taux du complexe prothrombinique
- Temps de céphaline activée (malade/témoin)
- Fibrinogène

En raison d'anomalies constatées dans ce bilan, des examens complémentaires sont réalisés, conduisant à un diagnostic d'hémophilie A chez ce jeune patient.

QUESTION N°1 : Compléter le bilan d'hémostase indiqué ci-dessus, en précisant pour chaque test le résultat (valeur chiffrée et unités) compatibles avec un diagnostic d'hémophilie A.

QUESTION N°2 : Suite au diagnostic d'hémophilie A révélé par le bilan d'hémostase, quelles manifestations cliniques va rechercher l'interrogatoire qui conforteront le diagnostic ?

QUESTION N°3 : Quel mode de raisonnement concernant la recherche d'une cause d'anomalie de la voie intrinsèque peut avoir conduit au diagnostic d'hémophilie A ?

QUESTION N°4 : L'interrogatoire vous apprend que le grand-père maternel, aujourd'hui décédé, présentait aussi des signes hémorragiques mineurs. Quelle est la probabilité pour que la tante maternelle de cet enfant soit conductrice d'hémophilie ?

QUESTION N°5 : S'agissant d'une hémophilie A modérée, quel est le médicament indiqué en première intention, pour prévenir ou traiter une hémorragie ? Préciser son mécanisme d'action et ses précautions d'emploi ?

QUESTION N°6 : Quels sont les traitements substitutifs actuellement disponibles en France en ce qui concerne l'hémophilie A et les risques liés à ces traitements ?

REPONSE Q. N° 1 :

- Temps de saignement (technique d'IVY incision) : < 8 min., ex: 5 min.
- Numération des thrombocytes: valeur entre 150 et 400 G/L, ex : 200 G/L
- Taux de complexe prothrombinique : valeur entre 75 et 100 %, ex : 95 %
- Temps de céphaline activée (malade/témoin) : valeur > 1,2, ex : 2
- Fibrinogène: valeur entre 2 et 4 g/L, ex : 3,5 g/L

REPONSE Q. N° 2 :

Il s'agit de manifestations hémorragiques. Dans la mesure où le diagnostic est porté seulement vers l'âge de 4 ans, on peut penser qu'il s'agit d'une forme modérée ou mineure et non sévère. Les manifestations hémorragiques graves (hémarthroses et hématomes musculaires spontanés, hémorragies intracrâniennes) sont rares dans les formes modérées ou mineures. L'interrogatoire portera donc sur des manifestations type ecchymoses et hémorragies des muqueuses.

REPONSE Q. N° 3 :

L'allongement isolé du TCA doit conduire à envisager:

1) Un déficit d'un ou de plusieurs facteurs du système intrinsèque

- facteur VIII ou IX à envisager d'abord, car ces facteurs donnent lieu aux déficits les plus fréquemment rencontrés

- ensuite envisager un déficit de facteurs du système contact, sachant que seul le déficit en facteur XI peut entraîner un syndrome hémorragique.

2) La présence d'un anticoagulant circulant, éliminé par une épreuve de correction du TCA par un plasma normal.

REPONSE Q. N° 4 :

La tante maternelle de l'enfant est obligatoirement conductrice d'hémophilie puisqu'elle ne peut avoir hérité que de du chromosome X paternel muté.

REPONSE Q. N° 5 :

La desmopressine (DDAVP), commercialisée sous le nom de MINIRIN® (forme injectable) ou d'OCTIM® (forme spray intra-nasale) est le traitement de première intention des hémophiles A modérées. Elle agit en libérant les réserves de facteur VIII de l'endothélium vasculaire. Il est nécessaire de vérifier la réponse thérapeutique individuelle par une épreuve préalable. La réponse au traitement s'épuise par tachyphylaxie après 4 à 5 administrations rapprochées. Un surdosage expose au risque d'intoxication à l'eau, surtout chez le jeune enfant. Une restriction hydrique doit être respectée.

REPONSE Q. N° 6 :

Produits substitutifs : Il s'agit de facteur VIII, celui-ci étant :

- soit d'origine plasmatique

ex : Facteur VIII LFB

Facteur VIII immunopurifié type Hémofil ou Monoclata.

- soit de type recombinant

ex: Recombinate, Kogenate... etc.

Risques liés à la thérapeutique :

1) apparition d'Ac anti Facteur VIII; dans ce cas utiliser un complexe prothrombinique activé ou de Facteur VII activé.

2) - contamination virale très limitée par l'utilisation de procédures d'inactivation virale.

- risque de transmission de maladies émergentes (inconnues) avec les produits d'origine plasmatique.

[D10-2001] 2ème Dossier N°1316

ENONCE

Un sportif de 25 ans, pratiquant régulièrement du football en club, ressent depuis plusieurs semaines une douleur au gros orteil du pied droit. A peine gênante au départ et attribuée à la pratique du sport, cette douleur commence à limiter son activité sportive et est aussi ressentie lors du port de chaussures de ville. Cet homme constate par ailleurs une modification de l'ongle de cet orteil.

Il va consulter son médecin traitant. A l'examen, l'ongle du gros orteil droit apparaît épaissi dans son tiers distal et friable à l'extrémité du bord libre. Suspectant une étiologie fongique, le praticien adresse le patient à un laboratoire pour prélèvement unguéal et recherche de mycose.

QUESTION N°1 : Quelles sont les modalités de prélèvement des lésions ?

QUESTION N°2 : Lors du prélèvement, le biologiste constate des fissures inter-orteils qu'il prélève également.

Quel est l'agent pathogène le plus souvent incriminé dans ce type de lésions ?

QUESTION N°3 : Quelles sont les différentes étapes de l'examen mycologique de ces prélèvements ?

QUESTION N°4 : Quel est le délai pour l'isolement et l'identification par le laboratoire ?

QUESTION N°5 : Quels sont les médicaments habituellement prescrits et la durée minimale du traitement

QUESTION N°6 : Comment ce patient a-t-il pu se contaminer ?

Quelles sont les règles prophylactiques à respecter ?

REPONSE Q. N° 1 :

- A la limite de la zone saine et de la zone pathologique avec ciseaux, curettes, pinces stériles.
- Prélever assez profondément pour être sûr d'avoir des filaments fongiques.

REPONSE Q. N° 2 :

Trichophyton 99 % dont *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* variété *interdigitale* (= *T. interdigitale*).

REPONSE Q. N° 3 :

- * Examen direct du prélèvement: après éclaircissement, examen microscopique pour la recherche de filaments mycéliens
- * Mise en culture à 28°C, Sabouraud + chloramphénicol + actidione - suivre la vitesse de croissance
- Observation macroscopique
 - . recto: aspect (poudreux, duveteux...), présence de pigment
 - . verso: présence de pigment, diffusion du pigment. 1
- Observation microscopique: filaments mycéliens et organes de fructification.

REPONSE Q. N° 4 :

Selon l'espèce: environ 10 à 20 jours pour *T. rubrum* et *T. mentagrophytes interdigitale*.

REPONSE Q. N° 5 :

- Traitement systémique obligatoire

- . Terbinafine (LAMISIL®)
 - . Griséofulvine (GRISÉFULINE®, FULCINE®)
- Durée minimale: 3 à 6 mois

- Traitement local

- . Meulage de l'ongle ou traitement kératolytique
- . Solution filmogène type amorolfine (LOCÉRYL®) ou ciclopirox (MYCOSTER®)

REPONSE Q. N° 6 :

- La contamination est strictement interhumaine par contact direct ou indirect:
Ce patient a pu contracter cette maladie dans les douches, vestiaire de sport. L'échauffement et les dermatotraumatismes répétés favorisent la pénétration et la fixation de spores dans ces lieux humides fréquentés par d'autres humains aux pieds, nus et déjà porteurs (essentiellement contamination par contact indirect). C'est le cas le plus fréquent après la salle de bain privée)
- Donc examiner l'entourage du malade...
- Prophylaxie:
 - * collective: désinfection régulière des douches et vestiaires contaminants;
 - * individuelle: port de sandales ouvertes, ne pas laisser macérer les pieds dans les chaussures fermées.

ENONCE

A l'occasion d'un épisode de surdité brusque chez un homme de 58 ans, non fumeur, en bonne santé apparente et sans antécédent notable ? un hémogramme a été pratiqué. Les résultats sont les suivants :

Erythrocytes :	5,9 T/L
Hématocrite :	0,56
Hémoglobine :	180 g/L
Leucocytes :	8,8 G/L
Thrombocytes :	580 G/L

Formule leucocytaire normale.

Un mois plus tard, lors d'un hémogramme de contrôle, les mêmes résultats sont observés. Un hémogramme systématique pratiqué 5 ans auparavant était strictement normal.

QUESTION N 1 : Commenter cet hémogramme. Quel examen biologique complémentaire est indispensable pour authentifier l'anomalie que vous soupconnez ?

QUESTION N 2 : Quelles sont les étiologies possibles de cette anomalie si elle est confirmée ? Par quels examens complémentaires, biologiques et d'imagerie, le médecin va-t-il commencer son enquête ?

QUESTION N 3 : Aucune cause évidente n'est retrouvée au terme de l'enquête biologique. On note une légère augmentation du volume de la rate. Quelle affection hématologique peut-on retenir ? Quelle est l'évolution à long terme de cette affection si elle n'est pas traitée ?

QUESTION N 4 : Quelles sont les options thérapeutiques possibles et quelle est celle qui sera plus volontiers retenue dans ce cas, compte tenu du contexte clinique ?

REPONSE Q. N° 1 :

Élévation de l'hémoglobine, de l'hématocrite et du nombre d'érythrocytes avec volume globulaire moyen normal (95 fL) faisant suspecter une polyglobulie. Le nombre de leucocytes est normal et celui des thrombocytes est légèrement augmenté. L'examen biologique de confirmation est la mesure de la masse globulaire totale (volume des érythrocytes par kg de masse corporelle).

REPONSE Q. N° 2 :

Si la masse globulaire totale est supérieure à 36 mL/kg, le diagnostic de polyglobulie vraie est confirmé. Celle-ci peut être :

- . secondaire à :
 - une hypoxémie
 - une tumeur sécrétant de l'érythropoïétine
 - plus rarement une anomalie fonctionnelle de l'hémoglobine
- . primitive, par élimination des causes précédentes.

Les examens à réaliser en première intention sont :

- . une gazométrie sanguine
- . une échographie abdominale (à la recherche d'une tumeur des reins, du foie, ou d'une splénomégalie).

Dans le cas présent, l'existence d'un hémogramme antérieur normal écarte l'hypothèse d'une hémoglobine anormale.

REPONSE Q. N° 3 :

Les examens précédents ne retrouvent pas de cause à la polyglobulie. Celle-ci est donc primitive (maladie de Vaquez) probablement, après élimination des autres syndromes myéloprolifératifs. L'évolution va se faire vers l'aggravation de la polyglobulie avec signes d'hyperviscosité (céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreille, etc.) et thromboses vasculaires. La surdité brutale qui a conduit à pratiquer l'hémogramme peut être d'ailleurs d'origine thrombotique. Une surcharge uratique (hyperuricémie, crise de goutte, lithiase urinaire) peut être rencontrée comme dans tout syndrome myéloprolifératif. A long terme, une myélofibrose ou, rarement, une leucémie aiguë peuvent être observées.

REPONSE Q. N° 4 :

L'objectif du traitement est de ramener l'hématocrite en dessous de 0,50 , de manière permanente en traitant par :

- . saignées répétées
- . monochimiothérapie (hydroxyurée)
- . radiothérapie - phosphore 32

Chez ce patient avec une polyglobulie modérée, le traitement de fond sera les saignées répétées, en raison du risque leucémogène à long terme de la chimiothérapie et du phosphore 32.

ENONCE

Monsieur X., né en 1965 (36 ans), est hospitalisé suite à des hémoptysies répétées de faible abondance. Depuis 3 mois, ce patient se plaint d'asthénie, il a maigri de 6kg et présente une toux persistante. Ce patient est originaire d'Afrique noire ; il est en France dans la région parisienne depuis 5 ans et vit dans un foyer de travailleurs.

Le clinicien prescrit un cliché pulmonaire. La radiographie visualise des opacités bilatérales dont une excavée au niveau du lobe supérieur droit. Le diagnostic de tuberculose pulmonaire est évoqué.

QUESTION N°1 : Quels sont les critères orientant ce diagnostic ? Quel est l'agent de cette maladie et ses modalités de transmission ?

QUESTION N°2 : Quel test cutané aurait pu faire le clinicien pour étayer ce diagnostic ?

QUESTION N°3 : Quels sont les examens Bactériologiques obligatoires à effectuer ? Décrivez-les en indiquant leurs objectifs.

QUESTION N°4 : Quel est le traitement à instaurer ? Pourquoi ? Quelles en sont les modalités ?

QUESTION N°5 : Quels sont les effets indésirables de ce traitement et le suivi thérapeutique qui en découle ?

QUESTION N°6 : Quelle est la formalité administrative que doit effectuer le clinicien ? Quel est son but ?

REPONSE Q. N° 1 :

. Tuberculose pulmonaire: signes cliniques et radiologiques évocateurs: toux persistante, asthénie et amaigrissement. Les images radiologiques sont typiques.

L'agent le plus fréquent est *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch (BK).

Cette bactérie est très résistante à la dessiccation et persiste dans les milieux peu aérés. La transmission est aéroportée et interhumaine par inhalation d'air contaminé à partir d'expectorations de patients.

REPONSE Q. N° 2 :

Une intradermoréaction (IDR) à la tubercuine (10 U). En cas de tuberculose, l'IDR lue à 48 ou 72 heures présente une induration >10 mm et peut être phlycténulaire. Cette réaction reflète une hypersensibilité retardée ou HSR à la tuberculine. Elle est aussi positive après le BCG mais la réaction est moins forte.

REPONSE Q. N° 3 :

- La recherche de *Mycobacterium tuberculosis* doit être effectuée dans les crachats ou les tubages gastriques. Trois examens successifs doivent être réalisés trois jours de suite pour augmenter la sensibilité de détection. Le tubage gastrique permet le diagnostic chez les patients qui n'ont pas d'expectoration (enfants, femmes...). Le tubage gastrique doit être réalisé le matin à jeun avant la vidange gastrique.

La recherche dans les crachats reflète la contagiosité du malade :

- Examen direct par coloration de Ziehl-Neelsen directement sur les crachats ou sur les culots de concentration des crachats et tubages gastriques.

*Coloration de Ziehl-Neelsen mettant en évidence les bacilles acido-alcoolo résistants ou BAAR.

*Coloration à l'auramine permettant une lecture plus aisée en fluorescence (BAAR verts fluorescents).

- Culture: décontamination/concentration du prélèvement (crachat ou tubage) pour éliminer les contaminants d'origine rhinopharyngée.

Culture sur milieux pour mycobactéries: Loewenstein-Jensen ou Coletsos (3 tubes ensemencés par prélèvement).

Le BK cultive en 3 à 5 semaines en donnant des colonies caractéristiques.

Milieux de culture liquide sur automate: la détection de la croissance est plus rapide (10 à 15 jours).
Antibiogramme obligatoire étant donné la possibilité de BK multirésistant.

REPONSE Q. N° 4 :

Association d'antituberculeux obligatoire pour éviter la sélection de mutants résistants. Association quadruple pendant 2 mois:

- rifampicine (RIFADINE®, RIMACTAN®) + isoniazide (RIMIFON®) (INH) + éthambutol (MYAMBUTOL®, DEXAMBUTOL®)+ pyrazinamide (PIRILÈNE®) suivi d'une bithérapie pendant les 4 mois suivants: rifampicine + INH

Au total 6 mois de traitement. Traitement à prendre en une seule prise le matin à jeun. Il existe d'autres schémas associant trois molécules dont obligatoirement rifampicine et isoniazide.

Il existe des spécialités regroupant plusieurs antituberculeux pour faciliter la prise et l'observance: RIFATER® (rifampicine + INH + pyrazinamide), RIFINAH® (rifampicine + INH).

REPONSE Q. N° 5 :

- Rifampicine : toxicité hépatique accrue si association avec INH et pyrazinamide.

Suivre la fonction hépatique avant et pendant le traitement. Possibilité de réaction immuno-allergique. ,

- INH : toxicité hépatique et rifampicine; toxicité neurologique avec risque de neuropathies périphériques, troubles psychiques, convulsions ou névrite optique. Cette toxicité est due à une carence en pyridoxine (vitamine 86) et en nicotinamide (vitamine 81). On peut donner ces vitamines en prévention. Les effets secondaires sont plus fréquents chez les acétyleurs lents si la posologie est non adaptée.

- Éthambutol : toxicité oculaire avec risque de névrite optique. Bilan ophtalmologique avant traitement et pendant.

- Pyrazinamide : hépatotoxicité dose dépendante, aux doses usuelles faible toxicité (cytolyse hépatique aux doses de 40 à 50 mg/kg/jour). Interférence avec l'excrétion de l'acide urique avec risque d'hyperuricémie. Suivi de l'acide urique et des fonctions hépatiques:

REPONSE Q. N° 6 :

Déclaration obligatoire à la DDASS.

Le but est d'avoir des données épidémiologiques sur cette infection. La DDASS peut ordonner une enquête dans l'entourage du malade pour dépister les éventuels cas secondaires.

ENONCE

Monsieur Jean X. présente depuis 3 jours une urétrite et une dysurie modérée. Ces manifestations se sont développées 15 jours après qu'il ait eu des relations sexuelles avec une nouvelle partenaire. Il a reçu, à ce jour, aucun traitement pour cette pathologie. Le médecin qu'il consulte note que Jean X. présente un écoulement urétral peu abondant mucopurulent. Il prescrit un examen cytoBactériologique des urines (ECBU) et un examen Bactériologique urétral, à la recherche de Bactéries responsables d'infections sexuellement transmissibles.

Les résultats du laboratoire sont les suivants :

ECBU :

- 5.10^4 leucocytes par mL
- $< 10^4$ hématies par mL
- absence de Bactéries au Gram
- $< 10^4$ Bactéries par mL, sur milieux standard.

Prélèvement urétral :

- Quelques polynucléaires
- Rares cocci à Gram positif
- Présence de *Staphylococcus* coagulase négative
- Recherche de mycoplasmes négative

QUESTION N°1 : Commenter les résultats Bactériologiques en tenant compte des renseignements cliniques.

QUESTION N°2 : Quelles ont été les conditions de culture utilisées pour rechercher le gonocoque ?

QUESTION N°3 : Quel est l'agent Bactérien le plus probablement en cause dans cette infection ? Argumenter votre réponse.
Expliquer le cycle de multiplication particulier de ce micro-organisme.

QUESTION N°4 : Quelles précautions doit-on prendre dans la réalisation d'un prélèvement urétral pour faire le diagnostic direct due à cette Bactérie ? Quelles sont les différentes méthodes permettant de mettre en évidence la Bactérie ?

QUESTION N°5 : Le sujet sera traité pour l'infection Bactérienne suspectée.

Préciser à quelles familles appartiennent les substances suivantes : doxycycline ; isoniazide ; amoxicilline ; ofloxacine ; azithromycine ; gentamycine.

Donner les antibiotiques qui peuvent être retenus pour traiter M. Jean X.

QUESTION N°6 : La doxycycline est retenue pour ce patient. Préciser les modalités d'administration de ce médicament. Donner ses principaux effets indésirables et ses contre-indications.

REPONSE Q. N° 1 :

L'ECBU montre un taux de leucocytes un peu élevé (normale: $< 10^4$ par mL, alors que les autres paramètres urinaires sont normaux. L'augmentation des leucocytes et la dysurie, c'est-à-dire difficulté à la miction, sont probablement liées à l'urétrite. Le sujet ne présente pas d'infection urinaire basse (cystite).

L'examen urétral révèle la présence de polynucléaires, ceci peut s'expliquer par une légère réaction inflammatoire liée à l'urétrite.

La présence de cocci confirmée par la croissance d'un staphylocoque coagulase négative n'est pas anormale dans ce type de prélèvement. Il révèle la présence d'une flore commensale normale, d'allure cutanée.

L'absence de gonocoque et de mycoplasme dans le prélèvement conduit à penser que l'urétrite aiguë est due à un autre agent infectieux.

L'urétrite est subaiguë (incubation d'environ 15 jours après le contact sexuel supposé contaminant, écoulement urétral muco-purulent peu abondant, dysurie faible), Ceci ne correspond pas à une urétrite aiguë typique gonococcique, mais peut faire évoquer une urétrite subaiguë à *Chlamydia* étant donné que la recherche de mycoplasme est négative.

REPONSE Q. N° 2 :

Le gonocoque peut être isolé sur gélose "chocolat" (au sang cuit) enrichie en supplément polyvitaminique (exemple: ISOVITALEX®), incubée à 36°-37°C et sous une atmosphère contenant 5 à 10% de CO₂. Des antibiotiques peuvent être ajoutés pour rendre ce milieu sélectif, quand on recherche le gonocoque dans des produits pluricontaminés.

REPONSE Q. N° 3 :

L'urétrite apparaît subaiguë et n'est due ni au gonocoque ni à des mycoplasmes. L'agent bactérien le plus fréquemment en cause en France dans ce type d'urétrite est *Chlamydia trachomatis* sérotype D à K.

Cette bactérie est un agent à développement intracellulaire strict. Elle a un cycle de multiplication particulier: ce cycle dure environ 72 heures et met en jeu une particule infectieuse qui contamine les cellules (le corps élémentaire) et une particule qui se réplique par scission binaire à l'intérieur d'une vacuole cytoplasmique (le corps réticulé).

REPONSE Q. N° 4 :

La *bactérie* étant intracellulaire, le prélèvement se fait par grattage endo-urétral. Les bactéries étant fragiles, le prélèvement est systématiquement déposé dans un milieu de transport adéquat (ex. : 2SP. S'il n'est pas traité au laboratoire dans la journée, il sera conservé à -70°C/-80°C.

La bactérie pourra être mise en évidence :

- . soit par recherche directe des antigènes spécifiques de *Chlamydia trachomatis* dans le prélèvement à l'aide d'anticorps (immunofluorescence directe - ELISA)
- . soit par culture de la bactérie sur des lignées cellulaires adaptées (cellules Mac COY), puis identification des antigènes produits par des anticorps spécifiques
- . soit par recherche des acides nucléiques, directement à l'aide de sondes nucléiques spécifiques ou après amplification génique (PCR).

REPONSE Q. N° 5 :

Les antibiotiques actifs sur *Chlamydia trachomatis* et atteignant bien les bactéries intracellulaires sont la doxycycline (tétracycline), l'azithromycine (macrolide) et l'ofloxacin (fluoroquinolone). L'amoxicilline (bêtalactamine) et la gentamicine (aminoside) ne sont pas actives. L'isoniazide est réservé exclusivement au traitement de la tuberculose ou des mycobactéries atypiques.

REPONSE Q. N° 6 :

200 mg/jour en une prise pendant au moins 10 jours, par voie orale, préférentiellement au milieu d'un repas avec une quantité suffisante d'eau. Les effets indésirables principaux sont : nausées fréquentes, épigastralgie, réactions allergiques et photosensibilisation.

Contre-indications: allergie aux cyclines et enfant de moins de huit ans (risque de coloration des dents et d'hypoplasie de l'émail dentaire).

ENONCE

Monsieur C., âgé de 72 ans, 1,60m est amené par son fils, au service des urgences à 20h20. En effet, vers 20h, il a été pris d'une douleur thoracique brutale alors qu'il faisait sa vaisselle.

Maçon à la retraite, plutôt sédentaire, divorcé, Monsieur C. vit seul ; il ne fume pas, ne boit pas d'alcool, mais présente un surpoids (72kg).

Aucun antécédent familial n'est relevé chez ce patient ; dans ses antécédents personnels, on note : une HTA modérée depuis 10 ans.

Aux urgences, de la trinitrine en sub-linguale lui est administré mais la douleur persiste. L'électrocardiogramme (E.C.G.) permet de diagnostiquer un primo-infarctus du myocarde septo-apical.

Son bilan biologique à l'entrée est le suivant :

Se ALAT 30°C SFBC :	32 UI/L
Se ASAT 30°C SFBC :	16 UI/L
Se CK 30°C SFBC :	53 UI/L
Se Myoglobine :	639 microg/L (N :1à100 microg/L)
PI Taux du complexe prothrombinique :	100%
PI Temps de céphaline activée :	30s(T=31s)
PI Fibrinogène :	3.3g/L

Deux heures après le début de la douleur, Monsieur C. est thrombolysé par altéplase (ACTILYSE). De l'héparine non fractionnée et du métoprolol injectable (SELOKEN) lui sont prescrits.

En post-thrombolyse, les dosages suivants sont réalisés (résultats) :

Se CK 30°C SFBC :	204 UI/L
Se Myoglobine :	1540 microg/L

Trois jours après, le patient est de nouveau pris par les douleurs thoraciques typiques partiellement soulagées par la trinitrine injectable. L'ECG confirme une récurrence d'infarctus du myocarde qui est thrombolysé selon les mêmes modalités.

Son traitement comporte alors :

- héparine non fractionnée (HNF) (I.V.)	48 000 UI/j
-Aspirine (ASPEGIC 250) :	1 sachet/jour
- Métoprolol (SELOKEN 100) :	½ cp x 2/j
- Captopril (LOPRIL) :	¼ cp x3/j

Une coronarographie est réalisée 5 jours après la seconde thrombolyse ; une dilatation coronaire est envisagée.

QUESTION N°1 : Quels sont les éléments du bilan d'entrée confirmant le diagnostic posé après E.C.G.

QUESTION N°2 : Quels sont les autres marqueurs biologiques de l'infarctus du myocarde susceptibles d'être prescrits ?

QUESTION N°3 : Commenter les résultats biologiques de la post-thrombolyse.

QUESTION N°4 : Commenter le choix et les modalités d'administration de l'altéplase.

QUESTION N°5 : Quels sont les modalités de surveillance de l'héparinothérapie par HNF ?

QUESTION N°6 : Justifier la prescription d'aspirine, de métoprolol et de captopril.

QUESTION N°7 : Quelles sont les principales contre-indications du métoprolol ?

En présence de l'une de celles-ci, quel antagoniste calcique pourrait-être administré à la place de celui-ci ?

REPONSE Q. N° 1 :

- Douleur thoracique ne cédant pas à la trinitrine
- Taux de myoglobine élevé, signe de nécrose tissulaire, non spécifique du myocarde mais considéré comme sensible (dans les 2 premières heures).

REPONSE Q. N° 2 :

Troponines T ou I, CK-MB

Ces deux marqueurs sont plus spécifiques que la myoglobine mais d'apparition plus tardive (à partir de la 4^e heure avec un maximum à la 24^e heure).

REPONSE Q. N° 3 :

CK et myoglobine augmentent après thrombolyse, signe de désobstruction de la coronaire.

REPONSE Q. N° 4 :

L'altéplase (ou rt-PA) est un activateur du plasminogène obtenu par recombinaison génétique. L'effet bénéfique (diminution de la mortalité) est d'autant plus important que la thrombolyse a débuté précocement (de toutes façons pendant les 12 premières heures de l'infarctus). L'altéplase est plus efficace que la streptokinase. N'étant pas antigénique il autorise une seconde thrombolyse identique (c'est le cas).

REPONSE Q. N° 5 :

- Avant traitement: taux du complexe prothrombinique, TCA, plaquettes
- A dose d'HNF anticoagulante: surveillance par TCA en visant un rapport TM/TT de 1,5 à 2,5 et par héparinémie avec une activité anti-Xa de 0,3 à 0,6 U.I/mL (méthode chromogénique); les moments de prélèvement pour ces contrôles tiennent compte des modalités d'administration (I.V. continue ou discontinue)
- Contrôle bi-hebdomadaire des plaquettes tant que dure le traitement par l'HNF.

REPONSE Q. N° 6 :

- Aspirine: anti-agrégant plaquettaire, qui permet de prévenir les risques de réocclusion.
- Métoprolol : bêta-bloquant cardiosélectif, qui permet de diminuer la mise en jeu du système sympathique notamment à l'effort et donc les besoins en oxygène du myocarde.
- La prescription du métoprolol, dès la phase aiguë, permet de réduire le risque de mort subite et de récurrence d'infarctus.
- Captopril : IEC qui réduit la mortalité post-infarctus, les récurrences et l'évolution vers l'insuffisance cardiaque.

REPONSE Q. N° 7 :

Les principales contre-indications du métoprolol sont les suivantes:

- Asthme
- Insuffisance cardiaque non contrôlée
- Bloc Auriculo Ventriculaire (B.A.V.) non appareillé
- Bradycardie importante
- Phénomène de Raynaud

L'antagoniste calcique qui peut être utilisé est le verapamil (ISOPTINE®). En effet, à la différence des dihydropyridines, il n'est pas susceptible d'entraîner de tachycardie réflexe nuisible pour le myocarde.

Le diltiazem pourrait également être utilisé.

ENONCE

Juliette M., 23 ans, enceinte de 8 mois, souffre depuis une semaine, d'une asthénie sévère et de douleurs abdominales intermittentes. Devant l'apparition d'une fièvre à 39°C, elle est hospitalisée dans un service de gynécologie.

Quelques heures après la rupture prématurée des membranes, elle accouche.

L'enfant de 2,3 kg, présente des signes d'infection, notamment une détresse respiratoire qui conduisent à son transfert en néonatalogie.

Une hémoculture est réalisée chez la mère, lors de l'admission, ainsi que la culture du placenta et du liquide méconial permettent l'isolement d'un streptocoque du groupe B de Lancefield.

QUESTION N°1 : Quels sont habituellement l'origine et les modalités de contamination qui conduisent à une infection néonatale à streptocoque du groupe B ?

QUESTION N°2 : Le contexte évoqué permet-il ou non de conclure à une infection nosocomiale et pourquoi ?

QUESTION N°3 : Sur quel type de milieu de culture et dans quelles conditions de température et d'atmosphère optimales peut-on isoler un streptocoque du groupe B, à partir d'un prélèvement, éventuellement plurimicrobien ?

QUESTION N°4 : Quel antigène permet de déterminer l'appartenance du streptocoque au groupe B ? A quelle structure de la membrane Bactérienne appartient cet antigène ?

QUESTION N°5 : Parmi les cinq groupes d'antibiotiques suivants : aminopénicillines – aminosides – sulfamides antiBactériens – fluoroquinolones – tétracyclines, dans lequel choisira-t-on préférentiellement le traitement à mettre en œuvre, chez la mère, chez l'enfant ?

Expliquer votre choix et les raisons pour lesquelles vous excluez les quatre autres groupes ?

QUESTION N°6 : Par quel mécanisme les aminopénicillines agissent-elles sur les streptocoques et quel est le principal effet secondaire que l'on peut observer lors d'un traitement par ces antibiotiques ?

REPONSE Q. N° 1 :

Les streptocoques du groupe B sont des bactéries que l'on peut rencontrer dans la flore vaginale, en dehors de toute infection. C'est à partir de ce portage vaginal qu'il peut y avoir contamination du fœtus, habituellement en fin de grossesse (rupture prématurée des membranes) ou lors de l'accouchement. avec éventuellement, mais non systématiquement, développement d'une infection néonatale.

REPONSE Q. N° 2 :

L'infection rapportée ne correspond pas à la définition d'une infection nosocomiale, qui survient chez des patients hospitalisés depuis 48 h minimum.

REPONSE Q. No 3 :

Les conditions optimales pour l'isolement d'un streptocoque du groupe B sont l'utilisation d'une gélose additionnée de sang, incubée à 37°C, en atmosphère enrichie en CO₂.

Pour l'isolement à partir d'un prélèvement plurimicrobien. on utilisera un milieu sélectif tel que la gélose au sang additionnée d'acide nalidixique.

REPONSE Q. N° 4 :

Le groupage antigénique des streptocoques est basé sur la caractérisation du polysaccharide C , qui appartient à la paroi de la bactérie.

REPONSE Q. No 5 :

Pour le traitement, on choisira une aminopénicilline, puisque ces antibiotiques sont constamment actifs à l'égard des streptocoques du groupe B et sont administrables en période néonatale.

Les aminosides, en monothérapie, les fluoroquinolones et les cyclines sont inactifs ou peu actifs; les fluoroquinolones et les cyclines sont contre-indiqués en période néonatale.

Les sulfamides antibactériens sont généralement moins actifs que les aminopénicillines.

Les sulfamides antibactériens sont moins bien tolérés. De plus, ils ne peuvent pas être utilisés chez le nouveau-né de moins de 6 semaines.

REPONSE Q. No 6 :

Les aminopénicillines agissent par perturbation de la synthèse de la paroi bactérienne, après fixation aux P.F.P. (Protéines Fixant les Pénicillines) ou P.L.P. ou P.B.P., qui sont des protéines à activité enzymatique (transpeptidases, carboxypeptidases) intervenant dans la synthèse du peptidoglycane.

Le principal effet secondaire est le risque de manifestations allergiques, nécessitant généralement l'abandon du traitement par bêta-lactamine.

ENONCE

Deux ouvriers de chantiers de travaux publics sont hospitalisés, après oxygénothérapie pendant le transport, alors qu'ils travaillent dans une galerie avec des compresseurs et des engins équipés de moteur à essence. Le 1er a présenté un malaise avec perte de conscience, le second a été incommodé en lui portant secours et il se plaint de céphalées, vertiges, faiblesse musculaire et de nausées.

QUESTION N°1 : Ces données permettent d'évoquer une intoxication par un certain composé. Lequel ? Justifier votre réponse.

QUESTION N°2 : A son arrivée à l'hôpital, l'analyse des gaz du sang artériel effectuée chez l'ouvrier ayant perdu connaissance et traité par oxygénothérapie montre des résultats suivants :

Sg A pH (à 37°C) :	7,37
SgA pCO ₂	5,55 kPa (42 mm Hg)
SgA pO ₂ :	26,2 kPa (197 mm Hg)
SgA Bicarbonate :	24 mmol/L

Commenter ces résultats des gaz du sang artériel.

QUESTION N°3 : Quel examen biologique permettrait d'affirmer le diagnostic d'une intoxication par le composé évoqué précédemment ? Justifier votre réponse.

QUESTION N°4 : Quels sont les grands principes généraux du traitement de cette intoxication ?

QUESTION N°5 : Dans le cas précis des deux ouvriers, citer les principales mesures techniques préventives qui auraient pu éviter cette intoxication.

QUESTION N°6 : Cette intoxication peut évoluer à plus ou moins long terme après guérison apparente et donner des complications majeures. Lesquelles ?

REPONSE Q. N° 1 :

Intoxication par le monoxyde de carbone (CO). Les conditions de travail des ouvriers et les symptômes cliniques présentés par les deux ouvriers permettent d'évoquer une intoxication par le CO :

- l'utilisation de moteurs à combustion, surtout en atmosphère confinée comme celle d'une galerie, expose au CO
- les symptômes présentés par les deux ouvriers sont en faveur de cette intoxication:

- . le premier ouvrier a eu une perte de connaissance

- . le second, qui a porté secours, présente des manifestations cliniques certes mineures et dénuées de spécificité mais qui sont les premières manifestations d'une intoxication oxycarbonée.

REPONSE Q. N° 2 :

Sont normaux sur sang artériel : pH, pCO₂, bicarbonate. La pO₂ est augmentée, comme cela est normal sous oxygène.

REPONSE Q. N° 3 :

Biologiquement, le dosage du toxique confirme l'intoxication. On peut doser le monoxyde de carbone sanguin ou la carboxyhémoglobine. Le taux de CO ou de carboxyhémoglobine est cependant variable en fonction de l'oxygénothérapie et de la durée de celle-ci. L'idéal est d'effectuer le prélèvement pour dosage du CO ou de la carboxyhémoglobine avant le traitement.

REPONSE Q. N° 4 :

Le traitement classique comporte:

- la soustraction à l'atmosphère dangereuse:

Le premier geste est de soustraire l'intoxiqué de l'atmosphère dangereuse en se méfiant de l'intoxication identique chez les sauveteurs (ce qui n'a pas été le cas dans cet accident chez le 2^{ème} ouvrier). Les sauveteurs doivent se protéger, en portant un masque spécial contenant des oxydes métalliques transformant le CO en CO₂ (masque à l'hopcalite) car le CO n'est pas absorbé par le charbon activé, ou bien en portant un appareil de respiration autonome. D'autre part, un petit appareil porté par le sauveteur permet de détecter une concentration élevée en CO dans l'atmosphère (TEST MONOXORE).

- l'oxygénothérapie:

Elle permet la dissociation plus rapide de la carboxyhémoglobine et l'élimination du CO par voie pulmonaire. L'administration urgente, impérative d'oxygène, peut se faire de deux façons:

. administration systématique, sur place, d'oxygène normobare par masque facial et à fort débit: 8 à 12 L par minute chez l'adulte. le transport à l'hôpital doit être médicalisé. A l'hôpital. le traitement se poursuit avec éventuellement intubation trachéale et ventilation assistée comportant un taux élevé d'oxygène. L'oxygénothérapie réduit la demi-vie du CO à 80 minutes (contre 4 heures en air ambiant).

. oxygénothérapie hyperbare en caisson (habituellement séance de 90 minutes à pression de 2 ou 3 atmosphères avec de l'oxygène pur). Elle est plus efficace que l'oxygénothérapie simple mais il faut disposer d'un caisson. L'oxygénothérapie hyperbare raccourcit la demi-vie du CO à 23 minutes environ, Les indications sont encore discutées mais elle doit être mise en œuvre dans les cas suivants:

- s'il y a eu perte de conscience

- si la personne présente des anomalies neurologiques ou si, a fortiori, les troubles de conscience persistent

- toute intoxication oxycarbonée chez la femme enceinte

- à côté de ces deux mesures thérapeutiques fondamentales ci-dessus, des « mesures symptomatiques» seront indiquées selon les manifestations associées (notamment les complications cardiovasculaires, pulmonaires...). Les soins de nursing sont capitaux car la peau des intoxiqués est fragile.

REPONSE Q. No 5 :

Les principales mesures techniques préventives sont :

- la surveillance du taux atmosphérique en CO avec mesure en continu avec système d'alarme et respect de la valeur moyenne d'exposition (VME)

- l'utilisation de pots catalytiques

- le port de masque adéquat par le sauveteur.

REPONSE Q. No 6 :

Il s'agit de complications neurologiques graves dont la plus connue et décrite est le syndrome post-intervallaire dans lequel des troubles des fonctions supérieures (troubles de la mémoire, démence, voir coma) s'associent à des manifestations pyramidales et extrapyramidales. Ce syndrome apparaît vers la deuxième semaine après l'intoxication.

[D3-2000] 1er Dossier N°1321

ENONCE

Une jeune femme âgée de 20 ans, consulte son médecin généraliste pour ictère. Il est noté le retour récent d'un voyage en Afrique tropicale. La patiente signale un malaise général ayant évolué plusieurs jours avant la survenue d'un ictère, avec fièvre, douleurs de l'hypochondre droit, anorexie et nausées. Les examens biologiques, prescrits par le médecin généraliste, donnent les résultats suivants :

Sg Erythrocytes :	4,7 T/L
Sg Leucocytes :	5 G/L
Sg Hématocrite :	0,40
Sg Hémoglobine :	115 g/L
Se ALAT (TGP) 30°C SFBC :	800 UI/L
Se ASAT (TGO) 30°C SFBC :	600 UI/L
Pl Bilirubine totale :	50 micromol/L
Pl Bilirubine conjuguée :	40 micromol/L
Se Gamma GT :	70 UI/L

QUESTION N°1 : Commenter les résultats du bilan biologique. Interpréter le bilan hépatique.

QUESTION N°2 : Compte-tenu de la notion de voyage récent en Afrique, des examens sérologiques sont demandés et donnent les résultats suivants :

Ac anti-VHA Ig totales:	positif
Ac anti-VHA IgM :	positif
Ag HBs:	négatif
Ac anti-HBc IgM:	négatif

Commenter les résultats sérologiques. Quel est le diagnostic à envisager ?

QUESTION N°3 : Quelles sont les principales caractéristiques de l'agent en cause ?

QUESTION N°4 : Quels sont les modes de transmission de cet agent infectieux ?

QUESTION N°5 : Quelle est la conduite à tenir vis-à-vis de la patiente ?

QUESTION N°6 : Quelles sont les mesures à prendre vis-à-vis de l'entourage ?

QUESTION N°7: Quelles sont les différentes formes cliniques de l'infection dues à cet agent ?

QUESTION N°8: Une prophylaxie aurait-elle pu être proposée à la patiente avant le voyage ? Si oui, laquelle et selon quelles modalités ?

REPONSE Q. No 1 :

- Érythrocytes, leucocytes et hématocrite normaux
- Hémoglobine légèrement diminuée
- ALAT augmentée
- ASAT augmentée
- Bilirubine totale et conjuguée augmentées
- Gamma GT augmentée.

L'ensemble des valeurs des paramètres biochimiques est en faveur d'un syndrome de cytolysse aigu associé à un syndrome de cholestase.

REPONSE Q. N° 2 :

- Sérologie hépatite B négative.
- Sérologie hépatite A positive, la présence d'IgM signe une infection récente.
- Diagnostic: hépatite virale A aiguë.

REPONSE Q. N° 3 :

Le VHA est un virus appartenant à la famille des Picornaviridae. Ce sont des virus à ARN monocaténaire non enveloppés. Le virus est donc résistant dans l'environnement.

REPONSE Q. No 4 :

La transmission du VHA se fait selon un mode féco-oral direct ou indirect:

- a) Transmission liée à des contacts étroits entre les individus. Ceci est souvent lié à une situation de surpopulation et de faible niveau d'hygiène.
- b) Contamination fécale de la nourriture et de l'eau. Les épidémies transmises par l'eau sont associées à une contamination fécale de l'eau de boisson. La transmission du VHA par les aliments peut être le résultat de l'ingestion de coquillages crus ou insuffisamment cuits élevés dans de l'eau polluée. La contamination de l'alimentation peut également être manuportée par des individus présentant une infection aiguë.

REPONSE Q. N° 5 :

L'infection aiguë par le VHA est une maladie habituellement bénigne. La prise en charge est symptomatique, et l'hospitalisation n'est généralement pas nécessaire.

La patiente doit être avertie de ne pas consommer d'alcool pendant la phase aiguë de l'hépatite.

REPONSE Q. N° 6 :

Mesures d'hygiène habituelles à prendre dans le cas des infections féco-orales :

- Lavage des mains
- Désinfection des toilettes.

REPONSE Q. N° 7 :

- a) Infection asymptomatique, la plus fréquente chez les enfants
- b) Hépatites aiguës: ictérique et anictérique
- c) Hépatite fulminante
- d) Jamais d'hépatite chronique.

Chez les enfants, la proportion de formes infra-cliniques ou asymptomatiques est plus importante que chez les adultes; la maladie pour les formes symptomatiques est en général d'intensité modérée et de courte durée.

Les symptômes prodromiques sont à type de malaises, fièvre, anorexie, nausées, vomissements, et de douleurs de l'hypochondre droit. La survenue de l'ictère s'accompagne généralement d'urines foncées et de décoloration des selles. Il n'y a pas de porteurs sains. L'infection par le VHA est dans la majorité des cas une maladie bénigne et limitée; cependant de façon occasionnelle, une hépatite pseudo-fulminante peut survenir.

REPONSE Q. N° 8 :

Oui, cette patiente aurait pu bénéficier d'une prophylaxie contre l'infection par le VHA avant le voyage. Une immunisation active aurait pu être réalisée par la vaccination.

Le vaccin contre le VHA est un vaccin inactivé. Il est recommandé pour les individus amenés à se déplacer dans des régions d'endémie, ou qui doivent séjourner dans ces régions. La sécurité d'emploi et l'immunogénicité de ce vaccin ont été prouvées.

La recherche d'anticorps anti-VHA avant l'administration de vaccin anti-VHA n'est pas nécessaire. Chez les patients immuns, aucune prophylaxie n'est nécessaire.

Modalités vaccinales :

- injection IM
- une dose à J0 à 1440 UI
- un rappel 6 à 12 mois plus tard.

Protection = 10 ans avec un rappel tous les 10 ans.

[D4-2000] 2ème Dossier N°1261

ENONCE

Sophie D., 16 ans, est hospitalisée à la suite de convulsions, troubles neurologiques (céphalées, anxiété...), fourmillements des extrémités, contractures importantes des membres, notamment au niveau de la main (d'accoucheur). Au moment de l'examen clinique qui montre des réflexes ostéotendineux prononcés, une respiration rapide, pas de signe de Babinski, la malade est prise d'un laryngospasme de faible intensité qui dure quelques secondes.

Les examens biologiques montrent les résultats suivants :

Pl Sodium :	142 mmol/L
Pl Potassium :	2,9 mmol/L
Pl Chlorure :	108 mmol/L
Se Protéines :	75 g/L
Pl Calcium :	1,20 mmol/L
Pl Phosphate :	2,08 mmol/L
Pl Magnésium :	0,82 mmol/L
Pl Urée :	5,3 mmol/L
Pl Glucose :	4,8 mmol/L
Sg Hématocrite :	0,45
Sg VS (1h) :	5 mm
Se ASAT (à 30°C) :	18 UI/L
Se ALAT (à 30°C) :	10 UI/L
Se CK (à 30°C) :	22 UI/L
Pl Créatinine :	90 micromol/L
SgA pH :	7,55
SgA pCO ₂ :	20 mm Hg
SgA Bicarbonate :	22 mmol/L
SgA pO ₂ :	118 mm Hg

QUESTION N°1 : Interpréter le bilan phosphocalcique. Quel diagnostic peut être évoqué sur les arguments cliniques et biologiques ?

QUESTION N°2 : Définir la nature du trouble acido-basique

QUESTION N°3 : Existe-t-il un trouble d'hydratation ? Justifier votre réponse

QUESTION N°4 : Justifier les résultats obtenus pour la kaliémie

QUESTION N°5 : Donner le traitement à instituer d'urgence chez cette malade. Quels sont les examens à demander pour le suivi thérapeutique ?

QUESTION N°6 : Quel est l'état de la fonction rénale ?

REPONSE Q. N° 1 :

Crise de tétanie relativement typique. Diagnostic basé sur des arguments cliniques (contractures importantes des membres notamment au niveau de la main: main d'accoucheur, hyperventilation pulmonaire, convulsions et laryngospasme caractéristiques de l'état aigu de la crise) et biologiques (hypocalcémie, magnésium plasmatique normal, hypocapnie).

L'hypocalcémie franche associée à l'hyperphosphatémie pourrait suggérer un état d'hypoparathyroïdisme.

REPONSE Q. N° 2 :

Alcalose respiratoire. le trouble primitif est la diminution de la pCO₂ par hyperventilation due à la respiration rapide du sujet. La diminution des bicarbonates est relativement plus faible (par phénomène de compensation) et ne peut empêcher l'élévation du pH qui marque que le mécanisme n'est pas compensé.

La pO₂ est augmentée (hyperventilation).

REPONSE Q. No 3 :

Etat normal d'hydratation: il n'existe pas de trouble d'hydratation extracellulaire (hématocrite et protides normaux), pas de trouble d'hydratation intracellulaire (sodium normal) et osmolalité calculée effective normale (2 Na⁺ + glucose).

REPONSE Q. No 4 :

- L'alcalose respiratoire induit une hypokaliémie par transfert du potassium du plasma vers le territoire cellulaire.

REPONSE Q. N° 5 :

Traitement d'urgence à instituer :

- Lutter contre l'hyperventilation pulmonaire en plaçant sur le nez et la bouche du sujet un sac en plastique quelques instants (il y aura inspiration de CO₂ qui peut être parfois suffisant) amenant une disparition rapide de la crise tétanique.

- Injecter lentement par voie intraveineuse une ampoule de 10 ml de gluconate de calcium contenant 90 mg d'ions calcium. Renouveler cette injection deux autres fois au cours des 24 heures (s'assurer au préalable que le sujet ne suit pas un traitement digitalique qui est une contre-indication majeure).

- Apaiser la malade en la rassurant sur son état. Il est possible de lui donner un tranquillisant type Valium (1 comprimé à 5 mg deux fois par 24 heures).

REPONSE Q. N° 6 :

Fonction rénale normale, tous les éléments biologiques sanguins (urée, Créatinine) étant normaux.

ENONCE

Une jeune fille de 17 ans ingère « par erreur » du diluant pour photocopie contenant du méthanol lors d'une soirée entre 20 et 24 heures (J0). Le jour suivant (J1), elle se plaint de maux de tête et est somnolente. Elle est transportée à 2 heures du matin la nuit suivante (J2) à l'hôpital le plus proche, soit environ 26 heures après l'ingestion de méthanol.

A l'examen clinique, la patiente est modérément angoissée, présente une peau froide et moite : sa respiration est rapide. Elle ne présente pas de troubles oculaires, sa température est de 36,5°C, le pouls régulier est à 102 par minute, la pression artérielle 136/84 mm de mercure.

Les examens biologiques pratiqués dès l'entrée à l'hôpital montre les résultats suivants :

SgA pH (à 37°C) :	7,08
SgA pCO ₂ :	1,4 kPa (10,6 mm Hg)
SgA CO ₂ total :	3,5 mmol/L
SgA Bicarbonate :	3,2 mmol/L
Pl Sodium :	145 mmol/L
Pl Potassium :	4,6 mmol/L
Pl Chlorure :	101 mmol/L
Pl Glucose :	7,0 mmol/L
Pl Urée :	5,2 mmol/L
Méthanolémie plasmatique :	0,82 g/L

L'analyse du sang montre l'absence d'autres substances toxiques, notamment d'éthanol, d'éthylène glycol, de paracétamol, de salicylates.

L'urine ne présente pas de corps cétoniques.

Le médecin ne pratique pas de lavage gastrique.

QUESTION N°1 : Outre la valeur de la méthanolémie, quelle est la perturbation biologique majeure présentée par la patiente ? Justifier votre réponse.

QUESTION N°2 : Comment peut-on expliquer l'existence de cette perturbation biologique observée dans cette intoxication ?

QUESTION N°3 : Pour quelle raison le médecin n'a-t-il pas effectué un lavage gastrique ?

QUESTION N°4 : Il est administré à la patiente 380 mL d'éthanol à 30% par sonde gastrique, puis pendant 8 heures, elle reçoit le traitement suivant : oxygène au masque, perfusion intraveineuse d'un mélange : NaCl isotonique (1500 mL), Bicarbonate de sodium à 8,4% (600 mL).

Durant cette période, le volume d'urine émise est de 1220 mL.

Quel est le rôle joué par l'éthanol dans le traitement de cette intoxication ?

QUESTION N°5 : Après les 8 heures de traitement, la patiente présente un œdème papillaire à l'examen du fond d'œil. Elle est transférée dans un hôpital régional (CHR). Les résultats des examens biologiques et toxicologiques pratiqués à l'entrée dans ce 2ème hôpital sont les suivants :

SgA pH (à 37°C) :	7,23
SgA pCO ₂ :	2,80 kPa (20,8 mm Hg)
SgA CO ₂ total :	9,6 mmol/L
SgA Bicarbonate :	8,9 mmol/L
Méthanol plasmatique :	0,60 g/L
Ethanol plasmatique :	1,43 g/L

Aucune autre substance toxique n'est décelée dans le sang.

Comment peut-on expliquer l'évolution des paramètres de l'équilibre acido-basique par rapport aux 1ers examens biologiques ?

QUESTION N°6 : Comment expliquer la valeur encore élevée de la méthanolémie ?

QUESTION N°7 : La patiente est mise sous hémodialyse et le traitement par l'éthanol est poursuivi à la dose de 350 mg/kg/h par voie intraveineuse.

Pourquoi utiliser l'hémodialyse dans le traitement de l'intoxication de cette patiente ?

REPONSE Q. No 1 :

Acidose métabolique sévère: pH, pCO₂, bicarbonate diminués avec trou anionique calculé selon différentes possibilités; par exemple:

$$(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{CO}_2 \text{ total}) = 149,6 - 104,5 = 45.1 \text{ mmol/L (N : 10 à 20 mmol/L)}$$

REPONSE Q. N° 2 :

L'acidose métabolique est liée à l'accumulation de formiate, métabolite principal du méthanol.

REPONSE Q. No 3 :

Le lavage gastrique n'est justifié que précocement, surtout dans les deux premières heures en raison de l'absorption digestive rapide du méthanol.

REPONSE Q. No 4 :

L'éthanol agit par inhibition compétitive au niveau de l'ADH hépatique.

L'ADH a une plus grande affinité pour l'éthanol que pour le méthanol. Ce dernier n'est donc pas transformé en métabolites toxiques (formiate).

REPONSE Q. N° 5 :

La correction partielle de l'acidose métabolique est expliquée par la perfusion de bicarbonate.

REPONSE Q. N° 6 :

L'élimination urinaire du méthanol est faible. Sous l'effet de l'éthanol, la demi-vie du méthanol est prolongée.

REPONSE Q. No 7 :

L'hémodialyse est utilisée pour les raisons suivantes :

- la méthanolémie est encore élevée et l'hémodialyse représente seule un émonctoire rapide .

- la patiente présente un œdème papillaire au fond d'œil. Le métabolite toxique (formiate) est responsable de cette atteinte oculaire. Les formiates sont éliminés, de même que le méthanol par hémodialyse.

[D6-2000] 2ème Dossier N°1246

ENONCE

Monsieur Charles G., 38 ans, de retour d'un voyage au Mexique, vient consulter pour des troubles du transit intestinal, avec diarrhée, qui a débuté lors de son séjour. Son état s'est amélioré après prise d'un antiseptique intestinal (Nifuroxazide : ERCEFURYL 200 mg en comprimés). Dix jours après son retour en France, le syndrome diarrhéique a repris : 5 à 6 selles par jour avec présence de mucus et de glaires sanguinolantes.

A l'examen clinique, le sujet est apyrétique, avec l'abdomen sensible. Il présente une légère asthénie. Le foie est indolore, sans hépatomégalie.

Le bilan biologique donne les résultats suivants :

Sg Erythrocytes :	4,2 T/L
Sg Hématocrite :	0,38
Sg Hémoglobine :	132 g/L
Sg Leucocytes :	6,6 G/L

Formule leucocytaire (valeur relative) :

- Polynucléaires neutrophiles :	0,62
- Polynucléaires éosinophiles :	0,02
- Lymphocytes :	0,30
- Monocytes :	0,06

L'examen Bactériologique des selles montre une flore fécale normale.

L'examen parasitologique des selles permet d'identifier des trophozoïtes d'*Entamoeba histolytica* forme hématoophage (*Entamoeba histolytica histolytica*)

QUESTION N°1 : Quand et comment Monsieur Charles G. a-t-il pu s'infecter ?

QUESTION N°2 : Quelle est la complication la plus probable d'une amibiase intestinale à *Entamoeba histolytica* ?

Y-a-t-il chez ce patient des éléments cliniques et/ou biologiques qui peuvent la faire évoquer ?

QUESTION N°3 : A propos du diagnostic, sur quels caractères morphologiques a-t-on identifié les trophozoïtes d' *Entamoeba histolytica histolytica* ?

Préciser la ou les méthodes utilisées pour leur observation.

QUESTION N°4 : A quelle classe chimique appartiennent les médicaments le plus souvent utilisés pour le traitement de cette amibiase ? Donner un exemple (DCI ou nom de spécialité)

QUESTION N°5 : Quels sont les inconvénients de ces différentes thérapeutiques : effets indésirables, précautions d'emploi ?

QUESTION N°6 : En zone d'endémie, quelles sont les règles hygiéno-diététiques à respecter ?

REPONSE Q. No 1 :

L'infestation a certainement eu lieu au cours du séjour au Mexique. par absorption de kystes du parasite présents dans l'eau, ou sur des fruits ou des légumes mal lavés .

REPONSE Q. N° 2:

Amibiase hépatique,

Non, car il n'y a ni fièvre, ni symptomatologie hépatique. Par ailleurs, il n'y a pas d'hyperleucocytose et la valeur relative des polynucléaires neutrophiles est normale.

REPONSE Q. Ne 3 :

Caractères morphologiques:

20 à 40 microns, mobilité (pseudopodes), hématies phagocytées, présence d'un noyau, structure du noyau (caryosome, granules de chromatine périphérique). Examen microscopique à l'état frais (mobilité) et après coloration au MIF (Merthiolate - Iode - Formol) ou au noir chlorazol ou à l'hématoxyline ou au trichrome.

REPONSE Q. N° 4 :

Les 5-nitro-imidazolés.

Métronidazole == FLAGYL® ou Secnidazole = FLAGENTYL® ou Ornidazole = TIBERAL® .

REPONSE Q. N° 5 :

- Effets indésirables:

- . troubles digestifs bénins: nausées, goût métallique, vomissements
- . plus rarement éruptions urticariennes, vertiges
- . à forte posologie ou lors de traitement prolongé: leucopénie modérée.

- Précautions d'emploi :

- . éviter les boissons alcoolisées
- . à déconseiller chez la femme enceinte au cours du 1er trimestre de grossesse.

REPONSE Q. N° 6 ;

Celles de toute maladie liée au péril fécal: prendre des précautions vis-à-vis de l'eau (désinfection), de la consommation de végétaux crus.

[D7-2000] 1er Dossier N°1249

ENONCE

Mademoiselle D.B., âgée de 28 ans, célibataire, sans enfant, présente des céphalées intenses, une fièvre à 39,7°C, accompagnés de frissons et de vomissements. Ces signes font suite à une rhinopharyngite datant d'une dizaine de jours et suivie d'une asthénie persistante. Le médecin contacté découvre une malade prostrée et couchée en chien de fusil, il constate une raideur de la nuque et pose un diagnostic de syndrome méningé. La malade est hospitalisée en urgence. Une ponction lombaire est pratiquée. Le liquide céphalo-rachidien (LCR) est hypertendu et trouble. Les examens cytoBactériologiques et biochimiques donnent les résultats suivants :

LCR Leucocytes : 2500/microL
LCR Protéines : 1,85 g/L
LCR Glucose : 0,5 mmol/L (Pl glucose : 4,5 mmol/L)

Présence de diplocoques à Gram négatif intra et extra-cellulaires.

La culture réalisée à partir de LCR conduit à l'isolement d'une Bactérie, dont l'identification confirme l'orientation diagnostique fournie par l'examen direct.

QUESTION N°1 : Commenter les données clinico-biologiques fournies.

QUESTION N°2 : Indiquer la Bactérie la plus probablement responsable des signes cliniques et biologiques observés et les conditions qui doivent être utilisées pour son isolement.

QUESTION N°3 : Quels examens Bactériologiques complémentaires peut-on pratiquer pour compléter le diagnostic Bactériologique ?

QUESTION N°4 : dans quelle famille d'antibiotiques choisira-t-on la thérapeutique à mettre en œuvre pour le traitement de cette méningite ? Discuter la posologie, la voie d'administration et la durée du traitement.

QUESTION N°5 : Discuter les mesures réglementaires et prophylactiques liées à cette pathologie.

REPONSE Q. No 1 :

Fièvre et frissons évoquent un syndrome infectieux avec diffusion sanguine. Le syndrome méningé est révélé par les signes cliniques suivants: céphalées intenses, vomissements, prostration, attitude en chien de fusil, raideur de la nuque.

Il est confirmé par les éléments biologiques suivants: LCR trouble, hypertendu, avec hyperleucocytose comportant une majorité de polynucléaires neutrophiles, augmentation de la protéinorachie, chute de la glycorachie.

REPONSE Q. No 2 :

Le contexte évoqué, la morphologie des bactéries observées et leur coloration de Gram orientent vers *Neisseria meningitidis* (méningocoque),

Ensemencer rapidement sur un milieu riche (gélose au sang ou à l'ascite ou au sang cuit) ; une atmosphère enrichie en CO₂ favorise sa croissance.

REPONSE Q. N° 3 :

Hémocultures, recherche d'antigènes solubles dans le LCR, le sang ou les urines, sérogroupage de la bactérie basé sur l'antigène polysaccharidique capsulaire.

REPONSE Q. No 4 :

On utilisera une aminopénicilline (ex. ampicilline, amoxicilline) ou une céphalosporine de 3^{ème} génération (ex. céfotaxime, ceftriaxone), par voie parentérale, à posologie élevée:

- amoxicilline jusqu'à 200 mg/kg/j (4 fois/j)
- céfotaxime jusqu'à 150 mg/kg/j (4 fois/j)
- ceftriaxone jusqu'à 75 mg/kg/j (2 fois/j)

Pendant 8 à 10 jours avec adaptation en fonction de l'évolution clinique et des contrôles bactériologiques.

REPONSE Q. N° 5 :

- La méningite cérébrospinale aiguë à méningocoque est une maladie à déclaration obligatoire.

Une prophylaxie doit être mise en place pour les sujets ayant été en contact proche avec la malade. Il s'agit d'une chimioprophylaxie par rifampicine.

- Quand un méningocoque du groupe A ou C est isolé chez le malade, une vaccination sera proposée conjointement à la chimioprophylaxie : une injection sous-cutanée ou intramusculaire de vaccin bivalent (basé sur l'antigénicité des polysides capsulaires).

ENONCE

Monsieur Eric B., connu et traité pour une cirrhose d'origine éthylique, est hospitalisé pour hématomèse qui justifie une transfusion. Après examen, on note une ascite importante et des oedèmes des membres inférieurs. Après ponction partielle de l'ascite, un traitement par furosémide (LASILIX) est instauré à raison de 120 mg par jour. Trois jours plus tard =, alors qu'il n'y a plus d'hématomèse, Monsieur B. présente des myoclonies et sombre dans le coma. Un bilan biologique est demandé. Les résultats sont les suivants :

Pl Sodium :	128 mmol/L
Pl Potassium :	2,5 mmol/L
Pl Chlorure :	85 mmol/L
SgA Bicarbonate :	32 mmol/L
Pl Glucose :	3,7 mmol/L
Se Protéines :	58 g/L
Pl Urée :	2,0 mmol/L
SgA pH :	7,48
SgA pCO ₂ :	45 mm Hg
SgA pO ₂ :	90 mm Hg
Se Cholestérol :	3,1 mmol/l
Pl Ammonium :	80 micromol/L
Sg Hémoglobine :	102 g/L
Sg Hématocrite :	35 %
Sg Erythrocytes :	3,2 T/L

QUESTION N°1 : Dans ce bilan biologique, quels sont les paramètres biologiques qui signent l'insuffisance hépatocellulaire ?

QUESTION N°2 : Interpréter les bilans hydroélectrolytiques et acido-basique. Quelle(s) pourrai(en)t être les origines des perturbations observées ?

QUESTION N°3 : Quels seraient les autres paramètres biologiques susceptibles d'être perturbés au cours de cette pathologie ?

QUESTION N°4 : Le traitement par le furosémide peut-il être responsable de l'état actuel de Monsieur B. ?

QUESTION N°5 : Expliquer le mécanisme d'action du furosémide.

QUESTION N°6 : Quels seraient les autres diurétiques utilisables chez ce patient ?

QUESTION N°7 : Une administration intraveineuse de 1 mg de RIVOTRIL (Clonazepam) est effectuée, suivie d'une intramusculaire à la même posologie 3 fois par jour. Commenter la prescription et justifier le choix de ce médicament.

REPONSE Q. N° 1 :

Diminution: urée plasmatique
protéines plasmatiques
cholestérolémie
glycémie
hémoglobine, hématocrite, érythrocytes.

Augmentation: ammoniémie.

REPONSE Q. N° 2 :

- Hyponatrémie de déplétion due à l'ascite et au traitement diurétique.
- Baisse de la natrémie à l'origine d'une hypo-osmolalité qui provoque une hyperhydratation intracellulaire.
- Alcalose métabolique, origines:
 - 1) le furosémide est un diurétique alcalinisant induisant une alcalose métabolique, une hypokaliémie et une hypochlorémie .
 - 2) l'hyperaldostéronisme secondaire à la formation d'un 3^{ème} secteur (ascite).

REPONSE Q. N° 3 :

Troubles du complexe prothrombinique, bilirubine, phosphatase alcaline, aminotransférases, gamma GT, électrophorèse des protéines: bloc bêta - gamma dû à l'augmentation importante des Ig A, et baisse de l'albumine.

REPONSE Q. No 4 ;

Oui, le furosémide est un diurétique alcalinisant, induisant alcalose métabolique, hyponatrémie, hypochlorémie et hypokaliémie.

REPONSE Q. N° 5 :

Le furosémide agit sur la branche ascendante de l'anse de Henlé. Le furosémide est un inhibiteur du symporteur de Na⁺ - K⁺ - 2Cl⁻. L'administration de ce diurétique détermine une diurèse riche en sodium, potassium et chlorure.

REPONSE Q. N° 6 :

Spironolactone ou amiloride.

REPONSE Q. N° 7 :

Généralement. les myoclonies sont traitées par :

- Des benzodiazépines qui sont à la fois anxiolytiques, sédatives, myorelaxantes et anticonvulsivantes. Exemple: le clonazépam : RIVOTRIL®.
- Le valproate de sodium : DEPAKINE®.
- Le baclofène: LIORESAL®.

Pour ce malade atteint d'insuffisance hépatocellulaire on recherchera une benzodiazépine à faible métabolisme hépatique et non contre indiquée dans les hépatopathies.

ENONCE

Un jeune garçon de 4 ans est conduit par sa mère chez le pédiatre car depuis une dizaine de jours elle trouve l'enfant pâle et asthénique et signale une fièvre à 38°C avec gorge rouge. L'examen clinique révèle une angine.

L'hémogramme prescrit par le pédiatre montre les résultats suivants :

Sg Erythrocytes :	3,00 T/L
Sg Hématocrite :	0,27
Sg Hémoglobine :	100 g/L
Sg Leucocytes :	22 G/L
Sg Thrombocytes :	30 G/L
Sg Réticulocytes :	15 G/L

En raison d'une alarme spécifique signalée par l'automate qui a effectué la formule leucocytaire, le biologiste fait un contrôle de la formule au microscope et note la présence d'environ 80% de cellules blastiques, type « lymphoblastes de petite taille »

Suite au prélèvement sanguin pour l'hémogramme, apparaît un gros hématome au pli du coude au point de ponction veineuse.

QUESTION N°1 : Commenter les résultats de l'hémogramme.

QUESTION N°2 : Compte-tenu du contexte clinico-biologique, quelle orientation diagnostique peut être envisagée ? Justifier votre réponse.

QUESTION N°3 : Quels examens vont permettre d'affirmer le diagnostic et de préciser le pronostic ?

QUESTION N°4 : Quels sont les principes généraux du traitement à mettre en œuvre chez cet enfant ?

QUESTION N°5 : Préciser le mécanisme d'action (sans détailler) des principaux cytotoxiques utilisés.

QUESTION N°6 : Quel est l'intérêt de pratiquer une ponction lombaire chez cet enfant en cours de traitement ?

REPONSE Q. N° 1 :

Il existe :

- Une anémie (Hb ; 100 g/L) avec VGM à 90 fL, CCMH à 37 % et TCMH à 33 pg.

L'anémie est donc normocytaire, normochrome (à la limite supérieure pour la normochromie), arégénérative (réticulocytes bas à 15 G/L)

- Une hyperleucocytose à 22 G/L

- Une thrombopénie à 30 G/L

- Une population blastique de l'ordre de 80 % expliquant l'hyperleucocytose.

REPONSE Q. N° 2 :

Il s'agit d'un sujet jeune, asthénique, pâle et fébrile, présentant une angine et un hématome.

L'hémogramme objective une anémie normochrome, normocytaire arégénérative avec hyperleucocytose et thrombopénie. L'hématome du pli du coude est vraisemblablement lié à la thrombopénie. La présence de cellules lymphoblastiques dans ce contexte oriente vers une leucémie aiguë lymphoblastique, plus probablement vers un type L 1, plus fréquent chez le jeune enfant.

REPONSE Q. No 3 :

On réalise un myélogramme.

L'examen cytologique du frottis médullaire a pour intérêt de montrer une blastose médullaire (> 30 %) avec raréfaction des autres lignées normales.

L'infiltration monomorphe de cellules blastiques, s'il s'agit d'une LAL de type L 1, correspond à des éléments de petite taille avec rapport nucléocytoplasmique N/P élevé, chromatine fine.

L'examen *cytochimique* complémentaire comportera la réaction des myéloperoxydases (négative si L 1) et des estérases (négative si L 1).

L'étude immunologique en cytométrie de flux et éventuellement l'étude cytogénétique du prélèvement médullaire permettent de préciser le pronostic.

REPONSE Q. No 4 :

Le traitement est généralement divisé en 4 phases

- Induction: destinée à obtenir la rémission complète (examen clinique normal, hémogramme et myélogramme normalisés).

La plupart des protocoles associent plusieurs drogues (polychimiothérapie) agissant par des mécanismes différents, dont obligatoirement vincristine et corticoïdes, avec en complément, cyclophosphamide, daunorubicine...

- Consolidation: utilisant des drogues différentes (aracytine, méthotrexate...)

- Intensification: reprenant les drogues utilisées lors de l'induction

- Traitement d'entretien: pendant au moins 18 mois pour éradiquer la maladie résiduelle.

REPONSE Q. N° 5 :

- Vincristine : inhibiteur du fuseau

- Cyclophosphamide: alkylant

- Daunorubicine: inhibiteur des topoisomérase type II

- Aracytine : antimétabolite

- Méthotrexate : antimétabolite.

REPONSE Q. No 6 :

Une ponction lombaire est nécessaire pour rechercher la présence de blastes dans le LCR en cas de localisation neuroméningée, fréquente dans les LAL et pour procéder à des injections intrathécales de méthotrexate.

ENONCE

Suite à une fracture du col du fémur gauche, Agathe A., 65 ans, est admise aux urgences. Le lendemain, elle subit une intervention de chirurgie osseuse, qui se déroule de manière satisfaisante. Trois jours plus tard, apparaît une fièvre à 39°C, une inflammation douloureuse au niveau de la cuisse gauche, un écoulement suspect au niveau de la plaie opératoire.

Des examens sont alors prescrits. Les résultats sont les suivants :

Sg VS (1h) :	50 mm
Sg Erythrocytes :	4,3 T/L
Sg Hématocrite :	0,40
Sg Hémoglobine :	120 g/L
Sg Leucocytes :	20 G/L
Formule leucocytaire :	
Polynucléaires neutrophiles :	0,81
Polynucléaires éosinophiles :	0,01
Polynucléaires basophiles :	0,01
Lymphocytes :	0,15
Monocytes :	0,02

Se Protéine C Réactive (CRP) : 49 mg/L

Le traitement instauré associe PEFLACINE (péfloxacin) 2x400 mg/24h et RIFADINE (rifampicine) 20mg/kg/24h, répartis en deux perfusions veineuses.

Six paires d'hémoculture (flacon aérobie+ flacon anaérobie) sont égalementensemencés le 3^{ème} jour après l'intervention. Vingt quatre heures après, elles s'avèrent toutes positives, avec présence de cocci à Gram positif en amas à l'examen direct.

QUESTION N°1 : Commenter les résultats du bilan hématologique et biochimique.

QUESTION N°2 : La prescription de 6 paires d'hémoculture vous paraît-elle justifiée ? D'autres prélèvements pour examen Bactériologique auraient-ils été souhaitables pour contribuer au diagnostic de cette infection ?

QUESTION N°3 : D'après le résultat de l'examen direct effectué sur les hémocultures et dans le contexte évoqué, à quels genre Bactérien appartiennent, a priori, les Bactéries observées ? Quels sont les principaux caractères Bactériologiques d'intérêt diagnostique ? Quels autres examens peuvent être utiles au diagnostic ?

QUESTION N°4 : parmi les antibiotiques suivants, choisissez les cinq qu'il vous paraît important de tester lors de la réalisation de l'antibiogramme effectué dans un but thérapeutique sur la souche Bactérienne isolée des hémocultures. Préciser la famille à laquelle ils appartiennent. Argumenter votre choix :

- | | |
|---------------------|------------------|
| - Vancomycine | - Gentamicine |
| - Oxacilline | - Péfloxacin |
| - Aztréonam | - Pristinamycine |
| - Cefsulodine | - métronidazole |
| - Acide nalidixique | |

QUESTION N°5 : L'infection diagnostiquée constitue-t-elle une infection nosocomiale ? Argumenter votre réponse.

QUESTION N°6 : Discuter l'adéquation du traitement antibiotique prescrit dans ce contexte infectieux : choix des antibiotiques, posologies, voies d'administration, bi-antibiothérapie.

QUESTION N°7 : Quel est le mécanisme d'action des antibiotiques prescrits ?

QUESTION N°8 : Quels sont les principaux effets indésirables de la péfloxaciné nécessitant une mise en garde de ces patients ?

REPONSE Q. N° 1 :

Les résultats montrent une vitesse de sédimentation érythrocytaire accélérée, une augmentation des leucocytes et du pourcentage de polynucléaires neutrophiles, ainsi que de la protéine C réactive (CRP). Ces éléments paraissent en rapport avec un syndrome infectieux, d'étiologie vraisemblablement bactérienne.

Le taux d'hémoglobine à la limite inférieure de la normale, peut être relié à l'âge de la patiente. Il n'y a pas d'élévation des polynucléaires éosinophiles et basophiles, ni des lymphocytes et monocytes.

REPONSE Q. N° 2 :

Il est excessif de réaliser six paires d'hémocultures le même jour, en vue du diagnostic de bactériémie. On n'effectue habituellement que trois prélèvements sanguins pour hémoculture au maximum, répartis sur 24 h voire 48 h, de préférence au moment des pics thermiques ou frissons éventuels avant antibiothérapie. Un prélèvement de pus au niveau de la plaie opératoire, après désinfection locale soigneuse pour éviter la contamination par la flore cutanée commensale, pourrait compléter le diagnostic.

REPONSE Q. N° 3 :

L'observation de cocci à Gram positif en amas dans le contexte évoqué oriente le diagnostic vers une infection à staphylocoque. Ce sont des bactéries aéro-anaérobies facultatives, catalase positive (ce qui les différencie des streptocoques-entérocoques). On peut les subdiviser en deux groupes principaux, par recherche par exemple, de la coagulase libre, caractéristique de *Staphylococcus aureus*, contrairement aux staphylocoques à coagulase négative (*Staphylococcus epidermidis*...). La recherche du facteur d'affinité pour le *fibrinogène* (coagulase liée ou clumping factor), de la protéine A et d'une DNase thermostable sont également des caractères utiles au diagnostic.

REPONSE Q. N° 4 :

L'oxacilline (pénicilline du groupe M), la vancomycine (glycopeptide), la péfloxaciné (fluoroquinolone), la gentamicine (aminoside) et la pristinaamycine (synergistine) sont les cinq antibiotiques les plus importants à étudier, pour s'assurer de la sensibilité de la souche isolée, dans la mesure où ils constituent des traitements habituels des infections à staphylocoques.

La cefsulodine (céphalosporine) est réservée au traitement des infections à *Pseudomonas*, l'aztréonam (monobactam) est inadapté, car son spectre est limité aux bactéries à Gram négatif, le métronidazole (nitroimidazolé) est inadapté dans la mesure où il n'est actif que sur les bactéries anaérobies strictes, l'acide nalidixique (quinolone) inapproprié parce qu'il est inactif sur les bactéries à Gram positif.

REPONSE Q. No 5 :

L'infection rapportée peut être considérée comme une infection nosocomiale, du fait qu'elle est survenue en post-opératoire, trois jours après une intervention chirurgicale en milieu hospitalier.

REPONSE Q. N° 6 :

Le traitement par péfloxaciné et rifampicine est adapté, sous réserve de vérifier la sensibilité de la souche en cause; ces antibiotiques ont une bonne diffusion osseuse. Les posologies correspondent à celles habituellement utilisées. La bi-antibiothérapie et la voie veineuse sont justifiées, au moins en début de traitement d'une infection

sévère, afin d'assurer des concentrations d'antibiotiques efficaces au niveau du site infectieux, d'obtenir une bactéricidie rapide, une synergie d'activité, d'éviter l'émergence de bactéries résistantes par mutation, qui constitue le mécanisme génétique de la résistance aux fluoroquinolones et à la rifampicine.

Cependant, dans le contexte d'infection nosocomiale évoqué, la probabilité d'isolement de staphylocoque résistant à la méticilline, souvent résistant également aux fluoroquinolones, est relativement élevée.

REPONSE Q. N° 7 :

Les fluoroquinolones agissent au niveau des ADN-gyrases, impliquées dans le surenroulement de l'ADN bactérien. La rifampicine perturbe l'activité de l'ARN-polymérase ADN dépendante.

REPONSE Q. N° 8 :

- Manifestations cutanées: photosensibilisation
- Atteintes de l'appareil locomoteur: tendinites, rupture du tendon d'Achille

ENONCE

A 45ans, Monsieur Jean T. subit une néphrectomie gauche pour tuberculose rénale. Les suites opératoires sont sans problème et les fonctions rénales redeviennent rapidement normales. A 65 ans, Monsieur T. souffre d'une infection rhinopharyngée à *Staphylococcus aureus* qui est traitée de manière intensive par gentamicine et oxacilline. A la suite de ce traitement, l'état du patient s'aggrave brutalement en deux jours. Il est hospitalisé en urgence et le bilan biologique montre les résultats suivants :

Bilan sanguin :

Pl Sodium :	133 mmol/L
Pl Potassium :	6,0 mmol/L
Pl Chlorure :	93 mmol/L
Se Protéines :	60 g/L
Pl Urée :	32 mmol/L
Pl Créatinine :	580 micromol/L
Pl Glucose :	5,4 mmol/L
Sg Hémoglobine :	110 g/L
Sg Hématocrite :	0,37
Sg Erythrocytes :	3,9 T/L
Sg Leucocytes :	13 G/L
SgA pH :	7,25
SgA pCO ₂ :	30 mm Hg
SgA pO ₂ :	104 mm Hg
SgA Bicarbonate :	12,5 mmol/L

Bilan urinaire :

Diurèse de 24 heures :	380 mL
Urée :	30 mmol/L
Créatinine :	4,0 mmol/L
Sodium :	37 mmol/L
Potassium :	22 mmol/L

D'après ce bilan, le médecin porte le diagnostic de néphropathie toxique :

QUESTION N°1 : Définir le trouble de l'hydratation observé.

QUESTION N°2 : Définir la nature du trouble acido-basique. La valeur de la kaliémie vous semble-t-elle biologiquement cohérente ?

QUESTION N°3 : Calculer la clairance de la créatinine. Définir la nature de l'insuffisance rénale.

QUESTION N°4 : Quel est le traitement d'urgence à entreprendre ?

QUESTION N°5 : Le traitement antibiotique vous paraît-il adapté au moment de la prescription ?

QUESTION N°6 : Quels sont les principaux effets secondaires de la gentamicine ?

QUESTION N°7 : Quels sont les autres antibiotiques antistaphylococciques pouvant être prescrits dans le cas de Monsieur Jean T. ?

[D11-2000] DOSSIERS N° 1296

REPONSE Q. No 1 :

- Présence d'une hyperhydratation intracellulaire car l'osmolalité plasmatique est probablement diminuée (baisse de la natrémie associée à une glycémie normale).
- Présence d'une hyperhydratation extracellulaire car la protidémie, l'hémoglobine, l'hématocrite et les érythrocytes sont diminués.
- En conclusion: hyperhydratation globale.

REPONSE Q. N° 2 :

Acidose métabolique décompensée (pH et bicarbonate diminués).

Présence d'une compensation respiratoire (pO₂ limite supérieure de la normale, pCO₂ diminuée).

L'hyperkaliémie observée résulte de l'acidose métabolique (échange H⁺/K⁺ au niveau cellulaire) et d'un défaut de l'excrétion rénale (présence d'une insuffisance rénale). L'hyperkaliémie observée est donc cohérente.

REPONSE Q. N° 3 :

Clairance de la créatinine = $UV/P = (4,0 \times 380/1440) : 0.58 = 1,8 \text{ mL/min (0.03 mL/s)}$.

La diminution de la clairance de la créatinine signe une insuffisance rénale. L'oligurie est en faveur d'une insuffisance rénale aiguë (IRA).

La valeur du rapport Na/K (> 1), de la créatininurie et de l'urée urinaire des 24 heures, et la valeur du rapport U/P diminuée pour l'urée et la créatinine sont en faveur d'une IRA organique.

REPONSE Q. No 4 :

Dialyse péritonéale, avec correction de l'acidose et du potassium.

REPONSE Q. No 5 :

Oui: le traitement doit être parentéral et bactéricide. Il associe une pénicilline M (oxacilline) et un aminoside (gentamicine) habituellement actifs sur une souche communautaire (mécicillino-sensible). Le passé rénal du patient doit être pris en considération et mis en balance avec la gravité de l'infection.

REPONSE Q. No 6 :

Principaux effets secondaires: les aminosides, notamment la gentamicine, présentent une toxicité rénale et une toxicité cochléo-vestibulaire.

REPONSE Q. No 7 :

Acide fusidique, fosfomycine, rifampicine (associés deux à deux). Acide fusidique et rifampicine ne sont pas éliminés par voie rénale.

ENONCE

Madame X., 68 ans est traitée par acénocoumarol, SINTROM, depuis plusieurs années en raison d'antécédents de phlébites récidivantes.

Récemment, à l'occasion d'une intoxication alimentaire par des coquillages manifestée par des vomissements et une diarrhée, elle s'est mise à la diète et a pris des antiseptiques intestinaux. Elle vient au laboratoire pour réaliser un contrôle. Les résultats du jour indiquent une anticoagulation excessive.

QUESTION N°1 : Sur quel test biologique repose la surveillance de son traitement ? Quelle est la zone cible dans cette indication ? En l'absence d'évènement intercurrent tel que celui décrit dans l'énoncé, à quelle fréquence ces contrôles doivent-ils être réalisés ?

QUESTION N°2 : Quels éléments de l'énoncé peuvent être retenus à l'origine du déséquilibre actuel du traitement ?

QUESTION N°3 : Le traitement antivitamine K est interrompu 24h et repris à la posologie habituelle. Mais dans les semaines qui suivent, Madame X. souffre d'une poussée arthrosique et demande conseil à son pharmacien d'officine pour la prise d'un antalgique dans l'attente d'une consultation médicale. Quels sont les médicaments susceptibles de soulager la patiente mais qui sont déconseillés en raison du traitement antivitamine K ? Quel antalgique peut-on recommander ?

QUESTION N°4 : Madame X. est victime d'une chute avec fracture du col du fémur. Quelle attitude thérapeutique va être proposée pour réaliser l'intervention orthopédique en semi-urgence ?

QUESTION N°5 : Les contrôles biologiques de l'anticoagulation étant fréquemment hors de la zone thérapeutique sans raison évidente, le médecin décide de changer de médicament. Citer les noms (DCI, spécialité) d'un autre dérivé coumarinique et d'un dérivé de l'indanedione.

REPONSE Q. N° 1 :

Le temps de Quick exprimé en « International Normalized Ratio » (INR) qui doit être compris entre 2 et 3 dans cette indication. Un contrôle mensuel est recommandé.

REPONSE Q. N° 2 :

Les vomissements et la diarrhée modifient l'absorption de la vitamine K exogène et endogène. La diète réduit les apports alimentaires. Les antiseptiques réduisent la flore intestinale productrice de vitamine K.

REPONSE Q. No 3 :

Salicylés et anti-inflammatoires non stéroïdiens sont déconseillés. La paracétamol (seul ou éventuellement associé à la codéine) peut être utilisé.

REPONSE Q. N° 4 :

Arrêt immédiat des AVK. Substitution par une prophylaxie HBPM (dose préventive haute) sitôt que l'INR est $\leq 1,5$. Reprise des AVK à distance de l'intervention en relais de cette prophylaxie.

REPONSE Q. No 5 :

Ticloamarol (APEGMONE®) ; Fluindione (PRÉVISCAN®).

ENONCE

Mademoiselle C., âgée de 18 ans, et n'ayant jamais quitté la France métropolitaine présente depuis quinze jours une asthénie profonde avec fièvre modérée (38°C). L'examen clinique révèle des adénopathies cervicales non inflammatoires et légèrement douloureuses. Son médecin prescrit immédiatement un hémogramme qui donne les résultats suivants :

Numération :

Erythrocytes : 4,5 T/L

Leucocytes : 9 G/L

Formule leucocytaire (valeurs relatives) :

Polynucléaires neutrophiles : 0,58

Polynucléaires éosinophiles : 0,07

Polynucléaires basophiles : 0,01

Lymphocytes : 0,20

Monocytes : 0,14

Des examens biologiques complémentaires sont effectués. Tous sont normaux ou négatifs ; seul le diagnostic sérologique de la toxoplasmose donne les résultats suivants :

Immunoglobuline G (méthode ELISA) : 30 UI/mL (seuil significatif :6 UI/mL)

Immunoglobuline M (méthode ISAGA) : 12+ (seuil significatif :6 +)

Le médecin pose le diagnostic d'une toxoplasmose acquise aiguë bénigne.

QUESTION N°1 : Commenter les résultats de la numération et de la formule sanguine. Quels sont les principales affections non parasitaires que peuvent évoquer ces 1ers résultats ?

QUESTION N°2 : Quel est l'agent responsable de la toxoplasmose ? dans quel groupe zoologique (embranchement) le classez-vous ? Quel est son hôte définitif habituel ?

QUESTION N°3 : la forme de toxoplasmose acquise présentée par mademoiselle C. est-elle très fréquente ? Préciser votre réponse.

QUESTION N°4 : Comment Mademoiselle C. a-t-elle pu être contaminée ?

QUESTION N°5 : Commenter les résultats de l'examen sérologique de la toxoplasmose et le diagnostic posé par le médecin.

QUESTION N°6 : Quel est le principe de la méthode ISAGA ? Donner une autre technique reposant sur un principe différent de celui de l'ELISA et de l'ISAGA qui pourrait également mettre en évidence les anticorps de type IgM.

QUESTION N°7 : Quel traitement est susceptible d'être prescrit à Mademoiselle C.

REPONSE Q. N° 1 :

La numération et la formule leucocytaire montrent :

- Une monocytose (normale: 0,02 à 0,1) sans hyperleucocytose.

- Une hyperéosinophilie modérée (normale: 0,01 à 0,05).

Un tableau de syndrome mononucléosique sans hyperleucocytose survenant chez un adulte jeune peut évoquer principalement: une infection virale: mononucléose infectieuse (mais ici il n'y a pas d'angine), une infection à cytomégalovirus ou à VIH.

REPONSE Q. N° 2 :

Toxoplasma gondii

C'est un protozoaire de "embranchement des Apicomplexa.

Son hôte définitif habituel est le chat (des félinés sauvages peuvent aussi être parasités).

REPONSE Q. N° 3 :

Non. Les formes inapparentes sans signes cliniques sont les plus nombreuses. Ce n'est que dans 15 à 20 % des cas que se manifeste la forme ganglionnaire avec la triade symptomatique: fièvre, adénopathies, asthénie.

REPONSE Q. No 4 :

La contamination est alimentaire:

- soit par ingestion d'oocystes avec de l'eau ou des aliments souillés par les excréments du chat
- soit par ingestion de kystes tissulaires (contenant des bradyzoïtes) présents dans de la viande insuffisamment cuite (mouton, bœuf, cheval, porc, voire lapin ou volaille).

REPONSE Q. No 5 :

L'identification et le titrage des deux classes d'immunoglobulines montrent:

- la présence d'un taux faible (30 UI/ml) mais significatif d'IgG (résultat quantitatif de l'ELISA)
- la présence d'un taux élevé d'IgM (résultat semi-quantitatif de l'ISAGA).

Ces résultats peuvent correspondre à une toxoplasmose évolutive récente dont la contamination serait de moins d'un mois.

Cependant il est recommandé d'effectuer un deuxième examen quinze à vingt jours plus tard pour constater l'élévation du taux des IgG et vérifier ainsi que les 30 UI/mL ne constituaient pas un taux résiduel d'IgG accompagnant un taux élevé d'IgM qui peuvent persister élevés plusieurs mois avec les techniques d'immunocapture comme l'ISAGA.

Dans le contexte clinique et hématologique présenté par Mademoiselle C., la première interprétation (toxoplasmose évolutive récente) paraît la plus probable ce qui explique le diagnostic posé par le médecin qui a dû néanmoins faire pratiquer le second examen de contrôle.

REPONSE Q. N° 6 :

L'Immuno Sorbent Agglutination Assay ou ISAGA repose sur l'immunocapture des anticorps suivie d'une agglutination de toxoplasmes formolés.

Les IgM pourraient être mises en évidence par immunofluorescence indirecte avec une anti-immunoglobuline (anti-IgM) marquée par un fluorochrome (test de Remington).

Les réactions d'agglutination (agglutination directe ou réaction de Fulton - Hémagglutination indirecte) avant et après traitement au 2-mercaptoéthanol (qui dénature les IgM) sont moins sensibles que les réactions d'immunocapture et d'immunofluorescence. Elles sont de moins en moins utilisées.

REPONSE Q. No 7 :

Le clinicien pourra avoir deux attitudes :

Le plus souvent, aucun traitement n'est prescrit car la toxoplasmose aiguë bénigne guérit de façon spontanée.

En cas d'asthénie importante et prolongée, il pourra prescrire un traitement par la Spiramycine ou, de façon exceptionnelle par une association pyriméthamine-sulfamide.

ENONCE

Un homme de 65 ans est hospitalisé pour une exploration de douleurs osseuses diffuses survenant dans un contexte d'altération de l'état général depuis 6 mois. L'examen clinique est normal. Le bilan initial montre une anémie (Hb à 80g/L). Un nombre de leucocytes à 4,6 G/L avec formule normale, un nombre de thrombocytes de 150 G/L. la vitesse de sédimentation est à 100 mm à la première heure. La protidémie est à 110 g/L. Les radiographies du squelette révèlent de multiples images lacunaires crâniennes et iliaques et une déminéralisation diffuse du rachis.

QUESTION N°1 : Quel diagnostic peut-être évoqué ? Sur quels éléments en particulier ?

QUESTION N°2 : Quels examens permettent de confirmer ce diagnostic ? Quels en sont les résultats dans le cas de l'affection soupçonnée ?

QUESTION N°3 : Quelles sont les complications habituellement observées dans cette maladie ?

QUESTION N°4 : Le patient est traité par :

- Cyclophosphamide (ENDOXAN) 400 mg/m²
- Prednisolone 40 mg/m², pendant 5 jours toutes les 4 semaines

Donner la classe thérapeutique des médicaments prescrits. Donner les principaux effets indésirables du cyclophosphamide.

QUESTION N°5 : Le patient se plaint de douleurs qui ne cèdent pas à 2g de paracétamol et 2 comprimés de DI-ANTALVIC par jour. Que peut-on lui proposer ?

REPONSE Q. No 1 :

Le diagnostic de myélome multiple (maladie de Kahler) est fortement suspecté. Les éléments permettant cette orientation diagnostique sont :

- il s'agit d'un sujet de sexe masculin, adulte âgé (65 ans)
- présence de douleurs osseuses avec anomalies radiographique de type lacunaire
- altération de l'état général avec anémie
- augmentation de la VS et hyperprotidémie.

REPONSE Q. No 2 :

1 - Le myélogramme montre une infiltration plasmocytaire en moyenne généralement autour de 30 %, avec des plasmocytes de morphologie normale ou dystrophiques.

2 - La biopsie médullaire confirme l'infiltration plasmocytaire partielle ou diffuse.

3 - Recherche d'anomalies protidiques dans le sang et dans les urines.

Dans le sang:

- une électrophorèse des protéines qui montre un pic monoclonal à base étroite dans la région des gammaglobulines le plus souvent, parfois des bêta- ou des alpha 2-globulines
- une immunoélectrophorèse des protéines qui caractérise l'Ig monoclonale, IgG le plus souvent. La technique d'immunofixation est le plus souvent utilisée
- un dosage quantitatif des Ig dans leur totalité ..
- l'évaluation quantitative de l'Ig monoclonale par intégration de la surface du pic électrophorétique, si le pic est bien individualisé.

Dans les urines:

- dosage de la protéinurie des 24 heures
- électrophorèse révélant le pic globulinique
- immunofixation et immunoélectrophorèse précisant que la protéinurie est constituée de chaînes légères d'Ig d'un

seul type kappa ou lambda (protéinurie thermosoluble de Bence-Jones).

REPONSE Q. No 3 :

Evolution marquée par la survenue de manifestations viscérales et de complications :

- troubles de la fonction rénale (évaluée par dosage de la créatinine et de l'urée) et hypercalcémie
- manifestations neurologiques en relation avec les désordres métaboliques généraux (hyperviscosité...)
- infections à répétition
- fractures osseuses
- amylose dans 10 % des cas.

REPONSE Q. No 4 :

Cyclophosphamide: cytotoxique alkylant

Prednisolone : glucocorticoïde

Effets indésirables du cyclophosphamide : neutropénie-thrombopénie, nausées et vomissements. cystite, troubles cutanés et alopécie.

REPONSE Q. N° 5 :

Le patient n'est pas calmé par les antalgiques de palier IIa. On peut donc lui proposer des antalgiques de palier IIb ou de palier IIIa ou IIIb.

Palier IIb :

- association paracétamol codéine {voie orale}
- chlorhydrate de tramadol : (TOPALGIC®) voies orale et injectable
- buprénorphine (TEMGESIC®) (voie sublinguale ou injectable) ou nalbuphine (voie injectable).

Palier III

- *palier IIIa* :

. morphine, voie orale à libération immédiate (chlorhydrate de morphine, solution buvable) ou à libération prolongée (sulfate de morphine, par exemple: MOSCONTIN® , SKENAN® , KAPANOL®)

. fentanyl (DUROGÉSIC®) transdermique

- *palier IIIb*: morphine, voie injectable.

ENONCE

Un malade de 34 ans doit être opéré en urgence. L'anesthésiste interroge le malade qui précise qu'il n'a jamais eu de manifestations thrombotiques ni de manifestations hémorragiques. Toutefois, il n'a jamais subi d'intervention chirurgicale jusqu'à ce jour. Les examens d'hémostase pratiqués sont les suivants :

- Temps de saignement fait par la méthode d'IVY en 3 points : 3 minutes
- Sg Thrombocytes : 350 G/L
- Taux du complexe prothrombinique : 87%
- Temps de céphaline activée :
 - o Témoin : 30 secondes
 - o Malade 69 secondes
 - o Témoin + malade à parties égales : 33 secondes

QUESTION N°1 : Interpréter les résultats biologiques.

QUESTION N°2 : Quelle orientation diagnostique générale peut être prise sachant que le TCA pratiqué sur le mélange à parties égales sérum du témoin+ sérum du patient est de 30 secondes.

QUESTION N°3 : Quel(s) facteur(s) est (sont) susceptible(s) d'être impliqué(s) dans l'anomalie constatée ?

QUESTION N°4 : Sachant que le malade doit être opéré en urgence, faut-il pratiquer des tests complémentaires ?

QUESTION N°5 : Quelles sont les conséquences pratiques thérapeutiques au cas où l'un des tests complémentaires est perturbé ?

REPONSE Q. N° 1 :

Les examens d'exploration de l'hémostase primaire (temps de saignement - numération des thrombocytes) sont normaux, il est donc inutile de pousser plus loin les explorations de l'hémostase primaire. la coagulation extrinsèque explorée par le temps de Quick et exprimée en % de complexe prothrombinique est normale. En revanche, le TCA est allongé ce qui traduit une anomalie de la coagulation intrinsèque.

REPONSE Q. N° 2 :

L'anomalie de la voie intrinsèque constatée ne peut pas être attribuée à un anticoagulant circulant car on observe une correction du TCA par l'addition de plasma normal au plasma du témoin.

Il faut donc envisager une anomalie d'un facteur ou de plusieurs facteurs n'intervenant que dans la voie intrinsèque de la coagulation..

REPONSE Q. No 3 :

Les déficits en prékallikréine et en kininogène, en facteurs XII et XI sont rares. On peut envisager, soit un déficit en ces facteurs, soit un déficit en facteur VIII ou IX (hémophilie) modéré puisque le patient n'a pas présenté de manifestations hémorragiques, mais à prendre en compte avant un geste chirurgical. Les déficits en facteurs XII, prékallikréine et kininogène n'induisent pas de risque hémorragique. Les déficits en facteur XI ont une expression clinique variable.

REPONSE Q. No 4 :

Dosage des facteurs XII, XI, IX et VIII

REPONSE Q. N° 5 :

- Si déficit en facteur XII : pas de traitement
- Si déficit en facteur XI : mesurer le risque hémorragique en fonction de l'intervention et des antécédents personnels et familiaux. Si nécessaire, transfuser du facteur XI purifié.
- Si déficit en facteur VIII modéré : DDAVP
- Si déficit en facteur IX modéré : éventuellement concentré riche en facteur IX

[D2-1999] 2ème Dossier N°1319

ENONCE

Monsieur D., âgé de 89 ans, 1,73m, 72kg, est hospitalisé en cardiologie pour les symptômes suivants : Une bronchite chronique avec dyspnée, des troubles digestifs (anorexie, vomissements), des troubles neurosensoriels (agitation, confusion mentale) et des troubles cardiaques (bradycardie, troubles du rythme). A la suite d'une poussée d'insuffisance cardiaque, son traitement digitalique initial : digoxine (DIGOXINE) : 0,250 mg/jour avait été modifié de la façon suivante : DIGOXINE : 0,350 mg/jour et hydrochlorothiazide (ESIDREX) : 50 mg/jour.

Le bilan biologique d'entrée est le suivant :

Pl Sodium	138 mmol/L
Pl Potassium :	3,2 mmol/L
Pl Chlorure	92 mmol/L
Pl Urée :	7 mmol/L
Pl Créatinine :	105 micromol/L
Se ALAT (30°C SFBC) :	22 UI/L
Se ASAT (30°C SFBC) :	16 UI/L
Se GGT (30°C SFBC) :	35 UI/L
Pl Urate :	370 micromol/L
Se PAL (30°C SFBC) :	66 UI/L
Se Protéines :	59 g/L
Se Albumine :	20 g/L
Se Bilirubine totale :	9 micromol/L
SgA pH (37°C) :	7,53
SgA pO ₂ :	80 mm Hg
SgA pCO ₂ :	42 mm Hg
SgA Bicarbonate :	34 mmol/L
Sg Erythrocytes :	4,7 T/L
Sg Hémoglobine :	166 g/L
Sg Hématocrite :	50%
Sg Leucocytes :	9,9 G/L
Sg Thrombocytes :	163 G/L
Sg VGM :	92,9 fL
Pl Taux du complexe prothrombinique :	59%

Digoxinémie : 3,9 nmol/L
(zone thérapeutique= 1,3-2,6 nmol/L)

QUESTION N°1 : Commenter et interpréter le bilan biologique

QUESTION N°2 : Quel est l'origine des troubles cliniques et biologiques ?

QUESTION N°3 : Dans la thérapeutique instaurée en cardiologie, les médicaments suivants sont prescrits :

- Atropine (ampoule 0,5 mg) : 3x 0,5 mg par voie intraveineuse le 1^{er} jour.
- Chlorure de potassium : solution injectable (ampoule de 20 mL) : 2g par voie intraveineuse pendant 7 jours.
- Chlorure de sodium injectable (solution isotonique) : 4g/jour par voie intraveineuse pendant 7 jours.

- Glucose solution injectable 5% : 2 L/jour pendant 4 jours et 500 mL les 2 jours suivants.

Commenter cette prescription.

QUESTION N°4 : Peut-on reprendre le traitement digitalique suivi avant l'hospitalisation ? Quelle est la molécule la plus approprié ?

REPONSE Q. N° 1 :

Kaliémie diminuée, protéines et albumine diminuées. Gazométrie: alcalose métabolique sans compensation respiratoire (pCO₂ normale), probablement en rapport avec la bronchite chronique (pO₂, limite inférieure de la normale).

Taux de prothrombine diminué. Les autres paramètres sont normaux.

Au total, ce patient présente une hypokaliémie associée à une alcalose métabolique et à une insuffisance hépatocellulaire, dans le cadre d'une intoxication digitalique. digoxinémie supérieure à la valeur normale.

REPONSE Q. N° 2 :

L'hypokaliémie et l'alcalose métabolique s'expliquent par :

- Les vomissements (pertes d'ions H⁺ et de potassium).

- Le traitement diurétique (perte de potassium), déshydratation extra-cellulaire (hématocrite et hémoglobine à la limite supérieure, contrairement aux protéines et albumine sériques diminuées) à l'origine d'une alcalose dite de contraction.

La cause de l'insuffisance hépatocellulaire est à rechercher.

L'intoxication digitalique est à l'origine des troubles cliniques : digestifs, neuro-sensoriels et cardiaques. Le taux de digoxine plasmatique est supérieur à la fourchette thérapeutique. De plus, l'hypokaliémie majore les effets cliniques de la digoxine.

REPONSE Q. N° 3 :

Les troubles cardiaques (notamment la bradycardie) peuvent-être corrigés avec l'atropine. Compensation des pertes électrolytiques (Na⁺, K⁺, Cl⁻) dues aux vomissements et à la prise de diurétique, par les solutions de chlorure de potassium et de sodium. Glucose: apport calorique et vecteur pour administration médicamenteuse.

REPONSE Q. No 4 :

Le traitement digitalique peut être réintroduit progressivement avec la digoxine uniquement, car la digitoxine (ou digitaline) est éliminée essentiellement par métabolisme hépatique et ne peut donc être prescrite chez ce patient qui souffre d'une insuffisance hépatocellulaire. En revanche, la dose de digoxine devra être diminuée chez ce patient.

ENONCE

Brigitte V., âgée de 25 ans, est enceinte de 8 mois. Elle est fébrile depuis 3 jours. En raison du terme proche de la grossesse et de la persistance de la fièvre, son médecin décide de la faire hospitaliser. A l'admission, on réalise un prélèvement d'urine pour examen cytoBactériologique des urines (ECBU), deux hémocultures et une numération formule sanguine. Brigitte V. est traitée par AUGMENTIN (amoxicilline+ acide clavulanique).

48 heures après son hospitalisation, l'accouchement se déclenche. Le liquide amniotique est trouble et l'enfant présente des signes de détresse respiratoire. Des prélèvements de liquide amniotique, de placenta et de liquide gastrique de l'enfant sont adressés au laboratoire de Bactériologie.

La mère devient apyrétique après l'accouchement. Un traitement par CLAFORAN (céfotaxime) + NETROMYCINE (nétilmicine) est instauré chez l'enfant après son transfert en néonatalogie.

L'examen direct Bactériologique réalisé sur des prélèvements de l'enfant révèle la présence de nombreux petits Bacilles à Gram positif d'aspect régulier. Les hémocultures de la mère révèlent la présence d'une Bactérie d'aspect identique.

Autres résultats des prélèvements de la mère :

ECBU :

- Leucocytes $<10^4$ /mL
- Hématies $<10^4$ /mL
- Absence de germes au Gram

Sg Erythrocytes : 4,2 T/L

Sg Leucocytes : 15 G/L avec 80% de polynucléaires neutrophiles

QUESTION N°1 : Commenter les résultats des examens biologiques réalisés chez la mère et l'enfant.

QUESTION N°2 : Quel est l'agent Bactérien le plus vraisemblablement en cause dans cette infection ? Argumenter votre réponse.

QUESTION N°3 : Quels sont les principaux éléments (isolement et principaux critères d'identification) qui permettront le diagnostic des Bacilles à Gram positif, observés à l'examen direct des prélèvements réalisés chez l'enfant ?

QUESTION N°4 : Quels sont les antibiotiques habituellement utilisés pour le traitement des infections dues à cette Bactérie ? En fonction de votre réponse, discuter l'antibiothérapie instituée chez la mère et chez l'enfant.

QUESTION N°5 : Quels sont les principaux effets indésirables et les contre-indications des antibiotiques utilisés chez cet enfant ?

QUESTION N°6 : Quel est l'habitat usuel de la Bactérie en cause ? Quelles sont les circonstances et les diverses modalités de contamination par cette Bactérie ? Quels sont les sujets particulièrement exposés à l'infection par cette Bactérie ?

REPONSE Q. N° 1 :

L'ECBU réalisé chez la mère ne révèle pas de signes biologiques d'infection urinaire (pas de leucocyturie réactionnelle, pas de bactérie à l'examen direct). La NFS montre une légère hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (concentration absolue de polynucléaires neutrophiles > 7,5 G/L. Le taux d'érythrocytes est à la limite inférieure de la normale. La présence de bacilles à Gram positif à l'examen des prélèvements réalisés chez la mère et l'enfant témoigne d'une infection bactérienne et conduit à évoquer une transmission materno-fœtale.

REPONSE Q. N° 2 :

La morphologie régulière des bacilles à Gram positif observés et le contexte d'infection materno-fœtale orientent le diagnostic vers une infection à *Listeria monocytogenes*.

REPONSE Q. N° 3 :

Le diagnostic nécessite l'isolement de la bactérie que l'on peut réaliser sur gélose enrichie de sang (pour hémocultures) ou sur gélose au sang additionnée d'acide nalidixique afin d'éliminer les bactéries des flores commensales (pour placenta, liquide amniotique, liquide gastrique) . Les colonies se développent après 24 heures d'incubation à 37°C. Elles sont entourées d'une zone d'hémolyse bêta.

Listeria monocytogenes est une bactérie catalase positive, oxydase négative, aérobie-anaérobie facultative.

Le diagnostic d'espèce sera obtenu par des tests métaboliques.

REPONSE Q. N° 4 :

Le traitement habituel fait appel à une aminopénicilline, le plus souvent associée à un aminoside. Le cotrimoxazole est également utilisé en cas d'allergie aux pénicillines et dans les méningo-encéphalites. Les macrolides et les cyclines pourraient être également utilisées, sous réserve de contre-indications éventuelles. L'association d'un inhibiteur de bêta-lactamase (acide clavulanique) à l'amoxicilline (AUGMENTIN®) ne présente pas d'intérêt.

Les céphalosporines de 3^{ème} génération (CLAFORAN®) sont inactives à l'égard des *Listeria*.

REPONSE Q. No 5 :

- Cefotaxime:

. Effets indésirables: manifestations digestives . Contre-indication: allergies connues

- Nétromicine:

. Effets indésirables: néphrotoxique, ototoxicité . Contre-indications: allergies, myasthénie. .

REPONSE Q. N° 6 :

Ustera monocytogenes est une bactérie ubiquitaire largement répandue dans l'environnement. On la rencontre également chez les animaux qui peuvent être porteurs sains comme l'Homme.

- La contamination peut être d'origine digestive, par ingestion d'aliments (comme les charcuteries, les fromages...), notamment après conservation prolongée au froid, en raison des possibilités de croissance à + 4 °C de cette bactérie.

- Il existe une possibilité de transmission materno-fœtale, principalement par voie transplacentaire. .

- Des infections nosocomiales ont été décrites.

- La listériose va se développer préférentiellement sur des terrains particuliers: sujets âgés, femmes enceintes, nouveau-nés, sujets fragilisés avec pathologie ou traitement compromettant des défenses immunitaires (cancer, greffe, traitement immunosuppresseur...).

-

[D4-1999] 2ème Dossier N°1293

ENONCE

Monsieur P., 56 ans, arrive aux urgences pour douleurs rétrosternales constrictives. L'électrocardiogramme présente des signes de nécrose caractéristiques. Le bilan biologique sanguin prescrit à l'entrée donne ces résultats :

Pl Sodium :	137 mmol/L
Pl Potassium :	4,9 mmol/L
Pl Chlorure :	99 mmol/L
Pl CO2 total :	17 mmol/L
Se Protéines :	70 g/L
Pl Urée :	6,5 mmol/L
Pl Créatinine :	97 micromol/L
Pl Glucose :	6,8 mmol/L
Sg Hémoglobine :	145 g/L
Se CK 30°C SFBC :	450 UI/L
Se CK-MB :	65 UI/L (valeurs usuelles < 30 UI/L)
Se ASAT 30°C SFBC :	55 UI/L
Se ALAT 30°C SFBC :	32 UI/L
Se LDH 30°C SFBC :	300 UI/L
Se Myoglobine :	540 microg/L (N < 90 microg/L)
Se Troponine Ic :	4,1 microg/L (N < 0,35 microg/L)

Une fois le diagnostic d'infarctus du myocarde posé, le patient est traité à l'hôpital par le rtPA (altéplase=ACTILYSE). A la sortie de l'hôpital, la prescription de Monsieur P. comprend notamment :

- Aspirine (KARDEGIC) : 160 mg par jour
- Acébutolol (SECTRAL) : 400 mg par jour en deux prises (2cp à 200 mg)
- Simvastatine (ZOCOR) : 5mg par jour en une prise (1cp)

QUESTION N°1 : Calculer le trou anionique plasmatique.

QUESTION N°2 : Existe-t-il des troubles de la fonction rénale, de l'hydratation et/ou du métabolisme acido-basique ? Quels sont les autres examens habituellement pratiqués pour mettre en évidence l'existence de ces troubles éventuels ?

QUESTION N°3 : Commenter la valeur de la glycémie.

QUESTION N°4 : Discuter l'intérêt des différents marqueurs de l'infarctus du myocarde prescrits dans ce bilan en terme de précocité et de spécificité. Les résultats du bilan biologique permettent-ils de dater l'infarctus du myocarde ?

QUESTION N°5 : Quel est le traitement approprié de la douleur au cours de cette pathologie ?

QUESTION N°6 : Quel est le but de la thérapeutique par le rtPA ?

Quels sont les autres médicaments utilisables dans ce même but ?

Quels sont les autres gestes thérapeutiques non médicamenteux utilisables dans ce même but ?

QUESTION N°7 : Justifier le traitement (trois médicaments) prescrits à la sortie de l'hôpital.

REPONSE Q. N° 1 :

Calcul du trou anionique (TA) :

- Formule N° 1 : $TA = (Na^{+} + K^{+}) - (Cl^{-} + CO2 \text{ total} + Protéines) = (137 + 4,9) - (99 + 17 + 17)$

70g/L protéines sont équivalents à # 17 mmol/L, soit 1 mmol/L # 4 g/L de protéines
TA = 9 mmol/L (valeurs usuelles: 0 ± 4 mmol/L)

- Formule N° 2 : $TA = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + CO_2 \text{ total}) = (137 + 4,9) - (99 + 17)$
TA = 26 mmol/L (valeurs usuelles: 10 à 20 mmol/L)

- Formule N° 3 : $TA = Na^+ - (Cl^- + CO_2 \text{ total}) = (137) - (99 + 17)$
TA = 21 mmol/L (valeurs usuelles: 13 ± 4 mmol/L)

Quelle que soit la formule utilisée, il existe un trou anionique plasmatique.

REPONSE Q. No 2 :

a) Atteinte rénale: NON car les valeurs de l'urée et de la créatinine sont normales.

b) Trouble de l'hydratation : NON

- Absence d'information clinique
- Absence de signe biologique en faveur d'un trouble de l'hydratation intracellulaire. L'osmolalité calculée globale ($2Na^+ + \text{urée} + \text{glucose}$) et l'osmolalité calculée effective ($2Na^+ + \text{glucose}$) sont normales. Examen complémentaire : la mesure de l'osmolalité plasmatique.
- Absence de signe biologique en faveur d'un trouble de l'hydratation extracellulaire (la protidémie et l'hémoglobinémie sont normales).

c) Trouble acido-basique : OUI

CO₂ total diminué → deux possibilités: acidose métabolique ou alcalose respiratoire.

Examens complémentaires: gaz du sang (pH, pCO₂, pO₂, Bicarbonates)

- si acidose métabolique: pH diminué, pO₂ légèrement augmentée, pCO₂ et bicarbonates diminués
- si alcalose respiratoire: pH augmenté, pO₂ diminuée, pCO₂ diminuée et bicarbonates diminués.

Ici, l'existence d'un trou anionique plasmatique permet d'envisager une acidose métabolique. Origine du trouble?

- Insuffisance rénale: NON
 - Toxiques : recherche de toxiques à demander
 - Acido-cétose diabétique : NON (glycémie peu augmentée)
 - Acidose lactique : probablement. Il faut demander un dosage de lactates.
- Dans le cas présent : défaillance cardiaque → anoxie tissulaire → _acidose lactique.

REPONSE Q. N° 3 :

Légère hyperglycémie. Plusieurs possibilités :

- patient non à jeun
- patient diabétique ou intolérant au glucose.

Refaire une glycémie à jeun d'ici quelque temps lorsque l'épisode aigu sera terminé.

Examen complémentaire: Hb glyquée. Une Hb glyquée augmentée sera en faveur d'une intolérance au glucose ou d'un diabète.

REPONSE Q. No 4 :

Précocité: Myoglobine > Troponine Ic , CK totale, CK-MB > ASAT > LDH.

Spécificité: Troponine Ic > CK-MB > Myoglobine, CK totale, ASAT, LDH.

Les trois marqueurs les plus intéressants : Myoglobine, Troponine Ic et CK-MB.

La myoglobine est le marqueur le plus précoce, mais le moins spécifique des trois (augmentation essentiellement en cas de traumatisme musculaire... C'est le premier à revenir à la normale (24 h).

Troponine Ic et CK-MB possèdent la même précocité mais la troponine Ic est plus spécifique que la CK-MB (élévation dans les myopathies. défibrillation électrique, etc).

La troponine Ic revient à la normale plus tardivement (5-10 j) que la CK-MB (2-3 j).

Ici, myoglobine, troponine Ic, CK-MB augmentée et LDH normale → IDM récent.

REPONSE Q. No 5 :

Un antalgique puissant est nécessaire et le traitement classique utilise la morphine ou le FENTANYL®

administrés par voie intraveineuse. En cas de contre-indication, un antalgique puissant (type VISCERALGINE forte® ou AVAFORTAN®, etc...) sera prescrit par voie injectable.

REPOSE Q. No 6 :

- Le rtPa fait partie de la classe des thrombolytiques. En activant le plasminogène. Le but est d'obtenir une reperfusion de l'artère coronaire bouchée suite à une thrombose.
- Les autres thrombolytiques utilisés sont la streptokinase (STRETASE®), l'urokinase (UROKINASE®), l'anistreplase (EMINASE®) et la rétéplase (RAPIL YSIN®).
- L'autre geste thérapeutique consiste à réaliser une angioplastie transluminale. Dans ce cas, la reperfusion est obtenue par le gonflement d'un ballonnet au lieu de la thrombose.

REPOSE Q. No 7 :

- L'aspirine est utilisée à cette dose pour ses propriétés d'antiagrégant plaquettaire. (Plusieurs études ont clairement montré qu'elle réduisait les récives et la mortalité).
- l'acébutolol est un bêta-bloquant qui permet de réduire la consommation en oxygène, la pression sanguine et la contractilité myocardique. (Plusieurs études ont montré que les bêta-bloquants permettaient une réduction de la taille de la nécrose et diminuaient le risque de récive).
- La simvastatine est un inhibiteur de l'HMG CoA réductase. Ces médicaments sont souvent utilisés dans le post-infarctus afin de réduire le taux de cholestérol, facteur de risque de l'IDM.

[D5-1999] 1er Dossier N°1266

ENONCE

Monsieur A.D., agriculteur normand âgé de 35 ans, est hospitalisé pour une poussée d'ictère associée à une crampe douloureuse au niveau de l'hypocondre droit. Depuis trois mois, ce patient a maigri de quatre kilos et se sent de plus en plus fatigué et souvent nauséeux. L'examen clinique révèle une hépatomégalie objectivée par une légère ascension de la coupole diaphragmatique à la radiographie.

Les examens biologiques effectués à l'arrivée donne les résultats suivants :

Sg VS (1h) : 40 mm

Sg Erythrocytes : 3,9 T/L

Sg Leucocytes : 18,5 G/L

Formule leucocytaire (valeurs relatives) :

Polynucléaires : 0,43

Polynucléaires : 0,35

Polynucléaires : 0,01

Lymphocytes : 0,17

Monocytes : 0,04

Se Bilirubine totale : 60 micromol/L dont 80% de bilirubine conjuguée

Se Phosphatase alcaline (PAL) 30°C SFBC : 300 UI/L

Se Gammaglutamyltransférase (GGT 30°C SFBC) : 50 UI/L

Le lendemain de l'hospitalisation, il est prescrit un examen parasitologique des selles. Il permet, après utilisation, d'une technique de concentration, de poser le diagnostic d'une distomatose à *Fasciola hepatica*.

QUESTION N°1 : Commenter les résultats des examens de laboratoire effectués à l'entrée du malade en expliquant les causes des perturbations observées.

QUESTION N°2 :

QUESTION N°3 :

QUESTION N°4 :

QUESTION N°5 :

QUESTION N°6 :

REPONSE Q. No 1 :

En fin de phase toxi-infectieuse (3 mois). la vitesse de sédimentation est encore très accélérée et le patient présente une légère anémie. Les résultats les plus significatifs sont :

- 1) L'hyperleucocytose avec hyperéosinophilie (0,35). La fasciolose est une des helminthiases autochtones produisant les plus fortes éosinophilies sanguines. L'hyperéosinophilie peut dépasser 0.50 en début d'infestation.
- 2) Les signes biochimiques d'ictère par rétention avec augmentation de la bilirubinémie (et présence de bilirubine conjuguée), de la phosphatase alcaline et de la gamma-glutamyltransférase. Cet ictère est provoqué par la présence des vers adultes qui obstruent les canaux biliaires.

REPONSE Q. No 2 :

- Les œufs de grande taille (140 sur 170 microns), de couleur jaune pâle, operculés, non embryonnés à la ponte (la cellule ovulaire est entourée d'un « cocon » de cellules vitellines).
- Le pauciparasitisme est fréquent chez l'homme (faible infestation et « mauvais hôte») et pour retrouver les œufs de grande douve, il faut mettre en œuvre des techniques de concentration.

REPONSE Q. N° 3 :

Le diagnostic sérologique, par mise en évidence d'anticorps spécifiques qui sont produits avant que les vers ne soient adultes et pondent. Au moment de la migration des jeunes douves dans le parenchyme hépatique, les tests sérologiques donnent des réactions maximales.

Les techniques les plus utilisées sont :

- L'immunofluorescence indirecte sur coupes de vers adultes .
- L'hémagglutination indirecte et l'ELISA sur antigènes solubles .
- L'étude qualitative des anticorps précipitants par immuno-électrophorèse permet de mettre en évidence plusieurs arcs de précipitation.

REPONSE Q. No 4 :

L'infestation a eu lieu au moins trois mois plus tôt par consommation de végétaux (cression, pissenlit, mâche...) servant de support aux cercaires enkystées (métacercaires).

REPONSE Q. No 5 :

C'est une zoonose (anthropozoonose) dans laquelle le principal réservoir de parasites est le bétail (bovins et ovins). L'homme est un hôte accidentel.

Le développement du parasite nécessite la présence d'un mollusque hôte intermédiaire chez lequel s'effectue une multiplication asexuée larvaire (polyembryonie).

En France, l'hôte intermédiaire est la limnée tronquée (*Lymnea truncatula*) mollusque amphibie qui vit et se développe préférentiellement sur les sols saturés d'humidité (mares et ruisseaux, prairies inondables). Les cercaires émises par les mollusques s'enkystent sur divers supports végétaux.

REPONSE Q. N° 6 :

La 2-déhydroémétine, qui était utilisée dans le traitement classique en cure de 10 jours (1 mg/kg/j), n'est plus commercialisée. Elle présentait une toxicité cardiaque.

Le praziquantel (BILTRICIDE®) est peu efficace sur *Fasciola hepatica*.

Actuellement les cliniciens préfèrent utiliser un médicament à usage vétérinaire : le triclabendazole (FASCINEX®) actif en une seule prise de 10 mg/kg, aussi bien en phase d'invasion qu'en phase chronique et généralement bien toléré. Ce médicament bénéficie d'une ATU.

Le bithionol est lui aussi actif, mais non commercialisé en France.

REPONSE Q. N° 7 :

La diminution de l'hyperéosinophilie est un bon indice de guérison, mais ce sont surtout les réactions sérologiques qui permettent de suivre l'effet de la thérapeutique. Après ascension transitoire du taux des anticorps, la négativation des réactions en quelques mois (6 à 12 mois) est le meilleur critère de guérison.

-

ENONCE

Un homme de 62 ans, 1,65m, 51kg, traité depuis 18 mois par la phénytoïne (200 mg matin et soir) est hospitalisé pour une altération de l'état général et des signes de surdosage de cet anti-épileptique (nausées, dysarthrie, troubles de la vigilance). Dans ses antécédents médicaux, il est noté un alcoolisme chronique depuis une vingtaine d'années et un ulcère gastrique en évolution traité depuis peu par la cimétidine. Sa dernière phénytoïnémie faite il y a un mois était à 10,2 microg/mL (taux thérapeutique usuels 5 à 12 microg/mL). Le malade présente une hypertension portale avec présence de varices péri-ombilicales et une ascite. Son bilan biologique d'entrée, fait à 18 heures, donne les résultats suivants :

Pl Glucose :	5,58 mmol/L
Pl Créatinine :	108 micromol/L
Pl Sodium :	143 mmol/L
Pl Potassium :	3,4 mmol/L
Se Protéines :	54 g/L
Se Albumine :	24 g/L
Se ALAT 30°C SFBC :	103 UI/L
Se ASAT 30°C SFBC :	201 UI/L
Se Bilirubine totale :	29 micromol/L
Sg Hématocrite :	0,42
Sg Erythrocytes :	4,0 T/L
Sg Leucocytes :	5,2 G/L
Sg Thrombocytes :	130 G/L
Pl Taux du complexe prothrombinique :	0,59
Phénytoïnémie :	14,9 microg/mL
Ethanolémie :	0,62 g/L

QUESTION N°1 : Quels sont les signes (biologiques ou non) qui permettent d'évoquer l'existence, chez ce malade, d'une cirrhose d'origine éthylique ? Citer 2 enzymes d'origine hépatique (ne figurant pas dans le bilan) dont l'activité sérique pourrait être augmentée.

QUESTION N°2 : Quels sont les mécanismes expliquant les perturbations biochimiques et hématologiques du bilan ?

QUESTION N°3 : Comment peut-on essayer d'expliquer l'augmentation de la phénytoïnémie (le malade est généralement bien observant quant à sa prise de phénytoïne) ? Pourquoi malgré une phénytoïnémie assez peu en dehors des taux thérapeutiques usuels, le malade a-t-il des signes de surdosage ?

QUESTION N°4 : Le lendemain de son hospitalisation, il est ponctionné environ 600 mL de liquide (clair) d'ascite abdominale (6g de protéines par litre). Comment l'ascite s'est-elle constituée ? Quelle est habituellement son incidence sur la cinétique des médicaments ?

QUESTION N°5 : Quel effet indésirable est observé fréquemment (20% des cas) avec la phénytoïne et comment prévenir cet effet ?

QUESTION N°6 : Que peut-on envisager comme mesures diététiques et thérapeutiques pour améliorer l'état du malade ?

REPONSE Q. N° 1 :

a) Signes biologiques

- Augmentation des transaminases ASAT > ALAT
 - Augmentation de la bilirubine
 - Diminution de l'albumine et hypoprotidémie
 - Diminution du complexe prothrombinique
 - Thrombopénie
 - Macrocytose : volume globulaire moyen calculé (hématocrite/nombre d'érythrocytes) à 105 fL
- L'éthanolémie positive, ponctuelle à 18 heures, oriente seulement vers la persistance d'une consommation alcoolique.

b) Signes non biologiques

- Malade hypopondéré
- Hypertension portale avec varices ombilicales.

c) Enzymes

- Phosphatase alcaline (marqueur de cholestase)
- Gamma glutamyltransférase (induction enzymatique par l'alcool et peut-être par la phénytoïne).

REPONSE Q. N° 2 :

Mécanismes des perturbations biologiques:

- La discrète hyperglycémie est peu interprétable (par rapport aux valeurs de référence), puisque dosée non à jeun probablement (18 heures).
 - Kaliémie diminuée par augmentation de la sécrétion d'aldostérone: hyperaldostéronisme secondaire à la création d'un troisième secteur (ascite).
 - L'albumine et certains facteurs du complexe prothrombinique sont synthétisés par le foie qui n'assure plus ici correctement ces synthèses.
- L'hypoprotidémie est sûrement consécutive à "hypoalbuminémie (une électrophorèse des protéines sériques serait intéressante).
- L'augmentation des transaminases reflète une cytolysse, qui si elle est due à l'alcool, donne souvent des taux d'ASAT supérieurs aux taux d'ALAT.
 - L'hyperbilirubinémie discrète est en rapport avec la cholestase et l'hémolyse (due à l'hypersplénisme). L'hyperbilirubinémie est souvent modérée et de type mixte.
 - Le faible taux d'érythrocytes signe éventuellement une dénutrition et/ou une hémolyse.
 - La thrombopénie est en relation avec l'hypersplénisme dû à l'hypertension portale, peut-être avec la phénytoïne.
 - La valeur élevée du VGM est en rapport avec les carences vitaminiques de l'alcoolisme chronique et/ou avec la prise de phénytoïne.

REPONSE Q. N° 3 :

a) Bien que généralement observant. le malade peut avoir augmenté la posologie.

La cimétidine est un inhibiteur enzymatique (très) connu qui a pu limiter la biotransformation de la phénytoïne qui a un métabolisme hépatique intense.

b) La phénytoïne est fortement (environ 95 %) liée à l'albumine. La forte diminution de celle-ci dans le plasma augmente la forme libre, active de l'anti-épileptique donc sa « toxicité » malgré un taux thérapeutique légèrement augmenté.

REPONSE Q. No 4 :

a) L'ascite est une extravasation du liquide plasmatique dans la cavité abdominale. Sa formation est due à l'hypertension portale et à la diminution de la pression oncotique du plasma à cause de l'hypoprotéïnémie ou hypoprotidémie (hypoalbuminémie).

b) L'ascite est un liquide extravasculaire qui diminue généralement la concentration plasmatique des médicaments, notamment si ceux-ci sont faiblement liés aux protéines ou si la concentration en protéines (albumine surtout) du liquide d'ascite est élevée (ce n'est pas le cas ici)..

REPONSE Q. No 5 :

- Hypertrophie gingivale - Bonne hygiène buccale

REPONSE Q. No 6 :

Arrêt de l'alcool... si possible (la question ne demande pas de réponse concernant le traitement du sevrage ou de l'abstinence à l'alcool).

- l'alcoolisme aigu ou chronique est un facteur de risque reconnu de déclenchement de crises comitiales...

- Changer la cimétidine pour un autre antisécrétoire (ranitidine) ou un inhibiteur de la pompe à protons (oméprazole).

- Lutter contre l'hyperaldostéronisme: régime peu sodé et riche en potassium et/ou diurétique anti-aldostérone type spironolactone.

- Proposer de modifier la thérapeutique antiépileptique, par exemple changer la phénytoïne pour le valproate de sodium.

-

ENONCE

Un homme de 30 ans, travaillant dans un laboratoire de fabrication de colorants, est présenté au service des urgences de l'hôpital. A l'admission, le patient, légèrement somnolent, avoue avoir ingéré volontairement, environ une heure auparavant un liquide contenant de l'aniline. Il se plaint de légères céphalées, mais ne présente pas de dyspnée. Le pouls est régulier (100/min). La pression artérielle est de 140/90mm de mercure. Il existe une cyanose du revêtement cutanéomuqueux.

Le bilan biologique pratiqué à l'entrée donne les résultats suivants :

Sg A pH (37°C) : 7,40
Sg A pCO₂ : 5,3 kPa
SgA pO₂ : 13,0 kPa
SgA Oxyhémoglobine/ Hémoglobine totale (SaO₂) : 0,82
Sg Hémoglobine : 9,0 mmol/L
Sg Méthémoglobine : 48%

QUESTION N°1 : Commenter les résultats biologiques

QUESTION N°2 : Le laboratoire signale que le sang de ce patient présente une teinte caractéristique. Quelle est cette teinte ? Celle-ci n'est pas modifiée par le barbotage d'oxygène. Pourquoi ?

QUESTION N°3 : Après lavage gastrique, le patient est traité par administration de 50g de charbon activé (CARBOMIX). Quel est le but de ce double traitement ?

QUESTION N°4 : Quel est le traitement spécifique de cette intoxication devant être mis en œuvre après le lavage gastrique et l'administration de charbon activé ? Quel est le principe de ce traitement spécifique ?

QUESTION N°5 : Quel déficit enzymatique tenant au sujet peut expliquer, dans certains cas, l'échec du traitement spécifique de cette intoxication ? Justifier votre réponse.

QUESTION N°6 : Une hémolyse peut survenir après absorption d'aniline. Quels sont alors les principaux paramètres sanguins et urinaires modifiés lors d'une hémolyse ? Quel en est le traitement ?

REPONSE Q. No 1 :

pH, pCO₂, pO₂ et hémoglobine sont dans les valeurs normales alors que la SaO₂ est abaissée.

La méthémoglobinémie, exprimée en pourcentage de l'hémoglobine totale est très augmentée (normale < 1 %).

Lors d'une méthémoglobinémie, les gaz du sang artériel, en dehors d'une pathologie associée, montrent une pO₂ normale alors que la SaO₂ est abaissée.

REPONSE Q. N° 2 :

La méthémoglobine donne au sang une teinte brun chocolat. Le barbotage d'oxygène ne peut modifier cette teinte car la méthémoglobine ne peut fixer l'oxygène ; il y a impossibilité de resaturer le sang par l'oxygène.

REPONSE Q. N° 3 :

Le lavage gastrique est un traitement évacuateur du toxique, le charbon activé empêche l'absorption intestinale du toxique.

REPONSE Q. No 4 :

Le traitement spécifique d'une méthémoglobinémie consiste en l'administration de bleu de méthylène par voie intraveineuse.

La posologie est de 1 à 2 mg/kg sans dépasser 7 mg/kg car, à forte dose le bleu de méthylène est méthémoglobilisant.

Le bleu de méthylène permet la réduction de la méthémoglobine en hémoglobine par la voie de la NADPH méthémoglobine réductase (glycolyse intra-érythrocytaire, shunt des pentoses).

REPONSE Q. No 5 :

La réduction de la méthémoglobine par le bleu de méthylène nécessite la présence de NADPH produit dans l'hématie grâce au shunt des pentoses. La présence d'une quantité normale de G6 PDH (glucose 6-phosphate déshydrogénase) est indispensable. Dans les déficits en G6 PDH, la réduction de la méthémoglobine n'est pas accélérée par le bleu de méthylène

REPONSE Q. N° 6 :

- Au niveau sanguin: hémoglobine: diminuée; hémoglobine plasmatique: augmentée; bilirubine non conjuguée: augmentée; haptoglobine : diminuée; LDH : augmentée.

- Au niveau urinaire: hémoglobinurie.

- Traitement de l'hémolyse: exsanguinotransfusion.

[D8-1999] Dossier N°1302

ENONCE

Mr X, âgé de 86 ans, est suivi pour une bronchite chronique depuis 10 ans. Il a arrêté de fumer depuis de nombreuses années et consomme un verre de vin rouge par jour. Dans les antécédents, on note il y a 22 ans un grave accident de la route ayant nécessité une transfusion sanguine. Une cirrhose avec ictère et ascite modérée a été récemment découverte associée à une hépatomégalie.

Les résultats du bilan biologique sont les suivants :

Sg Erythrocytes : 3,8 T/L
Sg Hématocrite : 0,35
Sg Hémoglobine : 7,1 mmol/L soit 115g/L
Sg Leucocytes : 6 G/L formule leucocytaire normale
Sg thrombocytes 80 G/L

Pl TP : 70%
Pl Sodium : 139 mmol/L
Pl Potassium : 4,1 mmol/L
Pl Chlorures : 100mmol/L
Pl CO₂ total : 26 mmol/L
Se protéines : 60g/L
Pl urée : 4,5 mmol/L
Pl créatinine 95 µMol/L
Pl glucose : 4,7 mmol/L

Se Bilirubine totale 42 µmol/L
Se Bilirubine conjuguée 20 µmol/L
Se ASAT 30°C SFBC 48 UI/L
Se ALAT 30°C SFBC 59 UI/L
Se PAL 30°C SFBC 120 UI/L
Se GGT 30°C SFBC 40 UI/L

Sérologie virale :

Ag HBs : négatif
Anticorps anti-HBs : négatif
Anticorps anti-HBc : négatif
Antigène HBe : négatif
Anticorps anti-VHC positif

Alpha-Foeto-protéine : 5ng/mL (valeur usuelle <10ng/mL)

QUESTION N°1 : Calculer et commenter les constantes hématologiques CCMH, TCMH et VGM

QUESTION N°2 : Commenter le taux du complexe prothrombinique et donner une explication physiopathologique

QUESTION N°3 : Commenter l'hyperbilirubinémie et donner une explication physiopathologique

QUESTION N°4 : Quelle est la nature du test diagnostique permettant la recherche des anticorps anti-VHC ? Y a-t'il nécessité d'un test de confirmation ?

QUESTION N°5 : Quelle est l'origine la plus probable de la cirrhose, justifier votre réponse ?

QUESTION N°6 : Quelle est l'attitude thérapeutique à adopter habituellement pour prévenir ce type de pathologie aboutissant à une cirrhose ?

QUESTION N°7 : Ce traitement est-il justifié pour Mr X ? argumenter votre réponse.

QUESTION N°8 supplémentaire : tests de confirmation possible pour le diagnostic de l'infection à VHC

QUESTION N°9 supplémentaire : facteurs prédictifs de la réponse au traitement de l'hépatite C

QUESTION N°10 supplémentaire : mécanisme d'action des molécules utilisées pour le traitement de l'hépatite C.

Solutions proposées : Dossier N°1302 page 40 Internat 1999 : Hépatite

Question N°1 : Calculer et commenter les constantes hématologiques CCMH, TCMH et VGM.

Sg Erythrocytes : 3,8 T/L

Sg Hématocrite : 0,35

Sg Hémoglobine : 7,1 mmol/L soit 115g/L

CCMH = 20,3 mmol/L, soit 32,8%

TCMH = 1,87 fmol/L, soit 30,2 pg

VGM = 94,6 fL

Anémie normochrome et normocytaire associée à une thrombocytopenie.

La cirrhose conduit à un hypersplénisme qui sequestre les éléments figurés du sang entraînant une anémie et une thrombocytopenie.

QUESTION N°2 : Commenter le taux du complexe prothrombinique et donner une explication physiopathologique ?

Le taux est légèrement diminué (70%). La détermination du TP (maintenant exprimée en INR, International Normalized Ratio) explore les facteurs de la coagulation (II, V, IX et X) synthétisés par le foie. La diminution du TP peut-être le signe d'une insuffisance hépato-cellulaire à l'origine d'un défaut de synthèse de ces facteurs. La baisse de la protidémie (60g/L) corrobore cette hypothèse.

QUESTION N°3 : Commenter l'hyperbilirubinémie et donner une explication physiopathologique

Présence d'une hyperbilirubinémie mixte (50% conjuguée) expliquée par la cholestase, confirmée par la légère augmentation des PAL et des GGT. L'hyperbilirubinémie non conjuguée doit être due à une hémolyse dont l'origine est à déterminer.

QUESTION N°4 : Quelle est la nature du test diagnostique permettant la recherche des anticorps anti-VHC ? Y a-t'il nécessité d'un test de confirmation ?

C'est un test immunoenzymatique de type ELISA généralement indirect utilisant des antigènes recombinants et des peptides des protéines structurales et non structurales du VHC. La pratique d'un 2ème test sur un 2ème prélèvement s'impose au biologiste sur un 1er résultat positif ou douteux pour éliminer éventuellement une erreur de prélèvement ou de technique accidentelle. Cette confirmation peut s'effectuer par un test immunoenzymatique ou non. La recherche de l'ARN viral a l'intérêt de mettre en évidence la réplication du VHC et la nature chronique (ou rarement aiguë de l'infection).

QUESTION N°5 : Quelle est l'origine la plus probable de la cirrhose, justifier votre réponse ?

L'origine éthylique de la cirrhose semble à éliminer par l'interrogatoire (se méfier). La négativité de la sérologie du VHB et la légère augmentation des transaminases avec la sérologie positive sont en faveur d'une hépatite C chronique acquise depuis longtemps par transfusion avant le dépistage de l'infection par le VHC (1992 + DGV en 2001).

QUESTION N°6 : Quelle est l'attitude thérapeutique à adopter habituellement pour prévenir ce type de pathologie aboutissant à une cirrhose ?

Bilan préthérapeutique avec génotypage et charge virale et évaluation histologique par ponction biopsie hépatique ou par les nouveaux tests biochimiques de l'évaluation de la fibrose et de l'activité.

La base du traitement repose sur l'utilisation de l'interféron recombinant pégylé (2a ou 2b) et la ribavirine pendant 6 mois ou un an suivant le génotype

Question N°7 : Ce traitement est-il justifié pour Mr X ? argumenter votre réponse.

Ce traitement semble difficile à envisager pour Mr X qui souffre déjà d'une cirrhose à un âge avancé. La présence de l'AFP doit faire rechercher un hépatocarcinome.

QUESTION N°8 supplémentaire : tests de confirmation possible pour le diagnostic de l'infection à VHC :

ELISA et RIBA, RT-PCR

QUESTION N°9 supplémentaire : facteurs prédictifs de la réponse au traitement de l'hépatite C :

Age, sexe , histologie, durée de l'infection, génotype et charge virale, aussi ethnologie et coinfection VIH.

QUESTION N°10 supplémentaire : mécanisme d'action des molécules utilisées pour le traitement de l'hépatite C.

L'interféron agit via un récepteur dont la transduction du signal va induire les protéines effectrices antivirales du système interféron (PKR, RNase L).

La ribavirine est un analogue du GTP avec lequel elle rentre en compétition. Son effet bénéfique repose sur des mécanismes mal identifiés : inhibiteurs de l'IMPDH, effet mutagène, effet immunostimulant Th1 ? Elle a un effet synergique très significatif avec l'interféron dont elle augmente les effets.

ENONCE

Monsieur D., 35 ans, consulte pour une lésion inflammatoire cutanée au niveau du cou. Le clinicien observe une tuméfaction chaude et douloureuse. Cette infection ne semble affecter qu'une seule formation pilo-sébacée. Le diagnostic posé est celui de furoncle. Après incision de celui-ci, un traitement local est établi.

Dans la semaine qui suit, Monsieur D. présente une asthénie générale, des pics fébriles à 39°C associés à des frissons. Il consulte son médecin traitant qui lui prescrit une antibiothérapie à base d'oxacilline (2g/jour).

QUESTION N°1 : Quel est le germe responsable le plus probable du furoncle et pourquoi ? En donner les principaux caractères Bactériologiques.

QUESTION N°2 : Quel est le traitement médicamenteux local après incision du furoncle ? Ce traitement peut-il être interrompu dès la guérison ?

QUESTION N°3 : Quelle complication survient chez ce patient ? Quel en est le mécanisme ?

QUESTION N°4 : Quels examens biologiques permettent de confirmer le diagnostic clinique de cette complication ?

QUESTION N°5 : Le traitement antibiotique utilisé dans la complication vous paraît-il adapté ?

QUESTION N°6 : En dehors des β -lactamines, quelles sont les familles d'antibiotiques habituellement actifs sur cette espèce Bactérienne ? Citer un produit de chaque classe (DCI) .

QUESTION N°7 : Peut-on suspecter dans cette infection un terrain favorisant ? Si oui, lequel et comment le mettre en évidence ?

REPONSE Q. N° 1 :

L'agent responsable est probablement *Staphylococcus aureus*. En effet, *Staphylococcus aureus* est spécifiquement associé à la furonculose.

Principaux caractères bactériologiques: cocci à Gram positif, catalase positive, coagulase positive, aéro-anaérobie facultatif, se développant sur milieu ordinaire et également sur milieu hypersalé (milieu de Chapman utilisé éventuellement pour le diagnostic).

REPONSE Q. No 2 :

Après incision d'un furoncle, le traitement local consiste à désinfecter avec un antiseptique (compresse d'hexamidine ou de chlorhexidine ou de PVP iodée) ou application de pommade antibiotique (acide fusidique,...). Le traitement peut être interrompu dès la guérison car il s'agit d'une infection très localisée.

REPONSE Q. N° 3 :

Il s'agit d'une complication infectieuse, probablement d'une septicémie à *S. aureus*. En effet, la porte d'entrée du staphylocoque est cutanée à partir du furoncle et la dissémination hématogène.

REPONSE Q. N° 4 :

- Hémogramme révélant une hyperleucocytose avec polynucléose à polynucléaires neutrophiles.
- Hémocultures, répétées au moment des pics fébriles et frissons, permettant d'isoler *Staphylococcus aureus* du sang.

REPONSE Q. N° 5 :

Il s'agit d'une septicémie non nosocomiale (ou communautaire) à *S. aureus*, celui-ci est donc vraisemblablement sensible aux pénicillines du groupe M (oxacilline). Le traitement est adapté en ce qui concerne le choix de l'antibiotique.

En revanche la voie orale et la dose 2 g/jour (faible) ne sont pas optimales pour traiter une septicémie. La voie IV et une dose de 4 à 6 g/jour en 3 ou 4 perfusions auraient été plus adaptées.

REPONSE Q. N° 6 :

- Synergistine: pristinamycine
- Macrolide: érythromycine
- Fluoroquinolone: oflaxacine - péfloxacine - fosfomycine
- rifampicine
- Glycopeptide : vancomycine
- acide fusidique
- Aminosides: gentamicine

REPONSE Q. N° 7 :

Recherche d'un terrain diabétique ou pré-diabétique: glycémie à jeun, glycémie postprandiale.

ENONCE

Un jeune homme de 20 ans présente fréquemment des épisodes ictériques à répétition , mais son état général est excellent. Le diagnostic d'hépatite virale a été évoqué puis éliminé car les transaminases sont régulièrement normales. Il existe une splénomégalie et un subictère conjonctival. Les résultats de l'hémogramme montrent :

Sg Erythrocytes :	3,3 T/L
Sg Hémoglobine :	102 g/L
Sg Hématocrite :	0,30
Sg Leucocytes :	6,8 G/L
Sg Thrombocytes :	400 G/L

Sur le frottis sanguin, on note de nombreuses anomalies érythrocytaires : anisocytose, poïkylocytose, polychromatophilie, sphérocytose. Les réticulocytes sont à 600 G/L

QUESTION N°1 : Commenter cet hémogramme. Donner la définition précise des anomalies des érythrocytes observées sur le frottis.

QUESTION N°2 : Quel paramètre biochimique permettra de confirmer la réalité de l'ictère et son mécanisme ?

QUESTION N°3 : Quel test immunologique simple doit être demandé ?

QUESTION N°4 : En discutant avec le patient, vous apprenez que son père, décédé accidentellement il y a plusieurs années présentait lui aussi des épisodes identiques à répétition. Quelles hypothèses diagnostiques faites-vous ?

QUESTION N°5 : Quels sont les tests spécifiques qui permettent d'affirmer le diagnostic ?

QUESTION N°6 : Quelles sont les complications évolutives de cette affection ?

QUESTION N°7 : Dans les formes les plus sévères de cette affection (ex : anémie chronique retentissant sur le développement chez l'enfant), quel est le geste thérapeutique qui est proposé aux patients ?

QUESTION N°8 : Quel est le risque majeur de cette thérapeutique ?

REPONSE Q. No 1 :

Anémie modérée, normocytaire (VGM : 90 fL), normochrome (CCMH : 34 %), régénérative

- Anisocytose: inégalité de taille des érythrocytes
- Poïkilocytose : inégalité de forme des érythrocytes
- Polychromatophilie: inégalité de coloration des érythrocytes
- Sphérocytose: érythrocytes arrondis en forme de sphère et non plus en forme de disque.

REPONSE Q. No 2 :

Mesure de la bilirubine libre plasmatique, élevée en cas d'anémie hémolytique.

REPONSE Q. N° 3 :

Test de Coombs direct, généralement positif en cas d'anémie hémolytique d'origine immunologique, comme les anémies auto-immunes (AHAI).

REPONSE Q. No 4 :

Les antécédents d'ictère, la splénomégalie et les antécédents familiaux évoquent une anémie hémolytique constitutionnelle dont la plus fréquente, compatible avec l'hémogramme du patient, est la sphérocytose héréditaire ou maladie de MINKOWSKI-CHAUFFARD.

REPONSE Q. No 5 :

Autohémolyse in vitro augmentée corrigée par le glucose. Fragilité osmotique augmentée.

REPONSE Q. No 6 :

- Lithiase biliaire, complication de l'hémolyse chronique.
- Épisodes aigus de déglobulisation infection par parvovirus B 19)
- Carence en folates, qui nécessite une prévention par supplémentation systématique en acide folique.

REPONSE Q. N° 7 :

La splénectomie.

REPONSE Q. N° 8 :

Le risque de la splénectomie est le risque infectieux.

Vacciner contre le pneumocoque, et *Hemophilus influenzae*.

Traiter systématiquement par une pénicilline orale au long cours et par des antibiotiques à large spectre en cas de fièvre chez le splénectomisé.

[D11-1999] Dossier N°1279

ENONCE

Un sujet jeune de 25 ans, sexe masculin, taille 1,69m, poids 72 kg, consulte pour une hypertension artérielle 190/100 mm Hg découverte au cours d'une visite médicale du travail, ce patient n'ayant subi aucun traitement au préalable.

Le médecin demande un bilan biologique. Les résultats sont les suivants :

Numération érythrocytaire : normale

Numération et formule leucocytaire : normales

Sg Hématocrite : 0,44

Pl Sodium : 145 mmol/L

Pl Potassium : 2,5 mmol/L

Pl Chlorure : 100 mmol/L

Pl CO2 total : 32 mmol/L

Pl Urée : 4,9 mmol/L

Pl Créatinine : 101 micromol/L

Pl Calcium : 2,42 mmol/L

Pl Glucose : 4,9 mmol/L

Se protéines : 69 g/L

Se Cholestérol total : 4,7 mmol/L

Se Triglycérides : 0,93 mmol/L

Protéinurie : négatif

Pl Rénine au repos : 2 ng/L (N :5-20 ng/L)

Pl Rénine après une heure de marche : 2 ng/L (N :7-41 ng/L)

Pl Aldostérone : 600 ng/L (N <125 ng/L)

QUESTION N°1 : Commenter le bilan biologique

QUESTION N°2 : Quelle hypothèse diagnostique peut-être envisagée ?

QUESTION N°3 : Quelles sont les étiologies possibles et quels examens complémentaires seraient nécessaires pour confirmer le diagnostic ?

QUESTION N°4 : Quels traitements seront mis en œuvre dans chacune de ces étiologies ?

QUESTION N°5 : Quels conseils hygiéno-diététiques donnerez-vous au patient ?

REPONSE Q. N° 1 :

Le bilan hématologique est normal. Le bilan lipidique est normal. Tout le reste du bilan est normal sauf le bilan ionique: Le potassium plasmatique est inférieur à la normale, le CO₂ total plasmatique est supérieur à la normale, et le sodium plasmatique est à la limite supérieure de la normale. On est donc en présence d'une hypokaliémie, sans variation de la volémie (hématocrite normal. taux normal des protéines plasmatiques), avec alcalose métabolique (à confirmer par une gazométrie).

REPONSE Q. No 2 :

Ces éléments confirment un hyperaldostéronisme. L'aldostérone stimulant la pompe à sodium de la partie distale du néphron. la réabsorption de sodium est stimulée et dans le même temps, le potassium et les ions H⁺ sont excrétés dans les urines.

REPONSE Q. No 3 :

a) *Démonstration de l'hyperaldostéronisme.*

Il faut démontrer la fuite urinaire de potassium. Pour cela, il faut demander une kaliurie des 24h. Le résultat attendu dans le cas de cette pathologie est: dU potassium supérieur à 50 mmol.

b) Examens de confirmation de diagnostic

S'agit-il d'un hyperaldostéronisme primaire?

Si primaire: le taux plasmatique de rénine sera bas et non stimuable à l'épreuve de marche, et celui de l'aldostérone sera élevé. C'est le cas ici. Il faut ensuite déterminer s'il s'agit d'un adénome de CONN (tumeur se développant dans les corticosurrénales, avec autonomisation de la sécrétion d'aldostérone), ou s'il s'agit d'une hyperplasie des surrénales avec augmentation de taille des deux glandes surrénales.

L'examen des surrénales par scanner permettra de faire le diagnostic différentiel.

REPONSE Q. N° 4 :

S'il s'agit d'une tumeur : chirurgie

S'il s'agit d'une hyperplasie, traitement par un anti-aldostérone: spironolactone de l'ordre de 4 mg/kgfJour.

On peut y associer un inhibiteur calcique ainsi qu'un bêta- bloquant.

REPONSE Q. No 5 :

Les conseils sont les conseils classiques pour un hypertendu :

- Supprimer le tabagisme
- Diminuer l'apport calorique
- Augmenter l'exercice physique
- Réduire l'apport en sel.

[D12-1999] Dossier N°1313

ENONCE

Treize jours après un cycle de chimiothérapie anticancéreuse associant cisplatine (CISPLATYL), fosfamide (HOLOXAN) et mesna (UROMITEXAN), un homme de 22 ans, 65 kg, atteint d'un ostéosarcome, présente une fièvre à 40°C, des frissons et une asthénie. Le patient est alors réhospitalisé.

Un hémogramme est effectué :

Sg Erythrocytes : 2,36 T/L
Sg Hémoglobine : 71 g/L
Sg Hématocrite : 0,21
Sg Leucocytes : 2,6 G/L
Polynucléaires neutrophiles : 0,01 soit 0,03 G/L
Polynucléaires éosinophiles : 0
Polynucléaires basophiles : 0
Lymphocytes : 0,98 soit 2,54 G/L
Monocytes : 0,01, soit 0,03 G/L
Sg Thrombocytes : 33 G/L

Un traitement associant ceftriaxone (ROCEPHINE, une administration quotidienne de 1g), amikacine (AMIKLIN, 1g/24h en 2 administrations quotidiennes) et proparacétamol (PRO-DAFALGAN, 6g/24h en 3 administrations intraveineuses) est institué.

QUESTION N°1 : Interpréter les résultats de l'hémogramme. Quelles sont les causes les plus probables des perturbations biologiques et cliniques observées ?

QUESTION N°2 : Indiquer la classe thérapeutique de chacun des médicaments composants le cycle de chimiothérapie et de ceux prescrits lors de la réhospitalisation.

QUESTION N°3 : Quelles sont les voies d'administration de la ceftriaxone et de l'amikacine ? Certaines sont-elles contre-indiquées chez ce patient ?

QUESTION N°4 : Commenter les rythmes d'administration des antibiotiques prescrits.

QUESTION N°5 : Quels sont les examens biologiques qui doivent éventuellement être effectués en vue d'adapter la posologie de ces antibiotiques ?

QUESTION N°6 : Quel(s) examen(s) Bactériologique(s) pourrai(en)t contribuer au diagnostic étiologique de la fièvre observée ?

QUESTION N°7 : Quel(s) facteur(s) de croissance actif(s) sur la lignée granuleuse peut(peuvent) être prescrit(s) ?

REPONSE Q. N° 1 :

L'hémogramme montre une anémie normocytaire (VGM: 89 fL) normochrome (CCMH : 33 %), une leucopénie (agranulocytose et monocytopenie), et une thrombopénie. Il s'agit d'une pancytopenie probablement consécutive à une aplasie médullaire induite par l'achimiothérapie. Parmi les médicaments prescrits, le plus myélotoxique est l'ifosfamide. La toxicité dose-limitante du cisplatine n'est pas la myélotoxicité ; cependant, son action cytotoxique potentialise les effets myélotoxiques des médicaments qui lui sont associés. La fièvre et les frissons correspondent à un syndrome infectieux (septicémie), chez un patient présentant une neutropénie profonde.

REPONSE Q. N° 2 :

Ifosfamide et cisplatine sont des alkylants. L'ifosfamide est un dérivé organique qui sera métabolisé en une moutarde azotée. Le cisplatine est un dérivé inorganique du platine. Le mesna n'est pas un cytotoxique mais un dérivé soufré que l'on associe systématiquement à l'ifosfamide, afin d'en diminuer la toxicité vésicale. La ceftriaxone est une céphalosporine de 3^{ème} génération. L'amikacine est un aminoside. Le proparacétamol est un prodrogue, précurseur du paracétamol destiné à la voie parentérale, antalgique, antipyrétique.

REPONSE Q. No 3 :

Ceftriaxone et amikacine sont administrées exclusivement par voie parentérale. leur biodisponibilité par voie orale étant faible (nulle pour l'amikacine).

Les voies intramusculaire, intraveineuse et sous-cutanée sont possibles. Pour ce patient. la voie intramusculaire est formellement contre-indiquée en raison du risque d'hématome lié à la thrombopénie.

REPONSE Q. No 4 :

La ceftriaxone possède une demi-vie d'élimination prolongée par rapport aux autres céphalosporines de 3^{ème} génération, ce qui permet de l'administrer de façon *monoquotidienne*.

Les aminosides sont de plus en plus administrés en une administration monoquotidienne. En revanche, l'administration biquotidienne reste la recommandation chez les patients neutropéniques.

REPONSE Q. N° 5 :

Une détermination de la créatininémie et de l'urémie permettra d'évaluer la fonction rénale. L'existence d'une insuffisance rénale pourrait être consécutive au traitement par cisplatine et ifosfamide, dérivés néphrotoxiques (particulièrement le cisplatine).

Cette insuffisance rénale d'origine médicamenteuse pourrait être également accentuée par une insuffisance rénale fonctionnelle (patient fébrile). Une insuffisance rénale chez ce patient nécessiterait une adaptation de posologie de l'amikacine, antibiotique néphrotoxique et éliminé essentiellement par voie rénale.

REPONSE Q. N° 6 :

L'examen bactériologique majeur permettant le diagnostic de septicémie est représenté par l'hémoculture. Les prélèvements sanguins devront être répétés au moment des pics fébriles et frissons. L'origine de l'infection pourra être recherchée par l'examen de prélèvements en rapport avec les signes cliniques éventuellement associés: ECBU, coproculture... Un antibiogramme sera réalisé sur la bactérie éventuellement isolée, afin de confirmer l'adéquation du traitement antibiotique ou de l'adapter si nécessaire.

REPONSE Q. N° 7 :

G-CSF : filgrastim (NEUPOGEN_)

lenograstim (GRANOCYTE®)

GSM-CSF: molgramostim (LEUCOMAX®)

ENONCE

Monsieur G., 35 ans, non médicamenté, est hospitalisé pour un syndrome dépressif sévère, sans cause déclenchante évidente. Son état associe tristesse, pessimisme, ralentissement psychomoteur, troubles du sommeil, et de l'appétit dans un contexte d'autodépréciation et d'autoaccusation faisant redouter un risque suicidaire.

Un traitement par clomipramine (ANAFRANIL) est instauré : 3 ampoules à 25 mg par jour en perfusion IV, puis après 10 jours de traitement, relais par voie orale : 1cp à 75 mg/jour.

Au bout de six semaines de traitement, un bilan biologique pratiqué (à l'origine normal) montre les anomalies biologiques suivantes :

Se ALAT :	209 UI/L
Se ASAT :	103 UI/L
Se Phosphatases alcalines :	153 UI/L
Se GGT :	111 UI/L

Ces anomalies conduisent à arrêter le traitement et à remplacer la clomipramine par la fluoxétine (PROZAC).

QUESTION N°1 : A quelle classe d'antidépresseurs appartient la clomipramine ?

QUESTION N°2 : Quels sont les effets indésirables principaux de cette classe d'antidépresseurs le biais de leur interaction avec le système nerveux (effet centraux et périphériques) ?

QUESTION N°3 : Quelles sont les contre-indications des antidépresseurs imipraminiques ? Préciser le motif de ces contre-indications et le bilan clinique qu'il est nécessaire de pratiquer.

QUESTION N°4 : Quelle doit être la durée minimale du traitement pour juger de l'efficacité thérapeutique ? Comment doit-on arrêter un traitement antidépresseur ?

QUESTION N°5 : A quel type principal d'atteinte hépatique correspondent les anomalies observées ? Peuvent-elles être en rapport avec le traitement ? Quelles sont les deux autres causes principales à éliminer et les examens qui pourront être effectués ?

QUESTION N°6 : A quelle classe d'antidépresseur appartient la fluoxétine ? Quel est son effet au niveau synaptique ? Est-il possible de remplacer la clomipramine par la fluoxétine sans précautions particulière ? L'inverse est-il vrai ? Pourquoi ?

QUESTION N°7 : Quelles sont les associations formellement contre-indiquées avec la fluoxétine ? Quels sont les risques encourus ?

REPONSE Q. N° 1 :

La clomipramine appartient à la classe des antidépresseurs tricycliques (ou imipraminiques)

REPONSE Q. No 2 :

- Les effets indésirables centraux sont représentés par la somnolence et la sédation. plus rarement par des tremblements, des crises convulsives (chez le sujet prédisposé), des états confusionnels transitoires.

- Les effets indésirables périphériques sont de 2 types:

. anticholinergiques: troubles de l'accommodation, sécheresse de la bouche, tachycardie, constipation, troubles de la miction,

. alpha-adrénergiques: hypotension orthostatique.

REPONSE Q. No 3 :

Les contre-indications de ces produits sont :

- Le risque de glaucome par fermeture de l'angle et le risque de rétention urinaire lié à des troubles urétroprostatiques, en rapport avec les effets anticholinergiques. - L'infarctus du myocarde récent en rapport avec leur cardiotoxicité.

Il est nécessaire de pratiquer au moins un examen ophtalmologique et cardiologique préalable.

REPONSE Q. N° 4 :

Il est nécessaire d'attendre au minimum 15 jours à 3 semaines avant de juger l'efficacité thérapeutique. Pour éviter les rechutes, la durée du traitement doit être suffisamment prolongée (3 mois minimum) et l'arrêt doit être progressif.

REPONSE Q. N° 5 :

Il s'agit d'une atteinte à prédominance cytolytique comme le montre l'élévation importante des transaminases d'origine hépatique (ALAT à 5 fois la limite supérieure de la normale). Les phosphatases alcalines, témoin d'une atteinte cholestatique, ne sont que modérément augmentées (inférieures à 2 fois la limite supérieure de la normale).

Les gamma-GT, peu spécifiques, peuvent être augmentées dans les 2 types d'atteinte.

Les antidépresseurs tricycliques peuvent effectivement entraîner des atteintes hépatiques cytolytiques et ou cholestatiques.

Les 2 autres causes principales à éliminer sont :

- 1) Une infection virale récente (d'où la recherche des marqueurs sériques de ces infections).
- 2) Une obstruction aiguë transitoire des voies biliaires par un calcul (d'où la pratique d'une échographie hépatobiliaire).

REPONSE Q. N° 6 :

La fluoxétine appartient à la classe des antidépresseurs inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine. Sur le plan biologique, on obtiendra ainsi (au bout de 2 à 3 semaines) une augmentation des taux en sérotonine au niveau des synapses, censée corriger les déficits en monoamines observés lors des dépressions.

Il est possible de remplacer la clomipramine par la fluoxétine sans précaution particulière. Par contre l'inverse nécessite des précautions d'emploi: la posologie initiale de l'antidépresseur imipraminique sera prudente, avec augmentation progressive, en raison de la longue demi-vie de la fluoxétine et de son métabolite actif. Il peut exister en effet une compétition au niveau du métabolisme hépatique des 2 antidépresseurs, entraînant une augmentation de leurs taux plasmatiques avec risque de convulsions et augmentation des effets indésirables.

REPONSE Q. No 7 :

Les associations formellement contre-indiquées sont constituées par :

- IMAO non sélectifs: risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique ;
- Sélégiline (IMAO sélectif S): risque d'hypertension paroxystique et de symptômes de vasoconstriction périphérique.
- Le sumatriptan : risque d'HTA et de vasoconstriction artérielle coronaire.

[D14-1999] Dossier N°1130

ENONCE

Un homme de 59 ans est hospitalisé : il se plaint de malaises, de nausées et de pertes d'appétit et il est fébrile depuis une semaine. Dix ans auparavant, il a été opéré pour un pontage et la mise en place d'une valve cardiaque. A l'examen, la température corporelle est de 38°C, le pouls de 110 battements et la tension artérielle de 160-80 mm Hg.

La radiographie pulmonaire et l'examen abdominal sont normaux. L'hémogramme donne les résultats suivants :

Sg Hémoglobine : 83 g/L

Sg Leucocytes : 15 G/L dont 63% de Polynucléaires neutrophiles.

Sg Thrombocytes : 200 G/L

Plusieurs hémocultures sont effectuées et mettent en évidence des diplocoques et des courtes chaînes à Gram positif.

Un traitement à base de pénicilline G et de gentamicine est immédiatement instauré.

QUESTION N°1 : En fonction du contexte clinique du patient, quelle pathologie peut-on évoquer le plus probablement ? Argumenter votre réponse.

QUESTION N°2 : Quelles sont les Bactéries les plus probablement en cause dans cette infection ? En donner les principales caractéristiques.

QUESTION N°3 : Le traitement antibiotique instauré vous semble-t-il adapté ?

QUESTION N°4 : Si le patient s'avère allergique à la pénicilline G, quelle est l'attitude thérapeutique ?

QUESTION N°5 : Quel examen de laboratoire concernant les antibiotiques prescrits permet d'adapter la posologie en cas d'insuffisance rénale ? En donner le principe.

REPONSE Q. N° 1 :

La notion de pontage et de *valve* cardiaque, la *fièvre*, *une fréquence* cardiaque *élevée*, l'altération de l'état général et les hémocultures positives conduisent à évoquer une pathologie cardiaque infectieuse (endocardite)

REPONSE Q. N° 2 :

Les streptocoques (*Streptococcus et Enterococcus*) sont les plus fréquemment responsables d'endocardites. Les caractères de ces germes sont les suivants: chaînettes de cocci à Gram positif, catalase négative, aéro-anaérobie facultatifs, (anaérobies préférentiels) pouvant nécessiter des milieux enrichis au sang pour leur croissance.

REPONSE Q. N° 3 :

Le traitement utilisé est le traitement classique de première intention des endocardites dues aux bactéries du genre *Streptococcus* Il s'agit d'une association synergique bactéricide. La pénicilline G, qui appartient aux bêta-lactamines, agit par inhibition de synthèse de la paroi. La gentamicine, qui fait partie des aminosides, agit sur la synthèse des protéines en se fixant au niveau des ribosomes.

Bien que les streptocoques présentent une résistance naturelle de bas niveau aux aminosides par défaut de transport, l'association avec la pénicilline G assure une activité synergique, sauf dans le cas des souches présentant une résistance acquise aux aminosides par inactivation enzymatique.

REPONSE Q. No 4 :

En cas d'allergie à la pénicilline G, on remplace dans cette association la pénicilline G par un glycopeptide (vancomycine ou téicoplanine).

REPONSE Q. No 5 :

Il s'agit du dosage des antibiotiques néphrotoxiques. Celui-ci est réalisé dans le sérum prélevé « au pic» et « à la vallée », par méthode immuno-enzymatique (éventuellement HPLC).

Dans le cas présent, il s'agit de doser l'aminoside. La méthode réalisée est généralement une méthode immuno-enzymatique. En cas de sur-concentration, les intervalles d'administration de l'antibiotique sont allongés et la dose administrée peut en outre être diminuée. Des abaques relient ces deux données (allongement de l'intervalle et diminution de la dose) et le niveau de l'insuffisance rénale.

Epreuve de Dossiers thérapeutiques et biologiques 1998.

[D1-1998] 1er Dossier N° 1225

Énoncé

Monsieur B. , âgé de 30 ans, VIH positif (antécédents de toxicomanie I.V.) est hospitalisé pour arthralgies diffuses dans un contexte d'hyperthermie à 39°C. Ce patient reçoit une trithérapie antirétrovirale incluant la zidovudine RETROVIR® à raison d'une gélule à 250 mg 2 fois par jour.

Les 1ers épisodes d'arthralgies apparus il y a un an avaient été traités avec succès par un AINS. A l'hospitalisation, l'examen clinique révèle des tuméfactions des poignets, des épaules et des genoux, associées à une éruption cutanée maculeuse, non prurigineuse et fugace ; on note également des myalgies diffuses et une pharyngite non exsudative.

Les résultats des examens biologiques pratiqués sont les suivants :

Sg Erythrocyte	4,1 T/L
Sg Hémoglobine	105 g/L
Sg Hématocrite	0,35
Sg Leucocytes	13,8 G/L (87,4 % de polynucléaires neutrophiles)
Sg Vitesse de sédimentation érythrocytaire (1h) :	82 mm
Sg VGM	85 fL
Sg TCMH	25,5 pg
Sg Thrombocytes	329 G/L
PI Taux du complexe prothrombinique :	83 %
PI Temps de céphaline activée : malade/témoin	38 secondes/32 secondes
Se Fer sérique	6 µmol/L
Se Transferrine	1,68 g/L
Se Ferritine	1200 µg/L
Se CK	14 UI/L (30°C-SFBC)
Se LDH	841 UI/L (30°C-SFBC)
Se ASAT/ALAT	115/112 UI/L (30°C-SFBC)
Se PAL	120 UI/L (30°C-SFBC)
Se GGT	57 UI/L (30°C-SFBC)
Se Bilirubine totale	6 micromol/L

Un traitement par de l'amoxicilline (CLAMOXYL®) à raison de 3 g/j par voie intra-veineuse, a été instauré dès son entrée à l'hôpital.

Après 4 jours, aucune amélioration clinique, en particulier des douleurs, n'est constatée. En fonction du bilan infectieux (prélèvement de gorge négatif, hémocultures négatives, ECBU négatif, ponction du genou droit : prélèvement aseptique), le traitement est modifié. L'antibiothérapie est arrêtée. On prescrit à ce patient de l'indométacine (INDOCID®) 25 mg à raison de 2 gélules matin et midi, et 1 gélule le soir de CHRONO-INDOCID® 75. Au bout de 72 heures, on note un retour à l'apyrexie et une quasi-disparition de toute douleur articulaire.

Question N° 1 : Commenter les examens biologiques.

Question N° 2 : Comment expliquez-vous l'atteinte hépatique? Est-il nécessaire de pratiquer d'autres examens biologiques?

Question N° 3 : La prescription de l'amoxicilline était-elle justifiée ?

Commenter le changement de traitement.

Quelles précautions doit-on observer avec la prescription de l'indométacine ?

REPONSE Q. No 1 :

Les anomalies biologiques sont les suivantes:

- VS très accélérée.
- Hyperleucocytose avec une augmentation (en valeur absolue) des polynucléaires neutrophiles. _
- Erythrocytes, hémoglobine, TCMH, hématocrite, transferrine, fer sérique: valeurs inférieures à la normale. VGM normal.
- Ferritine sérique très élevée.
- LDH, ASAT, ALAT, GGT, PAL: valeurs supérieures à la normale.
- CK normale

Il existe un syndrome inflammatoire très intense (objectivé par la VS et la ferritinémie très augmentées) qui correspond vraisemblablement à une poussée aiguë de la maladie articulaire.

L'anémie normocytaire hypochrome est d'origine inflammatoire (séquestration du fer dans les macrophages).

On note également une légère cytolyse hépatique.

REPONSE Q. No 2 :

L'AZT peut être responsable d'une légère élévation des transaminases mais la première étiologie à rechercher chez un patient séropositif qui présente une cytolyse hépatique est l'hépatite virale, d'autant plus qu'il s'agit d'un ancien toxicomane.

La sérologie des hépatites B et C, la recherche d'une virémie à CMV (culture, antigénémie ou PCR quantitative) auraient du être pratiquées.

REPONSE Q. No 3 :

La découverte d'une pharyngite associée à de la fièvre et à une polynucléose chez un patient séropositif doit faire suspecter une infection bactérienne. En attendant les résultats des examens bactériologiques et la sérologie streptococcique, une antibiothérapie à spectre large était donc justifiée. le choix de l'amoxicilline était bon.

La persistance d'un état fébrile après 4 jours de traitement suivi et les prélèvements bactériologiques négatifs ne sont pas en faveur d'une cause infectieuse.

La présence d'un syndrome inflammatoire intense justifie le recours à des antiinflammatoires non stéroïdiens (AINS).

L'administration prolongée d'AINS doit s'accompagner de certaines précautions:

- administrer au cours des repas,
- veiller aux interactions médicamenteuses,
- surveillance biologique, notamment hépatique, rénale et hématologique.

Enoncé

Mademoiselle S.M..., âgée de 18 ans, a ingéré 30 comprimés à 0,50 g de paracétamol après une rupture sentimentale. Elle est transportée par des amis au service des urgences de l'hôpital 16 heures après l'ingestion des comprimés.

Elle est consciente mais présente les signes suivants : nausées, vomissements, vertiges.

L'examen clinique ne révèle aucune anomalie. Elle affirme n'avoir consommé ni éthanol, ni médicaments de façon chronique ou aiguë ; elle précise qu'elle était en bonne santé auparavant. Le bilan sanguin effectué dès l'admission (16 heures après l'ingestion des comprimés de paracétamol) montre les résultats suivants :

Pl Sodium	139 mmol/L
Pl Potassium	4,2 mmol/L
Pl Chlorure	100 mmol/L
Pl CO ₂ total	26 mmol/L
Se Protéines	68g/L
Pl Urée	3,2 mmol/L
Pl Créatinine	70 µmol/L
Pl Glucose	4,0 mmol/L
Se Alanine aminotransférase (30°C SFBC)	400 UI/L
Se Aspartate aminotransférase (30°C SFBC)	300 UI/L
Se Bilirubine totale	34 µmol/L
Se Bilirubine conjuguée	20 µmol/L
Pl Taux de prothrombine	0,35
Paracétamolémie	55 mg/L

Les numérations des érythrocytes, leucocytes, thrombocytes sont normales.

Question N° 1 : A partir de quelle quantité de paracétamol ingérée craint-on, chez un adulte normal, une intoxication grave ?

Question N° 2 : Quel traitement spécifique doit être mis en œuvre, sans même attendre le résultat de la paracétamolémie ? Quelle voie d'administration de l'antidote sera utilisée chez la patiente ?

Question N° 3 : Quel est le mécanisme d'action de cet antidote ?

Question N° 4 : Ce traitement peut-il avoir un effet indésirable ? Si oui lequel ?

Question N° 5 : Quelles sont les perturbations biologiques présentées par cette malade ?
Interpréter les résultats du bilan biologique.

Question N°6 : La paracétamolémie mesurée à l'admission de la patiente est-elle le reflet d'une intoxication grave ? Justifier votre réponse.

Question N°7 : Pourquoi le médecin a-t-il interrogé la patiente sur sa consommation antérieure possible de médicaments et d'éthanol ?

Question N°8 : Il a été proposé de traiter l'intoxication aiguë au paracétamol par la combinaison de l'antidote et de cimétidine. Sur quel principe repose l'utilisation de cimétidine dans cette intoxication ?

Question N°9 : 2 jours après l'ingestion du paracétamol, la paracétamolémie est « négligeable », mais la patiente se plaint toujours de crampes et de douleurs abdominales. Quatre jours après l'ingestion, un bilan biochimique sanguin montre les résultats suivants :

Se Alanine aminotransférase (30°C SFBC)	55 UI/L
Se Aspartate aminotransférase (30°C SFBC)	45 UI/L
Pl Urée	25 mmol/L
Pl Créatinine	380 µmol/L

Dans les urines, on note la présence d'hématies et de protéines en quantités anormales.
Commenter ce bilan.

REPONSE Q. N° 1 : 10 grammes

REPONSE Q. No 2 :

L'antidote utilisée est la N-acétylcystéine (NAC). On utilisera la voie intraveineuse au lieu de la voie orale car la patiente présente des troubles digestifs (vomissements)

REPONSE Q. N° 3 :

La NAC est un précurseur du glutathion. Ce dernier empêche l'accumulation de N-acétyl-benzoquinone imine (NAPQI), métabolite toxique du paracétamol, responsable des lésions hépatiques.

REPONSE Q. N° 4 :

Oui. La NAC par voie intraveineuse expose à un risque de réaction allergique et même de choc anaphylactique.

REPONSE Q. N° 5 :

Cytolyse hépatique avec augmentation des aminotransférases.

Insuffisance hépatocellulaire : abaissement très marqué du complexe prothrombinique. Ictère très modéré : hyperbilirubinémie conjuguée.

REPONSE Q. No 6 :

Oui, (par comparaison avec les nomogrammes permettant d'établir un pronostic). Une paracétamolémie supérieure à 40 mg/L 16 heures après ingestion indique une probabilité d'apparition et de gravité des lésions hépatiques si l'intoxiquée n'est pas traitée par la NAC.

REPONSE Q. No 7 :

Les patients prenant certains médicaments inducteurs enzymatiques ou les alcooliques sont plus vulnérables à l'action toxique du paracétamol: induction du cytochrome P450 métabolisant le paracétamol en NAPQI. Les sujets alcooliques, souvent dénutris, ont de plus un stock réduit de glutathion hépatique,

REPONSE Q. No 8 :

La cimétidine inhibe le cytochrome P450 responsable de la formation de NAPQI. Elle pourrait donc réduire l'hépatotoxicité du paracétamol.

REPONSE Q. N° 9 :

On note un retour à des valeurs quasi-normales des aminotransférases, par contre, il s'est développé une insuffisance rénale : augmentation de l'urée et de la créatinine plasmatiques et la présence d'une protéinurie et d'une hématurie.

Enoncé

Véronique H..., 26 ans, célibataire, se rend en consultation au centre médico-social à cause de brûlures vaginales. A l'interrogatoire, elle précise que les symptômes ont débuté 48 heures plus tôt et leur intensité empêche tout rapport sexuel. Cette jeune femme est sous contraception orale ; elle confirme n'avoir jamais eu auparavant d'épisodes similaires. Son partenaire ne se plaint d'aucun symptôme.

L'examen gynécologique, très pénible pour la patiente, objective une inflammation importante de la muqueuse vulvo-vaginale, accompagnée de leucorrhées purulentes.

Un prélèvement cervico-vaginal est pratiqué et l'examen microscopique immédiat à l'état frais met en évidence des polynucléaires altérés et de nombreuses formes végétatives flagellées, mobiles, mesurant 15 à 20 µm. Une mise en culture des sécrétions vaginales est également effectuée sur milieux spéciaux : les résultats obtenus 3 jours plus tard montrent la présence de très rares colonies de *Candida albicans*. Les recherches des autres micro-organismes sont négatives.

Question N° 1 : Comment interprétez-vous les résultats des examens microbiologiques ?
A quel agent pathogène est due cette vulvo-vaginite ?

Question N° 2 : Des examens biologiques complémentaires doivent-ils être effectués pour confirmer ce diagnostic ?

Question N° 3 : Quelle est l'origine de la contamination ?
Comment expliquez-vous que le partenaire de cette patiente soit asymptomatique ?
Quels prélèvements doivent être pratiqués chez l'homme pour mettre en évidence le parasite ?

Question N° 4 : Quel est le traitement de choix de cette infection ? Le partenaire doit-il être également traité ? Y a-t-il des précautions particulières à prendre au cours du traitement ?

Question N° 5 : En général, quels conseils peuvent être donnés pour prévenir cette maladie ?

REPONSE Q. N° 1 :

L'agent pathogène responsable de cette vulvo-vaginite est un protozoaire parasite: *Trichomonas vaginalis* ; sa présence, même en petite quantité dans un prélèvement génital. est anormale: il s'agit d'une trichomonase uro-génitale.

La levure *Candida albicans* ne peut être incriminée. C'est un saprophyte fréquent des muqueuses et la présence de très rares colonies dans un prélèvement vaginal n'a pas de signification pathologique.

REPONSE Q. N° 2 :

Non, ils seraient inutiles: la morphologie et la mobilité de ce flagellé sont très caractéristiques et l'examen direct suffit pour l'identifier. La culture de ce parasite est possible sur milieu spécial mais elle est indiquée seulement si l'examen microscopique direct est négatif.

REPONSE Q. No 3 :

Ce parasite est obligatoirement transmis par contact sexuel: en effet. le parasite est très fragile et il ne peut persister dans l'environnement car il ne s'enkyste pas. La trichomonase uro-génitale est une M.S.T. et c'est très certainement son partenaire qui l'a contaminé.

Chez l'homme cette infection est dans la plupart des cas asymptomatique (85 à 90 %), ce qui explique que la maladie est souvent méconnue.

Chez l'homme, le parasite doit être recherché dans les urines (prélèvement du « premier jet» le matin) ou dans le prélèvement urétral ou encore dans les sécrétions prostatiques, par examen microscopique à l'état frais et par mise

en culture.

REPONSE Q. N° 4 :

Le traitement repose sur l'administration per os de dérivés nitro-imidazolés : métronidazole (FLAGYL®) ou tinidazole (FASIGYNE 500®). Les deux partenaires doivent être traités en même temps et pas seulement la personne présentant des symptômes, sinon la contamination des partenaires par effet « ping-pong » est inévitable. Ces médicaments sont généralement bien tolérés, d'autant plus qu'il s'agit de traitements courts. On doit cependant s'assurer qu'il n'y a pas d'allergie aux imidazolés et interdire la prise d'alcool à cause de leur effet antabuse. Chez la femme, l'administration de ces produits per os est déconseillée en cours de grossesse : on utilise alors seulement la voie locale, mais l'efficacité est moindre (ce qui n'est pas le cas ici car la personne prend une contraception orale).

REPONSE Q. No 5 :

Les rapports sexuels protégés constituent le seul moyen efficace de prévention de cette parasitose.

Enoncé

Une femme de 45 ans, a été opérée il y a 4 ans pour mise en place d'une prothèse mécanique valvulaire en raison d'une insuffisance mitrale sévère. Depuis cette époque, elle est traitée par des anticoagulants oraux (acénocoumarol, 1 comprimé par jour) afin de prévenir la survenue d'une thrombose artérielle à point de départ valvulaire.

Après avoir consommé des coquillages, cette patiente présente pendant 2 jours une diarrhée aiguë et fébrile. Elle adopte elle-même des mesures thérapeutiques simples : diète, aspirine, antiseptiques intestinaux. Effectivement, trois jours après le début de son automédication, les symptômes digestifs ont cédé. Le lendemain cependant elle consulte, affolée, car ses urines sont rouges.

Question N° 1 : Quelle est l'origine la plus probable de cette hématurie ? Quel en est le mécanisme ?

Question N° 2 : Quel test d'hémostase va permettre de confirmer sans retard votre suspicion ? Enumérer les fautes qu'a faites la patiente au cours de son automédication ?

Question N° 3 : Le temps de Quick indique un INR à 8. Quelle est la zone thérapeutique souhaitée de l'INR chez cette patiente ?

Question N°4 : Existe-t-il un produit thérapeutique permettant de traiter sans délai les hémorragies au cours d'un traitement par AVK ? Ce médicament est-il indiqué dans le cas présent ?

Question N°5 : Il est finalement décidé de traiter la patiente par la vitamine K. Donner un ordre de grandeur de la dose nécessaire et préciser la voie d'administration. Quelle sera la durée moyenne pour revenir à l'équilibre thérapeutique des AVK chez la patiente ?

Question N° 6 : Trois mois après cet épisode, tandis que le traitement anticoagulant est correctement équilibré, cette patiente présente des signes typiques d'une crise appendiculaire aiguë. L'importance et l'évolution des symptômes conduisent à poser l'indication d'une appendicectomie en urgence. Quelles mesures thérapeutiques faut-il prendre ?

REPONSE Q. N° 1 :

Hématurie secondaire à un surdosage du traitement anticoagulant oral.

REPONSE Q. N° 2 :

Un contrôle du temps de Quick doit rapidement être effectué. Les fautes commises par la patiente sont:

- Le changement de régime alimentaire (réduction de l'apport exogène de la vitamine K).
- La prise d'antiseptiques intestinaux (réduction de la synthèse endogène de la vitamine K par modification de la flore bactérienne intestinale).
- La prise d'aspirine (augmentation de la fraction libre des antivitamines K et addition à l'effet anticoagulant d'un trouble de l'hémostase primaire).

REPONSE Q. No 3 :

INR compris entre 2,5 et 3,5

REPONSE Q. N° 4 :

La fraction plasmatique PPSB est immédiatement active après administration parentérale, il s'agit cependant d'un produit dérivé du sang et couteux dont l'indication est réservée aux hémorragies graves pouvant avoir des conséquences vitales ou fonctionnelles. Le PPSB n'est donc pas indiqué ici.

REPONSE Q. No 5 :

Une dose faible de vitamine K est suffisante (de 1 à 5 mg) et doit être administrée per os. Si une dose faible de vitamine K est administrée, l'équilibre thérapeutique antérieur sera retrouvé en 2 à 4 jours. Une vérification de l'INR est indispensable.

REPONSE Q. N° 6 :

PPSB 20 unités par kg de poids corporel, par voie intraveineuse lente. Mettre la malade sous prophylaxie par l'héparine.

Enoncé

Clémentine, âgée de 9 mois, est hospitalisée d'urgence pour vomissements et hyperthermie supérieure à 40°C persistant depuis plus de 24 h, en dépit d'un traitement antibiotique par PEDIAZOLE® (érythromycine + sulfamide) prescrit du fait d'une otite moyenne aiguë gauche.

A l'admission, l'enfant est grognon, geignard, apathique et somnolent. Sa fontanelle est légèrement bombante. Son rythme cardiaque est à 170 battements par minute ; sa tension artérielle est à 90/50 mmHg. Il n'y a pas de purpura cutanéomuqueux. L'examen otoscopique confirme l'otite moyenne aiguë. Parmi les examens complémentaires, on retient essentiellement les résultats suivants :

Se Protéine C réactive	90mg/L
Sg Leucocyte	20G/L
(dont polynucléaires neutrophiles)	85 %
LCR Protéines	1,2g/L
LCR Glucose	1,1 mmol/L
LCR Leucocytes	180 /mm ³
(dont polynucléaires neutrophiles)	95 %

Question N° 1 : Quel diagnostic peut-on envisager, en fonction du contexte clinico-biologique évoqué ? Argumenter votre réponse.

Question N° 2 : Dans le contexte épidémiologique considéré, quelles sont les 2 espèces bactériennes le plus fréquemment en cause ?

Question N° 3 : Quelles sont les conditions de culture à utiliser pour l'isolement de ces bactéries ?

Question N° 4 : Le traitement par PEDIAZOLE® est modifié après la ponction lombaire. Argumenter ce changement thérapeutique.

A quel groupe d'antibiotique fera-t-on appel préférentiellement ? Argumenter votre réponse.

Question N° 5 : Par quel mécanisme les antibiotiques que vous avez proposés en réponse à la question 4, agissent-ils sur les bactéries ?

Question N° 6 : Quel(s) mécanisme(s) de résistance aux antibiotiques du groupe cité en réponse à la question 4 peut-on rencontrer pour les 2 espèces bactériennes précédemment évoquées ?

Question N° 7 : Quel est le principal effet secondaire que l'on peut éventuellement observer lors d'un traitement par les antibiotiques de ce groupe ?

REPONSE Q. N° 1 :

On peut envisager une méningite bactérienne. Aucun élément clinique n'est réellement spécifique, bien qu'évoquant un syndrome infectieux. Les augmentations de la Protéine C Réactive et des leucocytes sanguins sont également en faveur d'une infection. La protéinorachie augmentée, la glycorachie diminuée, l'hyperleucocytose avec prédominance de polynucléaires neutrophiles au niveau du LCR orientent vers une méningite à bactérie pyogène.

REPONSE Q. N° 2 :

S'agissant d'un nourrisson ne présentant pas de facteur de risque particulier, mais une otite moyenne aiguë,

Haemophilus influenzae et *Streptococcus pneumoniae* sont les 2 étiologies les plus probables.

REPONSE Q. N° 3 :

- On utilisera une gélose nutritive enrichie: gélose au sang (pneumocoque). gélose additionnée de facteur X (hémine) et V (NAD) pour *H. influenzae*.
- L'incubation sera réalisée à 37 °C en atmosphère enrichie en CO₂, en particulier pour le pneumocoque, pour lequel c'est un facteur favorisant de la croissance.

REPONSE Q. N° 4 :

La méningite compliquant l'otite moyenne aiguë témoigne d'un échec thérapeutique, qui peut être expliqué par une éventuelle résistance de *H. influenzae* ou de *S. pneumoniae* aux antibiotiques constituant le PEDIAZOLE®. D'autre part, la pharmacologie de ce produit n'est pas adaptée au traitement d'une méningite, ce qui justifie le changement de thérapeutique. Au sein des bêta-lactamines, on fera préférentiellement appel aux céphalosporines de 3^{ème} génération, en raison de leur activité habituelle et de la résistance possible de *H. influenzae* et de *S. pneumoniae* aux aminopénicillines. Par ailleurs, ce sont des antibiotiques qui diffusent de façon satisfaisante au niveau méningé, sous réserve d'administration parentérale, à posologie adaptée au traitement d'une méningite. L'association avec un autre antibiotique peut être discutée.

REPONSE Q. No 5 :

Les bêta-lactamines agissent sur la synthèse de la paroi bactérienne, par fixation au niveau des P.F.P. (Protéines Fixant les Pénicillines) ou P.L.P ou P.B.P., qui sont des protéines à activité enzymatique (transpeptidases-carboxypeptidases) intervenant dans la synthèse du peptidoglycane.

REPONSE Q. No 6 :

La résistance aux bêta-lactamines peut être due :

- Soit à la production d'enzyme inactivatrice (bêta-lactamase) chez *H. influenzae* –
- Soit à la modification de la cible (PFP.) chez *H. influenzae* et *S. pneumoniae*.

REPONSE Q. No 7 :

Le principal effet secondaire est le risque de manifestations allergiques (cependant moins fréquentes avec les céphalosporines que dans le cas des pénicillines).

Enoncé

Madame F., âgée de 65 ans, consulte son médecin pour une asthénie et pour des douleurs osseuses rachidiennes de caractère mécanique. Après interrogatoire, l'examen clinique complet de la malade ne révèle aucune rougeur ou zone de tuméfaction. Les clichés radiologiques sont normaux. Le médecin prescrit des examens biologiques dont les résultats sont les suivants :

Sg Vitesse de sédimentation	4 mm à la première heure
Pl Glucose	5,8 mmol/L
Pl Potassium	4,4 mmol/L
Pl Calcium total	2,9 mmol/L
Pl Phosphate	0,55 mmol/L
Pl Créatinine	69 µmol/L
Pl Protéine C Réactive	6 mg/L
Se Phosphatase alcaline	180 UI/L à 30°C
Se Electrophorèse :	
Albumine	36 g/L
α 1 globulines	2,5 g/L
α 2 globulines	5,3 g/l
β globulines	8 g/L
γ globulines	11 g/L
DU Créatinine	10 mmol
DU Calcium	12,5 mmol
DU Phosphate	100 mmol
DU Protéinurie	négative

Question N° 1 : Commenter le bilan biologique.

Question N° 2 : Quelles sont les précautions indispensables à prendre pour interpréter la calcémie ?

Question N° 3 : Quel examen complémentaire permet de confirmer la variation de la calcémie ?

Question N° 4 : Quelle pourrait être la cause la plus probable permettant d'expliquer les troubles cliniques et biologiques ?

Question N° 5 : Quel serait le dosage biologique permettant d'affirmer cette orientation ?

Question N° 6 : Quel(s) traitement(s) peut (peuvent) être évoqué(s) ?

REPONSE Q. N° 1 :

Vitesse de sédimentation (4 mm) et CRP <6mg/L, dans les fourchettes physiologiques confirment l'absence d'une origine inflammatoire suggérée par l'absence de rougeur et tuméfaction.

. Les résultats normaux de créatinine sanguine et urinaire et l'absence de protéinurie suggèrent une fonction rénale normale.

. Potassium normal

. Glucose normal

Profil électrophorétique normal et absence de protéinurie peuvent, associés au contexte clinique, radiologique et biologique (vitesse de sédimentation et CRP) éliminer une origine maligne de l'ostéopathie.

. Hypercalcémie pouvant être à l'origine de l'asthénie, Elle est accompagnée d'une hypophosphorémie et d'une

élévation modérée des phosphatases alcalines. Cette dernière témoigne d'une activité accrue des ostéoblastes et d'un renouvellement osseux.

. Calciurie et phosphaturie augmentées.

L'interprétation de ces valeurs suppose un recueil correct des urines de 24 h; de plus, précisons que la phosphaturie varie avec l'alimentation.

REPONSE Q. N° 2 :

Toute hypercalcémie doit être confirmée :

- La calcémie totale doit au minimum être corrigée par le taux de protéides. En effet. On sait qu'une partie du calcium est fixée à l'albumine plasmatique et que cette fraction est physiologiquement inactive. Dans ce cas précis l'albumine est normale donc l'hypercalcémie est confirmée.

- Il est aussi important de tenir compte de la valeur du pH qui influence l'équilibre calcium libre - calcium lié.

REPONSE Q. N° 3 :

Le dosage du calcium ionisé qui représente la fraction physiologiquement active.

REPONSE Q. N° 4 :

Les causes les plus fréquentes d'hypercalcémie chez les personnes de plus de 60 ans sont les hyperparathyroïdies et les causes malignes.

Le contexte (absence de manifestations inflammatoires et tests d'inflammation négatifs) nous oriente vers une hyperparathyroïdie vraisemblablement primitive par perte d'effet régulateur de la PTH. L'origine la plus fréquente (> 80 %) est représentée par un adénome bénin des parathyroïdes.

REPONSE Q. No 5 :

Un dosage de PTH.

Une augmentation de la PTH associée à une hypercalcémie est le témoin d'une dérégulation parathyroïdienne.

REPONSE Q. N° 6 :

Dans le cas d'un adénome, l'ablation chirurgicale est le traitement de choix.

Elle peut entraîner une mise au repos des autres glandes parathyroïdes nécessitant une supplémentation calcique et vitaminique (D) pour corriger l'hypocalcémie consécutive.

[D7-1998] 1er Dossier N° 1128

Enoncé

Monsieur B..., 41 ans, 1,75 m, 104 kg, est traité pour psychose infantile par halopéridol (HALDOL®) 7,5 mg/jour, lévomépromazine (NOZINAN®) 5,0 mg/jour, et bipéridène (AKINETON®) 4 mg/jour. Il vit seul avec une pension d'invalidité. Monsieur B... est hospitalisé pour apparition de xanthomes éruptifs.

Le bilan d'entrée donne les résultats suivants :

Pl Glucose	10,6 mmol/l
Se Urate	460 µmol/L
Se Cholestérol	13 mmol/l
Se Triglycérides	51 mmol/l
Test de crémage du sérum	négatif

L'enquête diététique trouve un apport calorique de 2600 calories/jour dont 65 % de glucides (3/4 de sucres à absorption rapide), 25 % de lipides, 10 % de protéines.

Monsieur B... est mis à un régime hypocalorique et hypoglycémique (1600 calories et 150 g de glucides par jour) et sans alcool.

Les résultats des examens pratiqués 5 jours plus tard montrent :

Aspect du sérum : opalescent

Se Cholestérol	8,45 mmol/L
Se Triglycérides	7,95 mmol/L
Se Cholestérol HDL	0,7 mmol/L
Pl Glucose (à jeun)	9,9 mmol/L

Question N° 1 : Commenter les résultats biologiques.

Question N° 2 : Quel type d'hyperlipoprotéïnémie évoquent les résultats biologiques et la xanthomatose éruptive de ce patient ? Justifier votre réponse.

Question N° 3 : Quel traitement doit être envisagé ? Quels examens biologiques permettront d'apprécier l'efficacité de ce traitement ?

Question N° 4 : Pour quelle raison, l'AKINETON® est-il prescrit à ce patient ?

REPONSE Q. No 1 :

A l'admission: il existe une hyperglycémie, une hyperuricémie, une hypercholestérolémie, une augmentation considérable des triglycérides.

Après 5 jours de régime : l'hyperglycémie persiste, le sérum est opalescent (aspect normal : limpide), les constituants lipidiques plasmatiques ont nettement baissés mais restent encore élevés, particulièrement les triglycérides. Le cholestérol HDL est faible.

REPONSE Q. N° 2 :

La xanthomatose éruptive est caractéristique d'une hypertriglycémie majeure évoquant une hyperlipoprotéïnémie soit le type I (hyperchylomicronémie) soit de type IV (hyper VLDL-émie) soit de type V (I

+IV).

A l'admission, le test de crémage est négatif démontrant l'absence de chylomicrons, et une très forte augmentation du cholestérol accompagne celle des triglycérides. Il ne s'agit donc pas d'un type I (hyperchylomicronémie) caractérisé par un sérum lactescent avec test de crémage positif (couche crémeuse avec sous-nageant limpide) et par une très forte hypertriglycéridémie (avec cholestérol pratiquement normal). Dans ce cas, un régime hypolipidique est nécessaire.

Les résultats du bilan d'entrée et l'amélioration du bilan lipidique sous régime hypocalorique et hypoglucidique évoquent une hyperlipoprotéinémie de type IV majeur (les VLDL contiennent 60 % de triglycérides et 12 % de cholestérol) chez un patient présentant une surcharge pondérale, diabétique (DNID), ayant un régime hypercalorique très riche en glucides à absorption rapide.

REPONSE Q. N° 3 :

Chez le diabétique obèse, le régime est essentiel et ce n'est qu'en cas d'échec de ce dernier que se pose l'indication de la prescription d'un hypoglycémiant oral (biguanide ou sulfamide). On surveillera, donc, chez ce patient, les évolutions du poids, des glycémies à jeun et post-prandiale, du rapport hémoglobines glyquées/hémoglobine totale, du cholestérol total, des triglycérides et du cholestérol HDL, sous régime hypocalorique seul. Le respect du régime pourra normaliser le bilan lipidique. Si la correction de l'hyperglycémie est insuffisante (glycémies à jeun et post-prandiale supérieures à 6,70 et 8,8 mmol/L) un hypoglycémiant sera prescrit.

REPONSE Q. N° 4 :

Le bipéridène (AKINETON®) est un anticholinergique central et périphérique administré pour traiter les syndromes parkinsoniens (syndrome secondaire à la prise de ce neuroleptique chez ce patient).

ENONCE

Madame Martine G., âgée de 40 ans, pesant 48 kilos, se présente à une consultation pour des problèmes douloureux polyarticulaires, intéressant avec prédilection les deux mains, où l'atteinte affecte les articulations interphalangiennes proximales, qui sont gonflées, chaudes, inflammatoires et enraidies, ainsi que les poignets ; plusieurs articulations des pieds sont également touchées, ainsi que les chevilles, mais il n'existe pas de déformation articulaire.

Toutes ces atteintes sont bilatérales ou grossièrement symétriques, entraînant une raideur matinale et des manifestations douloureuses qui s'estompent et cèdent habituellement dans la journée pour réapparaître le soir après une journée de travail.

Des douleurs nocturnes entraînent des réveils. Cette atteinte polyarticulaire inflammatoire s'accompagne d'une fébricule à 38°C et d'une discrète altération de l'état général, avec amaigrissement de 3 kilos depuis le début des symptômes datant de quelques mois.

Les explorations complémentaires n'apporteront pas d'éléments spécifiques : les radiographies pratiquées se révèlent normales, sans signes d'ostéoporose. Madame G. porte depuis quatre ans un dispositif intra-utérin bien toléré.

QUESTION N°1 : Quelle est l'affection la plus probable évoquée par les signes cliniques ?

QUESTION N°2 : Quels sont les examens à pratiquer devant un tel tableau, et quelles informations peut-on en attendre ?

QUESTION N°3 : Quels sont les marqueurs de prédisposition génétique fréquemment retrouvés dans cette pathologie, plus particulièrement dans les formes sévères et, de ce fait, utiles comme marqueurs pronostiques ?

QUESTION N°4 : Dans cette première consultation, le traitement suivant lui est prescrit :

- VOLTARENE LP 75 mg, 2/jour,
- Paracétamol (500 mg) codéine (30 mg), 4/ jour.

Quel commentaire amène cette prescription ? Le mode de contraception vous paraît-il adapté ?

QUESTION N°5 : Au vu des résultats des examens biologiques, il est décidé d'instaurer un traitement de fond, par ALLOCHRYSSINE injectable, 1 injection (IM) de 25 mg/ semaine. Quels sont les principaux effets indésirables liés à l'utilisation des sels d'or ?

QUESTION N°6 : Après trois mois de traitement, les symptômes inflammatoires sont peu atténués et la patiente se plaint d'un prurit persistant. Quelles sont les alternatives au traitement qui lui a été proposé ?

REPONSE Q. N° 1 :

Polyarthrite rhumatoïde (PR) : les localisations des douleurs et la chronologie de leurs manifestations sont typiques de cette maladie inflammatoire des articulations; fréquente (1 % de la population), touchant de façon prédominante la femme (3/1 de sexe ratio) avec un début le plus souvent entre 35 et 55 ans.

REPONSE Q. N° 2 :

a) Les marqueurs de l'inflammation

L'intensité du syndrome inflammatoire se reflète dans les résultats du bilan biologique.

- augmentations de la VS (N < 7mm à 1 h) et de la concentration sérique de la CRP (protéine C réactive >10 mg/L)

- le protéinogramme montre une hypergammaglobulinémie (> 15 g/L et une augmentation des alpha2-globulines \geq 10g/l).

- L'hémogramme peut montrer une discrète hyperleucocytose (voisine de 10G/L et une hyperplaquetose (400-600 G/L

b) Les marqueurs immunologiques

- la recherche des facteurs rhumatoïdes (FR), surtout anticorps IgM anti-IgG : ils peuvent être mis en évidence par agglutination de globules rouges (réaction de Waaler-Rose) ou de particules de latex (test au latex) recouverts d'IgG qui détectent les anticorps de classe IgM ; les méthodes d'immunoprécipitation ou immuno-enzymatiques détectent toute les classes d'anticorps (IgG, IgA, IgM). Ces anticorps, quand ils existent, apparaissent le plus souvent après un an d'évolution; leur présence, si elle n'est pas suffisante pour confirmer le diagnostic de PR, est un indice de sévérité.

- la recherche d'auto-anticorps autres.

Les FR peuvent être associés à d'autres maladies auto-immunes (connectivites) avec atteintes articulaires comme le Lupus Erythémateux Disséminé (LED) ou le syndrome de Gougerot Sjögren; un diagnostic différentiel reposera sur la recherche d'anticorps anti-ADN natif, caractéristiques de LED, et anti-kératine (antistratum corneum), spécifiques de la PR.

- la baisse de la concentration en complément sérique (activité hémolytique CH50) et de certaines fractions (C2, C3 et C4) due à une «consommation», est surtout observée dans les formes avec manifestations extra-articulaires, de type vascularites. De même, la recherche de complexes immuns ne semble pas présenter un grand intérêt: ils sont rarement présents dans la circulation,

REPONSE Q. N° 3 :

Liaison de la PR avec les gènes HLA de classe II.

- il existe une forte association avec la présence des marqueurs HLA DR4 et DR 1 .

- alors que les spondylarthropathies séronégatives (sans facteur rhumatoïde) sont souvent associées au marqueur HLA827 (HLA de classe I).

REPONSE Q. N° 4 :

Les posologies de VOLTARENE® et de paracétamol sont normales dans cette indication. La codéine renforce l'effet antalgique du paracétamol Prendre le VOLTARENE® matin et soir au cours des repas.

Les associations AINS-dispositif intra-utérin (DIU) sont à prendre en compte (diminution d'efficacité du DIU) ; proposer le remplacement du DIU par une association estroprogestative.

REPONSE Q. N° 5 :

Les principaux effets indésirables liés à l'utilisation des sels d'or sont dus à des réactions d'hypersensibilité.

manifestations cutanées de type prurit. éruptions, érythème, érythrodermie ; manifestations hématologiques, avec des atteintes possibles de toutes les lignées par des anticorps; atteinte rénale avec protéinurie et néphropathie par dépôts de complexes immuns (guérison sans séquelle à l'arrêt du traitement).

Les atteintes pulmonaires (alvéolite lymphocytaire ou fibrose interstitielle) ainsi que atteintes hépatiques (hépatite cholestatique) sont plus rares, et régressent à l'arrêt du traitement .

REPONSE Q. N° 6:

a) traitement de fond

Dans une PR au début. à type d'oligoarthrite, et devant une intolérance (très vraisemblable) aux sels d'or, les antipaludéens de synthèse (PLAQUENIL®, NIVAQUINE®) peuvent être utilisés, de même que la salazopyrine, ou des dérivés thiolés (D-pénicillamine, tiopronine).

b) thérapeutique locale

Si elle est justifiée par l'évolution: évacuation des épanchements (ponctions) et infiltrations de corticoïdes; (en cas d'échec, synoviorthèse associée à une réadaptation fonctionnelle, ou synovectomie)

c) dans une forme très inflammatoire

Le méthotrexate (per os ou IM) peut-être employé ou une corticothérapie par voie générale: per os, dérivés de la prednisolone (CORIANCYL.EJ, SOLUPRED!9). ou par voie IV (SOLUMEDROL').

d) les immunosupresseurs

Azathioprine (IMUREL®), voire ciclosporine (SANDIMMUM® et NEORAL®) sont réservés aux formes particulièrement graves, avec risque vital. et ayant échappé aux traitements de fond: le cyclophosphamide (ENDOXAN®) ou le chloraminophène (CHLORAMBUCIL®) souvent efficaces ne seront proposés qu'en dernier recours.

ENONCE

Une femme de 70 ans présente depuis plusieurs semaines une infection bronchique persistante, résistante aux traitements usuels. En dehors des signes pulmonaires et d'une importante asthénie, le seul élément clinique est la présence d'adénopathies multiples cervicales, axillaires, inguinales.

Les résultats de l'hémogramme sont les suivants :

Sg Erythrocytes 3.2 T/L

Sg Hémoglobine 100 g/L

Sg Hématocrite 34 %

Sg Leucocytes 30 G/L

Polynucléaires :

Neutrophiles 4.8 G/L

Eosinophiles 0.6 G/L

Basophiles 0 G/L

Lymphocytes 23.4 G/L

Monocytes 1.2 G/L

Sg Thrombocytes 145 G/L

Sg Réticulocytes 250 G/L

Les lymphocytes sont petits et d'aspect normal. Le taux d'immunoglobulines déduit du taux des protéines totales et de l'électrophorèse des protéines sériques est de 6.5 g/L.

QUESTION N°1 : Commentez ces résultats biologiques.

QUESTION N°2 : Quelle affection hématologique semble la plus probable vu l'âge de la patiente ?

QUESTION N°3 : Quels examens complémentaires sont nécessaires au diagnostic de cette affection ?

QUESTION N°4 : Dans le cadre de cette affection, quel est le mécanisme le plus vraisemblable de la discrète anémie que vous constatez chez la patiente ?

QUESTION N°5 : Quels examens complémentaires vont vous permettre de confirmer le mécanisme de l'anémie ?

QUESTION N°6 : Quel est le mécanisme de l'infection bronchique ?

QUESTION N°7 : Quels sont les principes généraux du traitement de cette hémopathie ?

REPONSE Q. N° 1 :

Anémie modérée, légèrement macrocytaire (VGM: 106 fl, normochrome. Anémie régénérative (réticulocytes augmentés). L'augmentation des réticulocytes peut expliquer la macrocytose modérée. Lymphocytose homogène.

REPONSE Q. No 2 :

Une leucémie lymphoïde chronique est le diagnostic le plus probable. A cet âge les lymphocytoses réactionnelles sont très rares.

REPONSE Q. No 3 :

L'immunophénotypage des lymphocytes périphériques montre une population clonale (usuellement lymphocytes B) ce qui élimine une lymphocytose réactionnelle.

Un myélogramme est indispensable pour confirmer l'envahissement médullaire, ainsi qu'un bilan clinique d'extension tumorale (recherche d'adénomégalie profonde, de splénomégalie, d'hépatomégalie...) pour évaluer le pronostic.

REPONSE Q. No 4 :

Du fait de la régénération objectivée par l'augmentation des réticulocytes, l'anémie hémolytique par auto-anticorps est vraisemblable dans le cadre d'une pathologie lymphoïde.

REPONSE Q. No 5 :

L'hyperbilirubinémie libre et un test de Coombs positif établiront le diagnostic d'anémie hémolytique par auto-anticorps (AHAI).

REPONSE Q. N° 6 :

L'infection bronchique est due au déficit immunitaire (hypogammaglobulinémie). complication fréquente dans ce contexte dysimmunitaire.

REPONSE Q. N° 7 :

L'évolution lente et l'âge avancé de la patiente justifient un traitement de fond peu agressif. Dans le cas particulier, une monochimiothérapie par chloraminophène de durée variable selon la réponse hématologique sera proposée. Le traitement symptomatique est essentiel : antibiothérapie, éventuellement gammaglobulines polyvalentes au moment des épisodes infectieux, corticothérapie pour traiter l'anémie hémolytique.

ENONCE

Monsieur B., 47 ans, ayant des antécédents d'éthylo-tabagisme chronique est admis en réanimation pour insuffisance respiratoire aiguë. Il a présenté brutalement en 24 heures une douleur baso-thoracique droite en coup de poignard avec une température de 39°C, des frissons et une détresse respiratoire nécessitant une incubation et une ventilation assistée. On retrouve à l'auscultation un foyer de râles crépitants et l'examen radiologique pulmonaire révèle une opacité homogène et systématisée du lobe inférieur droit.

Après avoir pratiqué en urgence des prélèvements bactériologiques (3 hémocultures), un traitement antibiotique à base de pénicilline G par voie intra-veineuse à la posologie de 30 millions d'unités internationales par 24 h est entrepris.

Les suites sont simples. La température a chuté en 48 heures à 37.6 ° C avec la récupération d'une ventilation spontanée.

Sept jours d'hospitalisation, le malade présente une nouvelle détresse respiratoire avec une altération de l'état général (anurie, collapsus cardiovasculaire, frissons accompagnés de céphalées) et une remontée de la température à 39.1 ° C.

Une ponction pleurale et 3 hémocultures sont pratiquées. Le traitement antibiotique est modifié et remplacé par l'association ciprofloxacine (800 mg/24h) et ceftazidime (4g/24h).

Les résultats bactériologiques obtenus le lendemain montrent que *Pseudomonas aeruginosa* est responsable de cette infection.

QUESTION N°1 : Quel type de pneumopathie vous évoque le tableau clinique à l'entrée de Monsieur B ? Quelle bactérie en est le plus souvent responsable ? Justifier votre réponse et donner les principaux caractères de cette bactérie ?

QUESTION N°2 : Discuter le traitement antibiotique instauré à l'administration de Monsieur B. Vous paraît-il judicieux ?

QUESTION N°3 : Quelles sont les caractéristiques bactériologiques et le pouvoir pathogène de *Pseudomonas aeruginosa* ? Où retrouve-t-on cette bactérie en milieu hospitalier ?

QUESTION N°4 : Le traitement antibiotique instauré au 7^{ème} jour vous paraît-il judicieux ?

QUESTION N°5 : Quelles mesures d'hygiène doivent être mises en place à l'hôpital après le départ de Monsieur B ?

REPONSE Q. N° 1 :

Pneumopathie franche lobaire aiguë évoquée par le début brutal, la douleur basothoracique « en coup de poignard », un foyer de râles crépitants à l'auscultation, une opacité homogène et systématisée du lobe inférieur droit à la radio, des frissons et la température élevée. D'autre part, le terrain (éthylo-tabagisme chez un homme d'une cinquantaine d'années) prédispose à ce type de pathologie.

La bactérie le plus souvent rencontrée est *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque). C'est un diplocoque lancéolé « en flamme de bougie » à Gram positif, capsulé, anaérobie préférentiel cultivant sur milieu enrichi en atmosphère supplémentée en CO₂ sous forme de colonies catalase négative.

REPONSE Q. No 2 :

La pénicilline G est une bêta-lactamine utilisable uniquement par voie parentérale. Elle est particulièrement efficace sur le pneumocoque (sous réserve de l'émergence actuelle de 30 à 40 % de souches à sensibilité diminuée). Le traitement est donc judicieux ce qui est confirmé par la baisse de la température en 48 heures ainsi que par la récupération de la ventilation spontanée.

REPONSE Q. No 3 :

Pseudomonas aeruginosa est un bacille à Gram négatif aérobic strict et produisant deux pigments caractéristiques: la pyocyanine et la pyoverdine.

Pouvoir pathogène: il s'agit d'un germe opportuniste responsable d'infections nosocomiales (acquises à l'hôpital) en particulier dans les services de réanimation, de cancérologie, d'hématologie et dans les services accueillant des brûlés. A l'hôpital. *Pseudomonas aeruginosa* est surtout retrouvé dans les milieux humides et en particulier dans les circuits de ventilation, les humidificateurs d'ambiance et les systèmes d'évacuation des éviers.

REPONSE Q. N° 4 :

Oui. Cette association d'une fluoroquinolone et de la ceftazidime permet d'élargir le spectre et d'avoir une activité généralement bactéricide *sur* la plupart des bactéries responsables d'infections nosocomiales comme *P. aeruginosa*. Cependant, il faut réaliser un antibiogramme le plus rapidement possible de manière à vérifier une éventuelle résistance de la souche infectant Monsieur B.

REPONSE Q. N° 5 :

Désinfection de la chambre occupée par Monsieur B., des bouches d'aération du service, des éviers et du matériel. Ces mesures seront contrôlées par des prélèvements bactériologiques systématiques.

ENONCE

Mme Brigitte B. , âgée de 35 ans, consulte pour hirsutisme, prise pondérale, irrégularités menstruelles puis aménorrhée. Elle ne reçoit actuellement aucun traitement.

A l'examen, elle a un excès pondéral net (1.60 m pour 75 kg) avec une répartition androïde de l'adiposité, une hypertension artérielle 170/100 mm Hg, une pilosité faciale, une peau parsemée de petites ecchymoses au niveau des hanches, de l'abdomen et des cuisses.

Un bilan hydro-électrique sanguin est pratiqué. Les résultats sont les suivants :

- Hématocrite 48%
- Natrémie 143 mmol/L
- Kaliémie 3 mmol/L
- Glycémie à jeun 6.5 mmol/L

Un bilan hormonal plasmatique de base est réalisé :

- Cortisol 360 ng/mL (normales : 70 à 230 ng/mL à 8 heures)
- Delta 4 androstènedione : 3 ng/mL (normales : 0.5 à 2 ng/mL)
- 11 β -OH delta 4 androstènedione 6.5 ng/mL (normales : 1 à 3 ng/mL)
- Testostérone 0.80 ng/mL (normales: 0.15 à 0.60 ng/mL)
- 11 désoxycorticostérone 350 pg/mL (normales < 100 pg/mL)

QUESTION N°1 : Compte-tenu des signes cliniques et biologiques présentés, de quel syndrome bioclinique souffre vraisemblablement la patiente ?

QUESTION N°2 : Quels sont les autres dosages hormonaux de base (sanguins, salivaires et urinaires) qui permettent de confirmer l'existence du syndrome bioclinique ?

QUESTION N°3 : Comment le dosage de l'ACTH plasmatique, s'il était pratiqué, permettrait d'orienter le diagnostic de ce syndrome ?

QUESTION N°4 : On trouve un taux d'ACTH à 8h égal à 120 pg/mL (normales 10 à 80 pg/mL). Quel est l'intérêt du test à la dexaméthasone (DMX) pour aider au diagnostic étiologique ?

QUESTION N°5 : Indiquer la thérapeutique de la pathologie en cause.

REPONSE Q. N° 1 :

L'obésité androïde de la patiente. L'hirsutisme avec aménorrhée, les ecchymoses en rapport avec une fragilité capillaire augmentée peuvent faire penser à un hypercortisolisme. En fait les examens hormonaux et en particulier l'hypercortisolémie à 360 ng/mL orientent fortement le diagnostic vers un syndrome de CUSHING. Bien que l'horaire du prélèvement ne soit pas précisé, la cortisolémie normale n'excède pas 230 ng/mL à 8 h (à 24h elle est inférieure à 60 ng/mL).

Un traitement par les estroprogestatifs pourrait augmenter le cortisol (secondairement à l'augmentation de la CBG sous l'influence des estrogènes) jusqu'à la concentration rapportée, dans ce dossier (360 ng/mU, mais ici la patiente ne prend aucun traitement.

REPONSE Q. N° 2 :

Dosages de la cortisolémie et du cortisol salivaire tout au long du nyctémère, soit aux horaires suivants: 8h, 16h, 20h. 24h et 4h.

Dans le syndrome de CUSHING. on observe une perte du rythme nyctéméral. c'est à dire que les concentrations du cortisol dans le sang et dans la salive ne diminuent pas dans l'après-midi et dans la soirée comme chez le sujet normal. En particulier dans le syndrome de CUSHING, les concentrations du cortisol sanguin et salivaire à 20h et 24h sont aussi élevées que celles mesurées à 8h. Le dosage du cortisol libre urinaire constitue également un

excellent moyen de diagnostic du syndrome de CUSHING dans la mesure où il est mesuré avec exactitude, c'est à dire soit par HPLC, soit par méthode immunologique après extraction et purification chromatographique de l'extrait organique par chromatographie sur minicolonnes (céélite, séphadex, silice dio/).

REPONSE Q. No 3 :

Schématiquement si l'hyperproduction de cortisol par les surrénales du syndrome de CUSHING est primaire c'est à dire due à une tumeur bénigne ou maligne des surrénales, il s'en suit que par mécanisme de rétrocontrôle (feed back) la sécrétion d'ACTH hypophysaire est freinée d'où un taux d'ACTH plasmatique quasi-nul, indétectable. L'hyperproduction de cortisol par les surrénales peut être secondaire à une hyperstimulation par l'ACTH. Celle-ci est d'origine hypophysaire le plus souvent et la conséquence d'un microadénome visible ou non à l'imagerie, il s'agit d'une « maladie de CUSHING » étiologie la plus fréquente du syndrome de CUSHING (taux d'ACTH fréquemment retrouvé de 100 à 200 pg/mL).

Plus rarement des tumeurs ectopiques (cancer du poumon à petites cellules, cancer du pancréas etc...) sécrètent de l'ACTH en grande quantité (taux d'ACTH plasmatique fréquemment retrouvés > 500 pg/mL) et seront responsables d'un syndrome de CUSHING gravissime correspondant à un syndrome paranéoplasique.

REPONSE Q. No 4 :

Un taux d'ACTH à 120 pg/mL est en faveur d'une maladie de CUSHING plutôt que d'une sécrétion ectopique d'ACTH (dont la sécrétion d'ACTH est généralement plus élevée).

Les tests à la DXM permettent de savoir si l'hypercortisolémie est freinable. Le test minute (1 mg de DXM à minuit et dosage du cortisol le lendemain à 8h) ne permet pas de freiner la sécrétion de cortisol dans le syndrome de CUSHING. Par contre le test de freinage fort (8 mg/24h pendant 2 jours) entraîne un freinage de la cortisolémie dans la maladie de CUSHING, alors qu'aucun freinage n'est obtenu dans le cas d'une sécrétion ectopique d'ACTH.

REPONSE Q. No 5 :

Le traitement de choix dans la maladie de CUSHING consiste en l'ablation de la tumeur hypophysaire par voie transphénoïdale (hypophysectomie partielle). Le plus souvent la guérison est immédiate, mais une insuffisance corticotrope transitoire ou prolongée peut être observée.

Il faut donc surveiller l'axe hypothalamo-hypophysaire, voire introduire une thérapeutique substitutive. En cas de contre indications à la chirurgie, un traitement médical par anticortisoliques (op'DDD ou aminogluthétimide) peut être entrepris ainsi qu'une radiothérapie.

ENONCE

Une femme de 70 ans présente une asthénie intense d'installation progressive, des douleurs précordiales de type angineux, des troubles digestifs mineurs (diarrhées), des sensations anormales au niveau des extrémités (fourmillement des doigts) et des troubles de la marche. A la pâleur s'ajoute un subictère bien visible au niveau des conjonctives. La langue est rouge et décapillée.

Les résultats de l'hémogramme sont les suivants :

Sg Erythrocytes 1.4 T/L, anisocytose +++

Sg Hémoglobine 60 g/L

Sg Hématocrite 0.18

Sg Leucocytes 4.5 G/L

Polynucléaires :

Neutrophiles 1.2 G/L

Eosinophiles 0.1 G/L

Basophiles 0.1 G/L

Lymphocytes 2.8 G/L

Monocytes 0.3 G/L

Sg Thrombocytes 80 G/L

Les noyaux des polynucléaires sont hypersegmentés. Le taux des réticulocytes est à 60G/L.

QUESTION N°1 : Commentez cet hémogramme.

QUESTION N°2 : Quels diagnostics évoquez-vous en 1er lieu et quels examens complémentaires vont être prescrits ?

QUESTION N°3 : Quel est le mécanisme physiopathologique de chacun des signes cliniques présentés par la patiente ?

QUESTION N°4 : Une transfusion est proposée en raison de l'aggravation des signes d'intolérance coronarienne. Quel type de produit sanguin est indiqué ? Quels sont les risques immédiats et à plus long terme de ce traitement ?

QUESTION N°5 : Le diagnostic de la maladie de Biermer ayant été porté, un traitement médicamenteux de fond est proposé. Indiquer le type de médicament, la voie d'administration, la fréquence d'administration et la durée prévisible de ce traitement.

REPONSE Q. No 1 :

Anémie sévère, macrocytaire (VGM : 128 fl, normochrome, arégénérative. Légère neutropénie. Thrombopénie modérée.

REPONSE Q. No 2 :

Anémie carencielle (vitamine B 12, folates) ou syndrome myélodysplasique.

- Myélogramme (recherche d'une mégaloblastose et des signes de dysérythro-poïèse).

- Mesure des taux sériques de vitamine B 12 et des folates. Si nécessaire, exploration du métabolisme de la vitamine B 12 par le test de Schilling et recherche d'auto-anticorps anti-facteur intrinsèque.

- Recherche d'une hypochlorhydrie gastrique.

REPONSE Q. N° 3 :

L'asthénie, la pâleur, les douleurs précordiales sont liées à l'anémie sévère.

Les troubles digestifs (diarrhée, langue rouge) sont liés à la carence en vitamine B 12 ou folates.

Les sensations anormales des extrémités et les troubles de la marche sont les signes neurologiques d'une maladie de Biermer. Le subictère est dû à une hyperbilirubinémie modérée par avortement intramédullaire des érythroblastes.

REPONSE Q. No 4 :

Culots érythrocytaires. Risque immédiat de maladie transmissible par le sang et à plus long terme d'allo-immunisation anti-érythrocytaire. Risque de surcharge.

REPONSE Q. No 5 :

Vitamine B 12 par voie parentérale, une injection par semaine (1000 gamma) comme traitement d'attaque puis une injection par mois à vie. Ajouter un traitement par le fer au début pour éviter une carence martiale par utilisation importante.

ENONCE

Jacques O., 54 ans, S.D.F, est conduit aux urgences après avoir été retrouvé inconscient et frissonnant sur la voie publique, sans qu'il ait pu achevé la bouteille de vin qu'il avait en main. Outre un état général très altéré, l'examen du patient révèle une hépatomégalie importante, avec un foie dur et douloureux à la palpation, un ictère conjonctival, une fièvre à 38.5°C. Une antibiothérapie associant ceftriaxone (ROCEPHINE 1g/24h) et la tobramycine (NEBCINE 3mg/fg/24h) est mise en œuvre.

Le bilan prescrit fournit les résultats suivants :

Hémogramme :

Sg Vitesse de sédimentation (1h) 70 mm

Sg Erythrocytes 4.5 T/L

Sg Hémoglobine 8 mmol/L

Sg Hématocrite 0.43

Sg Leucocytes 15 G/L

Polynucléaires :

Neutrophiles 0.81 G/L

Eosinophiles 0.01 G/L

Basophiles < 0.01 G/L

Lymphocytes 0.16 G/L

Monocytes 0.02 G/L

Sg Thrombocytes 110 G/L

Hémostase :

Sg Temps de céphaline active (malade/témoin) 1.4

PI Taux du complexe prothrombinique 0.40

PI Fibrinogène 3.0µmol/L (1g/L)

Bilan biochimique :

SgA pH (à 37°C) 7.28

SgA pCO₂ 3.5 kPa (26 mmHg)

SgA pO₂ 9.5 kPa (71 mmHg)

Se Alanine aminotransférase (ALAT, TGP) 30° SFBC 62 UI/L

Se Aspartate aminotransférase (ASAT, TGO) 30°C SFBC 110 UI /L

Se Gamma glutamyltransfrase (GGT) 30°C SFBC 120UI /L

Se Phosphatase alcaline (PAL) 30°C 130UI/L

Se Bilirubine totale 50µmol/L

Se Bilirubine conjuguée 35µmol/L

Se Protéines 50g/L

PI Glucose 2.2 mmol/L

Se Protéine C Réactive 80mg/L

Les 3 hémocultures réalisées en 24h donnent lieu à l'isolement de Escherichia coli.

QUESTION N°1 : Commenter les résultats de l'hémogramme et des paramètres d'hémostase.

QUESTION N°2 : Commenter les résultats du bilan biochimique.

QUESTION N°3 : En fonction du contexte épidémiologique, clinique et biologique, quel diagnostic d'infection peut-on évoquer ?

QUESTION N°4 : Cette infection peut-elle être qualifiée d'infection nosocomiale ? Argumenter votre réponse.

QUESTION N°5 : A quelle famille de bactéries appartient l'espèce *Escherichia coli* ? Quels sont les principaux caractères bactériologiques de cette famille ?

QUESTION N°6 : A quelles familles d'antibiotiques appartiennent les antibiotiques prescrits ? Par quels mécanismes agissent-ils sur les bactéries ?

QUESTION N°7 : Par quels mécanismes les bactéries peuvent-elles devenir résistantes aux antibiotiques prescrits ?

QUESTION N°8 : Quels sont les principaux effets indésirables liés à l'utilisation des antibiotiques prescrits et quelles en sont les implications pratiques en terme de surveillance du traitement ?

REPONSE Q. No 1 :

Les valeurs fournies concernant les érythrocytes, l'hématocrite, l'hémoglobine, les polynucléaires éosinophiles et basophiles et les monocytes sont dans les limites des valeurs biologiques usuelles. L'augmentation de la vitesse de sédimentation, l'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, traduisent un syndrome infectieux.

La diminution du complexe prothrombinique, associée à la diminution du nombre des plaquettes et à l'hypofibrinogénémie peut relever de plusieurs origines différentes:

- soit une cirrhose dont les signes sont aggravés par le syndrome infectieux (synthèse hépatique du complexe prothrombinique et du fibrinogène) et thrombopénie par hypersplénie.
- soit un état de dénutrition (protéines totales à 50 g/L et baisse du complexe prothrombinique).
- soit une CIVD. Pour le confirmer faire la recherche des complexes solubles et déterminer le taux de D-dimères.

REPONSE Q. No 2 :

Dans le contexte d'éthylisme évoqué, l'augmentation des alanine et aspartate aminotransférases traduit une cytolyse, l'augmentation des gamma-glutamyltransférase et phosphatase alcaline et de la bilirubine totale et conjuguée est en rapport avec une cholestase. On note aussi une hypoglycémie, en relation avec l'intoxication alcoolique, une diminution des protéines que l'on peut relier à la fois à l'éthylisme et à la probable dénutrition du sujet.

L'abaissement du pH sanguin, de la pCO₂ et de la pO₂ témoignent de l'acidose métabolique. La Protéine C Réactive (CRP) élevée traduit un syndrome inflammatoire, en rapport avec l'infection.

REPONSE Q. No 3 :

Le contexte décrit, les symptômes rapportés et les perturbations révélées par le bilan biologique orientent vers un diagnostic de bactériémie, chez un patient éthylique.

REPONSE Q. No 4 :

Il ne s'agit pas d'une infection nosocomiale, dans la mesure où le contexte décrit correspond a priori à une infection survenue en dehors de toute hospitalisation.

REPONSE Q. No 5 :

Escherichia coli appartient à la famille des *Enterobacteriaceae* ou entérobactéries.

Ce sont des bacilles à Gram négatif, catalase positive, oxydase négative, possédant une nitrate-réductase, aéro anaérobies facultatifs, utilisant le glucose par métabolisme fermentatif, cultivables sur gélose ordinaire sans addition de facteurs de croissance. mobiles par ciliature péritriche ou bien immobiles.

REPONSE Q. N° 6;

La ceftriaxone appartient à la famille des bêta-lactamines, plus précisément aux céphalosporines dites de 3^{ème} génération. Elle agit au niveau de la synthèse pariétale, par fixation sur les Protéines liant les Pénicillines (P.L.P.) oU Protéines Fixant les Pénicillines (P.F.P.) ou Pénicillin Binding Proteins (P.B.P.), qui sont des enzymes de type transpeptidase et carboxypeptidase impliquées dans la formation des ponts interpeptidiques qui assurent la cohésion du peptidoglycane, constituant majeur de la paroi bactérienne.

La tobramycine fait partie des aminosides, qui agissent par perturbation de la synthèse des protéines, en se fixant au niveau des ribosomes (sous-unités 30 S).

REPONSE Q. N° 7 :

La résistance aux antibiotiques peut être due :

- à une modification de la cible: P.F.P. pour la ceftriaxone . protéines ribosomales pour la tobramycine.
- à une inactivation enzymatique: bêta-lactamase de types céphalosporinase dérégulée ou bêta-lactamase à spectre étendu pour la ceftriaxone ; phospho-transférase, nucléotidyl-transférase, acétyl-transférase pour un aminoside.
- à un défaut de pénétration: imperméabilité par modifications des porines de la membrane externe, essentiellement pour une céphalosporine; le plus souvent, défaut de transport jusqu'à la cible ribosomale pour un aminoside comme la tobramycine.

REPONSE Q. No 8 :

Le principal effet indésirable lié à l'utilisation des bêta-lactamines est le phénomène d'allergie, qui peut nécessiter le recours à une autre famille d'antibiotiques.

Les aminosides possèdent une toxicité auditive et rénale, essentiellement liée à leur accumulation lors de traitements prolongés, ce qui nécessite une surveillance régulière par dosages sériques.

ENONCE

Patricia X., 4 ans, thaïlandaise, arrivée en France depuis un mois est hospitalisée pour un syndrome subocclusif.

L'hémogramme fait apparaître une éosinophilie à 1.5 G/L.

Le lendemain de l'admission, l'enfant vomit un amas de vers cylindrique mesurant chacun une vingtaine de centimètre.

QUESTION N°1 : Quel est ce parasite ? Donner son nom d'espèce et sa position systématique (classe).

QUESTION N°2 : Quel examen biologique permet habituellement de poser le diagnostic direct de cette parasitose et sur quels éléments ?

QUESTION N°3 : Commenter le taux d'éosinophiles donné par l'hémogramme.

QUESTION N°4 : Citer une autre complication grave provoquée par ce parasite.

QUESTION N°5 : Donner deux médicaments efficaces pouvant être proposés pour le traitement.

QUESTION N°6 : Quel est le mode de contamination à l'origine de cette parasitose ?

REPONSE Q. N° 1 :

L'agent responsable est un ver de la classe des Nématodes: *Ascaris lumbricoides*

REPONSE Q. No 2 :

L'ascaridiose en phase d'état est habituellement diagnostiquée par l'examen parasitologique des selles.

Les éléments à rechercher par l'examen microscopique sont les œufs : 60 microns sur 40 microns, non embryonnés à la ponte, présentant une coque interne épaisse et lisse et une coque externe albumineuse et mamelonnée. La couleur varie du jaune clair au brun (coloration de la coque albumineuse par les pigments biliaires). Il existe des oeufs à morphologie atypique (ex: oeufs non fécondés).

REPONSE Q. N° 3 :

Le taux de 1,5 G/L correspond à une hyperéosinophilie sanguine modérée. Dans l'ascaridiose l'éosinophilie évolue selon la courbe de Lavier avec un maximum à la phase d'invasion (pouvant atteindre 3 à 8 G/L) qui correspond à la migration tissulaire des larves. Environ 2 mois après la contamination, les vers sont adultes dans l'intestin grêle et l'éosinophilie devient modérée tout en restant supérieure aux valeurs normales (0,04 - 0,8 *GILL*)

REPONSE Q. No 4 :

L'ascaridiose peut présenter diverses complications dues aux vers adultes

- par obstruction:

. des canaux *biliaires* (cholédoque) : angiocholite, cholécystite. . du canal de Wirsung : pancréatite,

. de l'appendice,

- par perforation intestinale pouvant entraîner une péritonite

REPONSE Q. No 5 :

- Le lévamisole SOLASKIL®

- Les benzimidazoles carbamates

. flubendazole FLUVERMAL®

. albendazole ZEMTEL®

- Le pamoate de pyrantel COMBANTRIN®

- L'hydrate de pipérazine ANTELMINA®

REPONSE Q. No 6 :

L'ascaridiose est liée au péril fécal. Les oeufs ne sont pas directement infestants. Ils doivent s'embryonner dans le milieu extérieur (1 à 2 mois, mais développement rapide dans les pays tropicaux). L'infestation se fait par la consommation d'aliments souillés par des oeufs embryonnés ou par géophagie.

[D1-1997] 1er Dossier N°1254 Splénomégalie Hématologie

Une jeune femme de 22 ans, d'origine italienne, se présente au cabinet du médecin pour subir un bilan de santé. L'examen clinique ne présente qu'une légère splénomégalie. L'hémogramme donne les résultats suivants.

Sg hémoglobine : 115g/L

Sg hématocrite : 0.41

Sg érythrocytes : 6.3T/L

Sg plaquettes : 250 G/L

Sg leucocytes : 7G/L

Formule leucocytaire :

PN : 65%

PE : 1%

Lymphocytes : 30%

Monocytes : 4%

Numération des réticulocytes sur lame : 3%

QUESTION N°1 : Commenter l'hémogramme après avoir calculé les constantes érythrocytaires. Que devrait montrer le frottis sanguin ?

QUESTION N°2 : Quel diagnostic peut-on envisager ?

QUESTION N°3 : Quel(s) examen(s) vous semble(nt) utile(s) pour confirmer ce diagnostic et quels résultats en attendez-vous ?

QUESTION N°4 : Faut-il traiter cette patiente et si oui, comment ? De quel conseil génétique peut elle bénéficier ?

REPONSE Q. No 1 :

Constantes érythrocytaires : VGM=65 fL; TCMH=18,5 pg; CCMH=28 %

VGM, TCMH et CCMH sont diminués. Il s'agit d'une anémie (hémoglobine "diminuée) microcytaire, hypochrome avec augmentation du nombre d'érythrocytes (fausse polyglobulie) et un hématocrite normal. Les réticulocytes étant à 189 G/L, l'anémie est régénérative.

Les leucocytes et les plaquettes sont en nombre normal. La formule leucocytaire est également normale.

Le frottis sanguin devrait montrer la présence d'hématies de petite taille (microcytose). pâles (hypochromie), quelques cellules cibles peuvent être également présentes.

REPONSE Q. N° 2 :

Le diagnostic à envisager en présence d'une telle anémie avec pseudo-polyglobulie chez une femme d'origine méditerranéenne est celui d'une bêta-thalassémie hétérozygote. En pratique le seul diagnostic différentiel à écarter est celui d'une anémie microcytaire par carence en fer qui, en général, ne montre pas d'augmentation du nombre d'érythrocytes.

REPONSE Q. No 3 :

Examens utiles pour confirmer le diagnostic :

. Électrophorèse de l'hémoglobine: devra montrer une augmentation du taux d'HbA2 (4 à 10 %) avec augmentation inconstante du taux d'HbF.

. Fer sérique avec coefficient de saturation de la sidérophiline. La sidéremie doit être normale ou augmentée alors qu'elle sera diminuée dans une carence en fer avec un coefficient de saturation de la sidérophiline diminué. Savoir

cependant qu'une carence en fer peut coexister avec une bêta-thalassémie hétérozygote.

. Ferritine: diminuée dans la carence en fer.

REPONSE Q. No 4 :

La bêta-thalassémie hétérozygote ne requiert en général aucun traitement. Toute médication martiale est évidemment contre-indiquée car sans action sur le taux d'hémoglobine mais susceptible d'entraîner une surcharge en fer. Ce traitement est cependant nécessaire quand une carence martiale est associée à la thalassémie. Bien entendu, la patiente doit être prévenue des risques que court sa descendance si elle se marie avec un sujet également hétérozygote, un diagnostic prénatal peut alors être envisagé.

[D2-1997] 2ème Dossier N°1264 Infectiologie Parasitologie Toxoplasmose

Une femme enceinte dont la sérologie toxoplasmique est restée négative jusqu'à 24 semaines d'aménorrhée, présente une séroconversion avec apparition d'IgM spécifiques (test d'immunocapture et immunofluorescence indirecte), alors que les IgG anti-toxoplasmiques sont négatives (méthode ELISA et immunofluorescence indirecte). Cette patiente est immédiatement mise sous spiramycine (ROVAMYCINE®) à la posologie de 3g/jour. Un nouveau contrôle sérologique, effectué 15 jours plus tard, montre une ascension significative des IgM et l'apparition des IgG (160UI/mL).

QUESTION N°1 : Interpréter les résultats des 2 séries d'examen sérologiques.

Sur un plan biologique, quelle(s) conclusion(s) apportez-vous ?

Quelles en sont mes conséquences potentielles ?

QUESTION N°2 : Que pensez vous de l'attitude thérapeutique qui a été adoptée pour prévenir d'une toxoplasmose congénitale ?

Quelle efficacité peut-on en attendre ?

QUESTION N°3 : Quels moyens de surveillance clinique et biologique devrait être utilisés au cours de cette grossesse pour déceler une éventuelle atteinte toxoplasmique congénitale ?

QUESTION N°4 : A la naissance, l'examen clinique, neurologique et radiologique du nouveau-né est entièrement normal, ainsi que l'examen du fond de l'œil. Les examens sérologiques sont les suivants : IgG anti-toxoplasmiques à titre égal à ceux de la mère (80 UI/mL), absence d'IgM spécifiques.

Comment interprétez-vous ces résultats et quelle attitude devra-t-on adopter par la suite chez cet enfant ?

QUESTION N°5 : En France, quel est le mode le plus habituel de transmission du toxoplasme ?

REPONSE Q. N° 1 :

L'apparition isolée d'anticorps de type IgM, suivie 15 jours plus tard de l'apparition d'IgG et d'une ascension des IgM chez cette femme sérologiquement négative vis-à-vis du toxoplasme permet d'affirmer :

- une toxoplasmose acquise

- le caractère très récent de cette infection (3 semaines environ) puisque la surveillance est mensuelle chez cette femme enceinte sérologiquement négative.

La survenue d'une toxoplasmose acquise au cours du 6^{ème} mois de grossesse doit faire craindre la contamination du fœtus: le risque de survenue d'une toxoplasmose congénitale est plus élevé qu'au 1^{er} trimestre car la taille importante du placenta à ce stade de la grossesse facilite la transmission. Cependant, si celle-ci se produit, les atteintes du fœtus sont nettement moins graves qu'au premier trimestre (elles se traduisent essentiellement par des signes oculaires comme une chorioretinite); l'atteinte peut même rester inapparente (ces formes inapparentes sont actuellement les plus nombreuses et elles représentent 80 % des toxoplasmoses congénitales).

REPONSE Q. N° 2 :

L'administration de ROVAMYCINE® à cette posologie et jusqu'à l'accouchement est l'attitude la plus courante dans cette situation, mais cet antibiotique n'est actif que sur les trophozoïtes de *Toxoplasma gondii* et non sur les kystes. En se concentrant dans le placenta, il réduit les risques de transmission du parasite au fœtus d'au moins 50%, mais il n'a pas d'action thérapeutique si le fœtus est contaminé. Dans les infections fœtales prouvées, on préfère administrer du FANSIDAR® ou l'association MALOCIDE®-ADIAZINE® (du 4^{ème} au 8^{ème} mois).

REPONSE Q. N° 3 :

Une éventuelle atteinte fœtale pourra être décelée, pendant la grossesse, en priorité par l'échographie, pratiquée de façon mensuelle. Eventuellement, le médecin pourra prescrire une ponction de sang fœtal (si le risque le justifie) pour :

- rechercher le toxoplasme par inoculation à la souris et sur les cultures cellulaires

- doser les anticorps antitoxoplasmiques (IgG et IgM)
 - doser certains paramètres non spécifiques (gamma-glutamyl-transférase et lactate déshydrogénase).
- Mais la ponction de sang fœtal n'est pas sans danger pour le fœtus: c'est pourquoi, elle est de plus en plus souvent remplacée par la ponction de liquide amniotique (amniocentèse).

REPONSE Q. N° 4 :

L'absence d'IgM à la naissance est de bon pronostic, mais ceci ne permet pas d'exclure totalement une toxoplasmose infraclinique. Pour prévenir toute complication ultérieure, on prescrit systématiquement au nouveau-né de la spiramycine (ROVAMYCINE®); on surveillera la sérologie (la diminution régulière des IgG permettra de confirmer qu'il s'agissait bien d'anticorps maternels transmis). ainsi que le fond d'œil et l'électroencéphalogramme.

REPONSE Q. No 5 :

C'est l'ingestion de viande de bœuf ou de mouton, crue ou insuffisamment cuite, qui est le plus souvent responsable de la transmission de ce protozoaire (le chat ne joue qu'un rôle secondaire).

[D3-1997] 1er Dossier N°1201 Infectiologie VIH Toxicomanie

Une jeune femme de 28 ans, héroïnomanie avérée, est hospitalisée pour un bilan, en raison d'une toux tenace avec expectorations, céphalées rebelles, lésions de la peau, nausées, vomissements et diarrhées. Un examen biochimique, cytologique et microbiologique du LCR est réalisé. Celui-ci présente un aspect légèrement trouble et révèle un taux de glucose de 2.20 mmol/L (0.40 g/L), taux de protéine de 0.42 g/L, la présence de 70 éléments nucléés par mm³, à prédominance lymphocytaire. Les hémocultures, les cultures du LCR, des expectorations et d'un prélèvement cutané permettent toutes les mises en évidence du même micro-organisme : après test à l'encre de chine, il s'agit d'éléments ovalaires et bourgeonnants de 5 à 8 µm entourés d'une capsule réfringente. Un examen sérologique est positif pour le virus VIH-1.

QUESTION N°1 : Commenter et interpréter les résultats de l'examen biochimique et cytologique du LCR.

QUESTION N°2 : Quelle est l'étiologie la plus probable de l'infection d'après l'ensemble des données chez cette malade HIV positive ? Quels tests sont indispensables pour identifier précisément l'agent responsable ?

QUESTION N°3 : En plus des examens cités précédemment, quelle est la technique rapide qui permet le diagnostic spécifique de cette infection ?

QUESTION N°4 : Quels agent anti infectieux sont préférentiellement utilisés dans ce type d'infection et comment surveiller l'efficacité thérapeutique ?

QUESTION N°5 : Quelle anomalie immunitaire a favorisé l'infection ? Peut-on rencontrer cette infection chez d'autres patients non immunologiquement déficients ?

QUESTION N°6 : Quelle est généralement l'origine de la contamination ?

REPONSE Q. N° 1 :

Sur le plan biochimique, le LCR présente une légère hypoglycorachie (Normale = 0,45 à 0,60 g/L) et une augmentation modérée de la protéinorachie. Sur le plan cytologique, on note une réaction cellulaire avec lymphocytose (normale < 2-3 éléments nucléés/mm³). Ces résultats sont en faveur d'une méningite confirmant la symptomatologie.

REPONSE Q. No 2 :

La présence d'éléments lévuriformes encapsulés permet d'affirmer qu'il s'agit de cryptocoques et très certainement de *Cryptococcus neoformans*, agent classique de méningoencéphalite chez le sujet VIH positif.

Son identification repose sur la réalisation de tests d'assimilation de substrats carbonés (auxanogramme), ainsi qu'une réaction d'uréase rapidement positive. Un examen de choix supplémentaire consiste à inoculer la levure à la souris qui mourra rapidement de méningoencéphalite cryptococcique: la levure est notamment retrouvée dans le cerveau ainsi que dans d'autres organes (foie, rate, poumons).

REPONSE Q. N° 3 :

L'antigène soluble capsulaire de nature polysaccharidique peut être détecté à la fois dans le LCR et dans I₁ sérum, notamment par un test d'agglutination de particules de latex sensibilisées par des anticorps spécifiques. Il s'agit d'une méthode très sensible (plus sensible que l'examen direct), extrêmement spécifique et permettant un diagnostic immédiat.

REPONSE Q. No 4 :

Le traitement de la cryptococcose neuroméningée repose sur l'administration d'antifongiques majeurs: amphotéricine B (FUNGIZONE®) par voie intraveineuse généralement associée à la 5-fluorocytosine (ANCOTIL®) ou sur l'administration per os ou IV de fluconazole (TRIFLUCAN®). Le traitement doit être poursuivi plusieurs semaines. Chez le malade VIH positif un traitement d'entretien doit être « maintenu à vie», L'efficacité thérapeutique est appréciée d'après la négativation des cultures des divers produits biologiques et la diminution progressive du titre d'antigènes circulants. La persistance ou l'augmentation du titre de l'antigénémie et de l'antigénorachie chez ces malades est de mauvais pronostic.

REPONSE Q. No 5 :

Les individus séropositifs pour le virus VIH sont des malades à haut risque pour la cryptococcose en raison de l'effondrement de l'immunité cellulaire par diminution du nombre de lymphocytes CD4.

Cette maladie peut être rencontrée dans d'autres contextes, notamment maladie de Hodgkin, infections auto-immunes. diabète, corticothérapie au long cours... La maladie est rare mais possible chez le sujet immunocompétent.

REPONSE Q. No 6 :

Cryptococcus neoformans est une levure ubiquitaire dans la nature: elle peut être trouvée en concentration élevée dans les sols enrichis en fientes de pigeons. La contamination s'effectue par voie respiratoire. Après dissémination par voie hématogène, la levure gagne le cerveau, en raison de son tropisme pour le système nerveux central.

[D4-1997] 2ème Dossier N°1274 Cardiologie IDM Biochimie

Monsieur P. 40 ans, mesurant 1.70 m, pesant 90 kg, est admis aux urgences à l'hôpital dans une unité de soins intensifs de cardiologie (USIC) pour des douleurs thoraciques violentes irradiant dans le bras gauche.

L'électrocardiogramme montre des signes nets d'ischémie. La suspicion d'un infarctus du myocarde (IDM) avait été posé par le médecin prescripteur de l'hospitalisation. A l'arrivée en USIC, un bilan biologique est demandé et le malade reçoit : TEMGESIC® en IV, jusqu'à disparition de la douleur ; LENITRAL® : 15 mg en perfusion continue IV (seringue électrique) ; LOPRESSOR® : 15 mg en IV (en 3 injections) puis 50 mg per os 15 minutes plus tard, puis 50 mg toutes les 12 heures.

Résultats des examens biologiques :

Se Urée :	5.1 mmol/L
Se Cholestérol :	8.15 mmol/L
Se Triglycérides :	2.90 mmol/L
Se Aspartate Aminotransférase :	65 UI/L
Se Alanine Aminotransférase :	30 UI/L
Se Créatine kinase :	460 UI/L

Un nouvel électrocardiogramme confirme la zone de nécrose au niveau du ventricule gauche. Un traitement thrombolytique est rapidement instauré.

QUESTION N°1 : Commenter les résultats biologiques. Les paramètres biologiques demandés lors du bilan d'entrée sont-ils suffisants pour établir le diagnostic de certitude d'IDM ?

QUESTION N°2 : Quelles sont les contres indications à considérer pour l'administration de ces 3 médicaments ?

QUESTION N°3 : Le traitement thrombolytique instauré consiste en : administration de streptokinase : 1.5 million d'unités en 45 minutes (IV seringue électrique) précédé de 100 mg d'hydrocortisone par IVD. A quelle distance du début des symptômes doit-on instaurer ce type de traitement ? Quel est le rôle du corticoïde ? Quelle thérapeutique instaure-t-on d'habitude en même temps ou en relais du traitement par streptokinase ? Quelle en est la surveillance biologique ?

QUESTION N°4 : Au cours des 24 premières heures d'hospitalisation, le traitement a été complété par STILNOX® : ½ cp le soir et ASPEGIC® 250 mg 1 sachet le matin. Commenter cette prescription.

QUESTION N°5 : Parmi les médicaments instaurés dans la phase aiguë de l'IDM, quels sont ceux qui pourront être continués et pourquoi ?

QUESTION N°6 : Quels facteurs de risques faudra-t-il prendre en considération chez ce patient ? Quelle sera la stratégie thérapeutique à adopter ?

REPONSE Q. No 1 :

Élévation nette de la CK et de l'aspartate aminotransférase. Pour affirmer, au plan biologique, le diagnostic d'IDM, il faudrait déterminer le taux de la fraction MB de la CK, de la troponine Ic et de la myoglobine. Le cholestérol et les triglycérides sont élevés, traduisant une hyperlipoprotéïnémie vraisemblablement de type IIB, chez un sujet pléthorique (1,70 m; 90 kg).

REPONSE Q. N° 2 :

- Contre-indications des morphiniques : insuffisance respiratoire, insuffisance hépatocellulaire grave, état convulsif, syndrome abdominal aigu, intoxication alcoolique aiguë, hypersensibilité.

- Contre-indications des dérivés nitrés par voie IV: hypotension sévère, collapsus circulatoire, hypersensibilité. .
- Contre-indications du traitement bêta-bloquant: bradycardie importante; hypotension; bloc auriculo-ventriculaire; insuffisance cardiaque non contrôlée; suspicion d'état de choc; bronchospasme; traitements antérieurs par cardiodépresseurs : diltiazem, vérapamil,...

REPONSE Q. No 3 :

Le traitement thrombolytique IV doit être instauré le plus précocément possible, moins de 6 heures après le début des symptômes, quand le diagnostic est hautement probable et en l'absence de contre-indications.

L'administration de corticoïdes sert à prévenir d'éventuelles complications allergiques. En cas de thrombolyse par streptokinase, la thérapeutique concomitante est l'héparine. Surveillance biologique par le TCA (temps de céphaline avec activateur).

REPONSE Q. No 4 :

STILNOX® (zolpidem): est un hypnotique pouvant être prescrit dans le cadre d'insomnie occasionnelle, transitoire ou chronique.

L'aspirine a une action anti-agrégante plaquettaire; associée à la streptokinase, elle permet de réduire de près de 50 % la mortalité de l'IDM en phase aiguë.

REPONSE Q. No 5 :

Médicaments poursuivis : Bêta-bloquants (cardioprotecteurs), aspirine (anti-agrégant plaquettaire) dans le but d'une prévention secondaire.

REPONSE Q. No 6 :.

- Facteurs de risque: hyperlipidémie (augmentation du cholestérol et des triglycérides), obésité,

- Thérapeutique :

. régime normosodé

. régime hypolipémiant (pauvre en acides gras saturés d'origine animale) et prescription d'un hypolipémiant (exemple LIPANTHYL®).

[D5-1997] 1^{er} Dossier N°1255 Infectiologie Hématologie

Un homme de 60 ans est hospitalisé pour une asthénie, une fièvre, des infections urinaires à répétition et des douleurs osseuses attribuées à une spondylarthrite ankylosante. L'examen clinique ne montre ni splénomégalie, ni adénopathie.

L'Hémogramme donne :

Sg Hémoglobine : 80 g/L
Sg Hématocrite : 0.28
Sg Erythrocytes : 3.2 T/L
Sg Plaquettes : 250 G/L
Sg Leucocytes : 6.5 G/L

Formule leucocytaire :

PN : 65%
PE : 2 %
Lymphocytes : 29 %
Monocytes : 4 %

Sur le frottis sanguin on note une anisopoikilocytose et la présence d'érythrocytes en rouleaux.

QUESTION N°1 : Commenter l'hémogramme après avoir calculé les constantes érythrocytaires.

QUESTION N°2 : Quel diagnostic envisagez-vous ? Sur quels arguments ?

QUESTION N°3 : Quels examens complémentaires devraient être effectués pour confirmer ce diagnostic ? Quels résultats en attendez-vous ?

QUESTION N°4 : Quel traitement pourrait être proposé à ce patient ?

REPONSE Q. N° 1 :

Constantes érythrocytaires : VGM = 87,5 fL ; TCMH = 28 pg; CCMH = 32 %.

Il s'agit d'une anémie normochrome normocytaire avec un chiffre de leucocytes, de plaquettes et une formule leucocytaire normaux. La formation de rouleaux est un phénomène anormal.

REPONSE Q. No 2 :

Chez un homme de 60 ans. les infections urinaires. les douleurs osseuses, les hématies en rouleaux doivent faire rechercher une dysprotéinémie et notamment une maladie de Kahler ou myélome multiple (la maladie de Waldenstrom montrerait une organomégalie et les douleurs osseuses y sont exceptionnelles).

REPONSE Q. N° 3 :

Examens complémentaires à pratiquer :

. Le myélogramme qui montrera une infiltration plasmocytaire (> 15 %)
. Une biopsie osseuse confirmera l'infiltration plasmocytaire partielle ou diffuse
. Une électrophorèse sérique (qui montrera un pic étroit au niveau des bêta ou gammaglobulines) et une immunoelectrophorèse sérique (qui révèle l'immunoglobuline monoclonale, le plus souvent IgG). Recherche de protéine de Bence-Jones dans les urines. Bien entendu on aura pratiqué un dosage des protides totaux (augmentés) et une mesure de la VS (accélérée).

Bien que non nécessaire au diagnostic, le bilan doit être complété par un dosage de la créatinine à la recherche d'une insuffisance rénale, un dosage de la calcémie pour rechercher une éventuelle complication d'hypercalcémie, un ionogramme urinaire. Un examen radiologique du squelette sera effectué.

REPONSE Q. N° 4 :

Le traitement comporte essentiellement :

- . Une chimiothérapie utilisant melphalan ou ENDOXAN® en traitements discontinus, associée à une corticothérapie, voire en cas cf échecs une polychimiothérapie
- . Une radiothérapie, en particulier sur le rachis si douleurs intenses ou menaces de compression médullaire.
- . Plasmaphérèses en cas de signes importants d'hyperviscosité
- . En cas d'infection, antibiothérapie
- . Possibilité d'autogreffe (âge cependant limite).

[D6-1997] 2^{ème} Dossier N°1263 : Infectiologie

Marc X, 23 ans, sous lieutenant dans l'armée de terre, se présente à la consultation de Dermatologie de l'hôpital militaire pour une lésion inguino-crurale prurigineuse, évoluant depuis 3 semaines. Celle-ci se présente comme un grand placard bilatéral, brun rougeâtre, finement squameux, à bordure polycyclique, non inflammatoire et à progression centrifuge. Elle s'étend maintenant jusqu'au scrotum et à la face supéro-interne des cuisses. Un eczéma marginé de Hébra est évoqué.

QUESTION N°1 : Quel prélèvement doit-on effectuer pour confirmer ce diagnostic et comment devratt-on procéder ?

QUESTION N°2 : Quel groupe de micro organismes est à l'origine de l'eczéma marginé de Hébra ?

QUESTION N°3 : Une fois le prélèvement réalisé, exposé le principe des méthodes à mettre en œuvre au laboratoire pour l'étudier et en préciser les raisons.

QUESTION N°4 : En France, quelles sont les deux espèces qui sont généralement responsable de cette infection cutanée ?

QUESTION N°5 : Sur le plan épidémiologique, quelles sont les sources habituelles de contamination et quels facteurs en favorisent l'apparition ?

QUESTION N°6 : Quelles sont généralement les bases d'un traitement d'un eczéma marginé de Hébra ?

REPONSE Q. No 1 :

Il faut prélever des squames, par grattage à la curette, de préférence dans la zone périphérique d'extension de la lésion.

REPONSE Q. N° 2 :

Au sens strict, ce sont exclusivement des champignons appartenant au groupe des dermatophytes qui sont responsables de l'eczéma marginé de Hébra. Mais d'autres champignons (levures du genre *Candida*) peuvent aussi provoquer un intertrigo du pli inguinal.

REPONSE Q. No 3 :

A partir des squames, il faut systématiquement exécuter un examen direct pour mettre en évidence les filaments mycéliens (ou hyphes) et une mise en culture pour isoler l'espèce responsable.

- L'examen microscopique est pratiqué sur les squames traitées par un réactif éclaircissant (potasse à 40 % ou lactophénol) auquel on associe éventuellement un colorant.

- La mise en culture est effectuée sur milieu type « Sabouraud-chroramphénicol-actidione» pour inhiber les bactéries et contaminants qui peuvent souiller le prélèvement. La culture est incubée à 20-25°C pendant 3 semaines, car la croissance des dermatophytes est lente.

REPONSE Q. No 4 :

Trichophyton rubrum et *Epidermophyton f/occosum*.

REPONSE Q. N° 5 :

- Il s'agit d'une contamination exogène à partir des spores fongiques présentes dans l'environnement. .

- Les sources. les plus habituelles de contamination sont les collectivités, masculines surtout: halls de sport, saunas, douches, piscines...

- Les principaux facteurs favorisants sont la pratique du sport et des exercices militaires, qui entraînent : sudation, macération cutanée et irritation locale.

REPONSE Q. N° 6 :

- Le traitement consiste à utiliser des antifongiques locaux, imidazolés principalement. en application pendant 3 semaines au moins, par exemple : éconazole (PEVARYL®); miconazole (DAKTARIN®). kétoconazole (KETODERM®). L'observance est importante et il ne faut pas arrêter trop tôt le traitement.

- Il faut parallèlement essayer de supprimer, ou au moins réduire, les facteurs favorisants, respecter une excellente hygiène et éviter le port de vêtements synthétiques (préférer le coton qui, de plus, peut plus facilement être désinfecté).

[D7-1997] 1er Dossier N°1218 : Hématologie Cytologie

Un homme de 35 ans se plaint d'une sensation de pesanteur abdominale, spécialement de l'hypochondre gauche après les repas et la marche. Il n'est pas fatigué, mais il a maigri de 3 kilogrammes sans régime particulier les deux derniers mois. Son médecin ayant constaté l'existence d'une grosse rate demande un hémogramme dont le résultat est le suivant :

Sg hémoglobine : 142 g/L
Sg hématocrite : 0.43
Sg érythrocytes : 4.8 T/L
Sg leucocytes : 64 G/L

PN : 29G/L
PE : 3G/L
PB : 3G/L
Lymphocytes : 8 G/L
Monocytes : 4 G/L
Promyélocytes : 3 G/L
Myélocytes : 6 G/L
Métamyélocytes : 8 G/L
Thrombocytes : 550 G/L

QUESTION N°1 : Commenter cet hémogramme et indiquer le diagnostic le plus probable.

QUESTION N°2 : Quels examens complémentaires sont indispensables pour confirmer ce diagnostic ?
Quels résultats peut-on en attendre ?

QUESTION N°3 : Vous revoyez ce patient à sa sortie de l'hôpital avec une ordonnance d'interféron et d'allopurinol. Quelle la justification de ce traitement ?

QUESTION N°4 : Quels sont les effets secondaires de ce traitement et quelle surveillance biologique est nécessaire ?

QUESTION N°5 : Le patient n'est pas répondeur à l'interféron, quels sont les risques évolutifs de la maladie et le moyen thérapeutique véritablement curatif qui va être proposé au patient ?

REPONSE Q. N° 1 :

Très importante hyperleucocytose avec myélémie. Le tableau biologique et la splénomégalie font évoquer le diagnostic de leucémie myéloïde chronique (LMC). La thrombocytose modérée fait partie du tableau de cette maladie.

REPONSE Q. N° 2 :

Le myélogramme confirme l'hyperplasie granuleuse et le respect de l'équilibre général de la lignée (moins de 20 % des formes très jeunes : myéloblastes et promyélocytes). Le caryotype médullaire révèle une translocation du chromosome 22 sur le chromosome 9, appelé chromosome « Philadelphie ».

Si cette anomalie n'est pas retrouvée par méthode cytogénétique, elle doit être recherchée par biologie moléculaire.

REPONSE Q. No 3 :

L'interféron induit régulièrement une normalisation de la leucocytose périphérique et une disparition de la splénomégalie suivies dans une proportion importante de cas par une rémission hématologique complète de longue durée. L'allopurinol est nécessaire pour prévenir la surcharge uratique pendant la phase de réduction leucocytaire.

REPONSE Q. No 4 :

Constamment, syndrome pseudo-grippal : fièvre, fatigue, céphalées, myalgies, sont dues à l'interféron. Les autres effets secondaires de ce médicament sont très variés mais plus rares. Une surveillance hebdomadaire de l'hémogramme et des plaquettes sanguines est indispensable. .

REPONSE Q. No 5 :

Évolution vers la transformation en une leucémie aiguë de mauvais pronostic. Le seul moyen curatif, qui sera proposé à ce patient en raison de son âge, est, en cas de mauvaise réponse à l'interféron, l'allogreffe de cellules hématopoïétiques.

[D8-1997] 2ème Dossier N°1232 : Hématologie Toxicologie Plomb

ENONCE

Le petit Salif, 5ans, enfant d'origine malienne, vit avec sa famille économiquement défavorisée dans un immeuble vétuste (du 19^{ème} siècle) de la banlieue nord est de Paris. Depuis quelques mois, il va jouer dans les pièces désaffectées situées au dernier étage de l'immeuble.

Depuis deux jours, l'enfant jusque là bien nourri et bien portant, vomit, est somnolent, se lève avec difficulté, et se plaint sporadiquement de douleurs abdominales. Il est amené en consultation hospitalière par ses parents. Devant le tableau d'encéphalopathie avec hypertension intracrânienne, sans fièvre, sans syndrome méningé et sans traumatisme crânien, les examens suivants sont pratiqués et donnent les résultats :

- | | | Valeurs usuelles chez l'enfant |
|-----------------------|---|--------------------------------|
| • Bilan hématologique | | |
| Sg- Erythrocytes | : 3.1 T/L | 4.0 - 5.2 T/L |
| Sg- Hématocrite | : 0.26 | 0.32 - 0.42 |
| Sg- Hémoglobine | : 88 g/L | 106 - 146 g/L |
| Sg- Réticulocytes | : 99G/L | 20 - 80 G/L |
| Sg- Leucocytes | : 7 G/L | 5.0 - 11 G/L |
| Pl- Fer | : 35 µmol/L | 8.0 - 28µmol/L |
| • Plombémie | : 700µg/L | |
| • Radio osseuse | : bandes radio opaques denses au contact du versant métaphysaire des cartilages de conjugaison des tibias et péronés. | |

QUESTION N° 1 : Interpréter les résultats du bilan hématologique.

QUESTION N° 2: Quel diagnostic ce bilan clinique, biologique et radiologique permet-il d'évoquer ? Justifier votre réponse.

QUESTION N ° 3 : Quels sont les principaux examens complémentaires qui permettent de confirmer ce diagnostic ?

QUESTION N ° 4 : Quel est l'origine très probable de cette infection ?

QUESTION N ° 5 : Quelles sont les principales modalités du traitement curatif classique et préventif de cette affection ?

QUESTION ° 6 : Après traitement, l'état du petit Salif est tout à fait satisfaisant. Existe-t-il des séquelles possibles de cette affection ? Lesquelles ?

REPONSE Q. N° 1 :

Il s'agit chez cet enfant de 5 ans d'une anémie (diminution du taux d'hémoglobine) normocytaire normochrome: VGM = 84 fL, TCMH = 28,4 pg, CCMH = 33,8 %. L'anémie est «légèrement » régénérative et hypersidérémique.

REPONSE Q. No 2 :

La plombémie est très élevée et l'ensemble du bilan permet d'évoquer une encéphalopathie saturnine, c'est-à-dire, une manifestation aiguë de l'intoxication chronique par le plomb.

En effet. cet enfant présente des symptômes cliniques, biologiques et des signes radiologiques caractéristiques de l'intoxication saturnine :

- symptômes cliniques:

. atteinte du système nerveux central avec encéphalopathie au premier plan chez l'enfant, contrairement à l'adulte,
. la « colique de plomb » avec douleurs abdominales et vomissements qui est très souvent révélatrice de saturnisme.

- symptômes biologiques

. l'anémie, ici de type normocytaire, normochrome et hypersidérémique, mais qui peut être aussi microcytaire chez les enfants dénutris (ce qui n'est apparemment pas le cas de ce petit garçon). Cette anémie traduit les perturbations par le plomb de la synthèse de l'hème au niveau des érythroblastes de la moelle osseuse.

. la plombémie (700 microg/L). Le seuil de 150 microg/L est considéré actuellement comme pathologique; en toxicologie professionnelle, ce seuil est de 400 microg/L. Cette plombémie reflète une exposition excessive au plomb.

- signes radiologiques (bandes denses métaphysaires) : ceux-ci reflètent le stockage du plomb au niveau de l'os.

REPONSE Q. No 3 :

En raison du mécanisme d'action toxique du plomb au niveau de la synthèse de l'hème et au niveau rénal, les examens complémentaires sont les suivants:

. au niveau de la synthèse de "hème:

- Protoporphyrine IX liée au zinc (PPZ) des hématies. qui est augmentée,

- Acide delta-aminolévulinique urinaire (ALAU), qui est augmenté,

- (Les hématies à granulations basophiles ou hématies ponctuées sont d'augmentation inconstante et ne paraissent pas indispensables dans ce bilan.).

. au niveau rénal:

L'encéphalopathie saturnine s'accompagne d'une tubulopathie proximale (syndrome de Fanconi) avec hyperaminoacidurie, glycosurie et hyperphosphaturie.

. la plomburie provoquée sous chélation par l'EDTA. C'est une méthode très fine, mais qui peut ne pas être appliquée dans ce cas, vu l'intensité de la plombémie.

REPONSE Q. No 4 :

L'enfant, appartenant à une famille africaine défavorisée, joue depuis quelques mois dans une pièce désaffectée d'un immeuble vétuste. Les peintures intérieures de ces habitations contiennent probablement du carbonate de plomb: la céruse. Celle-ci a été interdite chez les professionnels puis à l'utilisation artisanale en 1948.

La contamination de l'enfant est principalement digestive et résulte:

- soit du port à la bouche des mains ou d'objets contaminés par la poussière de maison riche en plomb provenant de la détérioration des peintures,

- soit. très souvent d'un syndrome de Pica : ingestion des écailles de peinture se détachant des murs (la céruse reste présente même sous les couches récentes de peinture).

L'absorption digestive du plomb est, en outre, plus importante chez l'enfant que chez l'adulte .

REPONSE Q. No 5 :

- traitement curatif classique:

Le traitement chélateur est justifié. Il repose sur l'administration d'EDTA calcique (CALCITETRACEMATE DISODIQUE®) par cures espacées: 1 000 mg/m² dans du soluté glucosé à 5 % en perfusion pendant 5 jours, puis deuxième cure (5 à la jours plus tard selon l'état clinique) et en cas de persistance d'une plombémie élevée.

De plus, dans le cas d'encéphalopathie chez l'enfant le traitement comporte l'administration de 50 mg/m² de DIMERCAPROL® (BAL) toutes les 4 heures par voie IM pendant 2 à 5 jours.

- traitement préventif:

Suppression de l'exposition: élimination des sources de plomb dans l'environnement de l'enfant, réhabilitation des appartements. Information des populations concernées.

REPONSE Q. N° 6 :

Oui, après une encéphalopathie saturnine chez l'enfant, des séquelles à type d'épilepsie persistante, de retard psychomoteur sont fréquents chez l'enfant.

[D9-1997] 1^{er} Dossier n° 911 : Biochimie Endocrinologie Diabète

ENONCE

Un homme de 50 ans, 85 kg, 1.65m, diabétique non insulino-dépendant, hypertendu modéré, est traité par CATAPRESSAN® (2 comprimés/24h) SECTRAL® 200 (1 comprimé le matin) et GLUCOPHAGE RETARD® (2 comprimés/24 h)

Les résultats de son bilan biologique sont les suivants :

Pl	Glucose à jeun	9.5 mmol/L
Se	Cholestérol total	5.6 mmol/L
Se	Cholestérol HDL	0.80 mmol/L
Se	Triglycérides	3.50 mmol/L
Sg	Hémoglobine glyquées	9.1%
dU	Microalbumine	105 mg
dU	Glucose	30mmol/L

Une nuit, le malade présente un accès brutal dyspnéique paroxystique ; l'examen clinique révèle un bruit de galop gauche, des râles crépitants aux bases pulmonaires, une tension artérielle à 220/130 mm Hg ainsi qu'une tachycardie à 115 battements par minute. Le diagnostic posé est celui d'un accès hypertensif avec poussée d'insuffisance ventriculaire gauche. L'interrogatoire précise une interruption du traitement depuis 48 heures.

QUESTION N° 1 : Interpréter les résultats des examens biologiques.

QUESTION N° 2 : Quels sont les conséquences thérapeutiques de l'arrêt du traitement anti-hypertenseur ?

QUESTION N° 3 : Quelles mesures thérapeutiques devront être prises dans le cadre du traitement du diabète ?

REPONSE Q. No 1 :

- Glycémie élevée, glycosurie et augmentation des Hb glyquées: mauvaise adaptation de la thérapeutique
 - Augmentation des triglycérides (défaut tissulaire en insuline → baisse de l'activité lipasique) et baisse des HDL (défaut de catabolisme des VLDL) .
 - Cholestérol total normal
 - Microalbuminurie augmentée: marqueur précoce d'une atteinte glomérulaire.
- Existe-t-il une insuffisance rénale? Nécessité du dosage de l'urée et de la créatinine.

REPONSE Q. No 2 :

Un arrêt brutal de la clonidine (CATAPRESSAN®) peut entraîner un effet rebond de la tension artérielle (ce phénomène est cependant plus fréquemment observé dans le cas d'hypertension sévère et à des posologies importantes: supérieures ou égales à 6 comprimés/24 heures).

L'arrêt d'un bêta-bloquant doit toujours être progressif (signes d'hyperactivité sympathique); chez les angineux, l'arrêt brutal peut entraîner des troubles du rythme graves, un infarctus ou la mort subite.

REPONSE Q. N° 3 :

Arrêt des biguanides (metformine : GLUCOPHAGE®) impératif lorsqu'il existe une hypoxie tissulaire (risque d'acidose lactique).

Mesures hygiéno-diététiques et éducation du malade. Selon les diabétologues :

- Prescrire un sulfamide hypoglycémiant si nécessaire en sachant qu'une altération de la fonction rénale entraînera une augmentation de la demi-vie des sulfonylurées et un risque d'hypoglycémies en particulier nocturnes.
- Insulinothérapie transitoire jusqu'à équilibrage du diabète, puis relais par un hypoglycémiant oral.

[D10-1997] 2ème Dossier N°1235 : Infectiologie Bactériologie

ENONCE

Marianne M., 33 ans, mariée et mère de deux enfants, consulte pour brûlures mictionnelles et pollakiurie depuis 48 h, sans fièvre. Un test de dépistage, au cabinet médical, révèle la présence d'une leucocyturie (++) et de nitrites dans ses urines. L'interrogatoire ne révèle aucun antécédent d'infection urinaire. Le médecin prescrit un examen cytbactériologique des urines (ECBU), avant l'instauration d'un traitement par AUGMENTIN® (amoxicilline associée à l'acide clavulanique) 3x500mg d'amoxicilline par 24 heures per os, pendant 7 jours.

L'ECBU fournit les résultats suivants :

Leucocytes	: 220.10 ⁶ /L (N : < 10. 10 ⁶ /L)
Hématies	: 1. 10 ⁶ /L (N : < 1. 10 ⁶ /L)
Cylindres	: absents
Cellules épithéliales	: rares
Coloration de gram	: Nombreux bacilles à gram négatif.

QUESTION N° 1 : Quels sont les arguments cliniques et biologiques en faveur d'une infection urinaire ?

QUESTION N° 2 : A quelle famille de bactéries le plus fréquemment impliquées dans les infections urinaires appartiennent à priori les bacilles gram négatif observés à l'examen direct ? Quelle est l'espèce la plus souvent rencontrée ?

QUESTION N° 3 : Par quel mécanisme ces bactéries provoquent-elles la présence d'un taux de nitrites décelable par un test de dépistage rapide ?

QUESTION N° 4 : Parmi les propositions suivantes, concernant diverses conditions de culture, choisissez celle qui vous paraît la plus adaptée à l'isolement des bactéries observées à l'examen direct. Indiquez les raisons de votre choix et pourquoi les autres propositions vous paraissent inadaptées.

- Gélose au sang cuit, enrichie de supplément polyvitaminique, incubée à 37°C, en atmosphère enrichie en CO₂.
- Milieu de Löwenstein-Jensen, incubé à 37°C, en atmosphère ordinaire.
- Gélose lactosée au bromocrésol pourpre incubée à 37 °C, en atmosphère ordinaire.
- Gélose hypersalée au mannitol, incubée à 37°C, en atmosphère enrichie en CO₂

QUESTION N° 5 : Parmi les antibiotiques suivants, choisissez les 4 qui vous paraissent les plus importants à utiliser, lors de l'antibiogramme réalisé sur la souche bactérienne isolée, dans un but thérapeutique et donner les raisons de vos choix et de vos rejets :

- norfloxacine
- cotrimoxazole
- benzylpénicilline
- oxacilline
- amoxicilline
- amoxicilline + acide clavulanique
- érythromycine

QUESTION N° 6 : L'antibiotique, la posologie et la voie d'administration prescrits sont-ils adaptés en fonction de l'étiologie bactérienne la plus probable et du contexte clinicoépidémiologique évoqué ?

QUESTION N° 7 : Préciser le mécanisme d'action de l'amoxicilline à l'égard des bacilles à gram négatif.

QUESTION N° 8 : Expliquer le rôle et l'intérêt de l'acide clavulanique en association avec l'amoxicilline.

QUESTION N° 9 : Quel est principal effet secondaire majeur pouvant survenir lors d'un traitement par amoxicilline et à propos duquel la patiente devra être mise en garde ?

REPONSE Q. No 1 :

Les brûlures mictionnelles et la pollakiurie sont des éléments cliniques en faveur d'une infection urinaire. Sur le plan biologique, la leucocyturie, la présence de nitrites et de bacilles à Gram négatif dans les urines en sont également des signes.

REPONSE Q. No 2 :

Les bacilles à Gram négatif observés appartiennent vraisemblablement à la famille des Enterobacteriaceae (entérobactéries), qui représentent l'étiologie la plus fréquente des infections urinaires. L'espèce la plus fréquente est *Escherichia coli*.

REPONSE Q. No 3 :

Les nitrites décelés dans les urines proviennent de la réduction de nitrates par la nitrate-réductase que possèdent toutes les entérobactéries.

REPONSE Q. No 4 :

Les conditions de culture les plus adaptées sont la gélose lactosée au bromocrésol pourpre, incubée à 37°C, en atmosphère ordinaire. En effet, les entérobactéries sont des bactéries non exigeantes pour leur croissance, qui s'effectue à un optimum thermique de 37°C. La gélose au sang cuit enrichie est donc inutile. ' . Le milieu de Löwenstein-Jensen est un milieu destiné à la culture des mycobactéries. . La gélose hypersalée au mannitol est un milieu sélectif pour l'isolement des staphylocoques.

REPONSE Q. N° 5 :

Pour réaliser l'antibiogramme, on choisira la norfloxacine, le cotrimoxazole, l'amoxicilline et l'association amoxicilline + acide clavulanique, qui sont des antibiotiques pouvant être actifs à l'égard des entérobactéries le plus souvent isolées lors d'infections urinaires et présentant une bonne diffusion au site de l'infection, sous forme active.

Les entérobactéries sont naturellement résistantes à la benzylpénicilline, à l'oxacilline et à l'érythromycine, qui sont des antibiotiques essentiellement destinés au traitement des infections dues aux bactéries à Gram positif.

REPONSE Q. No 6 :

L'amoxicilline peut être utilisée pour le traitement d'une infection urinaire basse (absence de fièvre) à entérobactérie, en pathologie communautaire, chez une patiente sans antécédent d'infection urinaire ni facteurs de risque particuliers. Il existe cependant un pourcentage non d'entérobactéries résistantes à l'amoxicilline par production de pénicillinase, ce qui peut conduire à préférer l'association avec l'acide clavulanique en première intention.

Le contexte évoqué, la posologie retenue, qui est la posologie usuelle, ainsi que la voie orale, s'avèrent adaptées.

REPONSE Q. No 7 :

L'amoxicilline agit par perturbation de la synthèse de la paroi bactérienne, après fixation au niveau des PFP (protéines fixant les pénicillines) ou PIP ou PBP, qui sont des protéines à activité enzymatique (transpeptidases, carboxypeptidases) participant à la synthèse du glycopeptide (mucopeptide, peptidoglycane) pariétal.

REPONSE Q. N° 8 :

L'acide clavulanique permet de conserver l'activité antibactérienne de l'amoxicilline, à l'égard des bactéries ayant acquis une résistance par production de pénicillinase inactivatrice. En effet, l'activité de ce type de bêta-lactamases est inhibée par l'acide clavulanique.

REPONSE Q. No 9 :

Le principal effet secondaire de l'amoxicilline est le risque de manifestations allergiques, nécessitant généralement l'abandon du traitement par bêta-lactamine (sensibilisation croisée).

[D11-1997] 1^{er} Dossier N°1224 : Hématologie Hémostase

ENONCE

L'enfant N. Mohamed, âgé de 2 ans, présente depuis quelques mois des épisodes de gonflements articulaires douloureux et des hématomes sous-cutanés d'apparence spontanée. Il n'existe pas d'antécédent familial de saignement. Mohamed est l'aîné d'une sœur de 6 mois, qui semble en parfaite santé. Le bilan d'hémostase réalisé chez cette enfant donne les résultats suivants :

Sg plaquettes : 330G/L

Sg temps de saignement (Ivy incision) : 6 minutes

Taux du complexe prothrombinique : 0.78

PI temps de céphaline activée

- Témoin : 30 sec
- Malade : 78 sec
- Témoin + malade : 36 sec

QUESTION N° 1 : Interpréter le bilan d'hémostase.

QUESTION N° 2 : Quelle(s) maladie(s) hémorragique(s) ce tableau évoque-t-il ?

QUESTION N° 3 : Peut-il s'agir d'une affection de nature constitutionnelle en dépit de l'apparition récentes des signes cliniques et de l'absence d'antécédent familial. Justifier votre réponse.

QUESTION N° 4 : Quels sont les tests d'hémostase qui deviennent nécessaire pour confirmer ou infirmer ce diagnostic ?

QUESTION N° 5 : Indiquer dans ces grandes lignes, le traitement qui va être proposé à l'enfant.

QUESTION N° 6 : Y a-t-il des médicaments ou des gestes thérapeutiques à éviter absolument ? Les vaccinations usuelles de l'enfant sont-elles contre-indiquées ?

Quelle(s) est (sont) la (les) vaccination(s) inhabituelle(s) chez l'enfant qui est (sont) recommandée(s) dans ce cas ?

REPONSE Q. No 1 :

Hémostase primaire normale (temps de saignement et numération de plaquettes). Coagulation exogène normale (temps de Quick normal). Coagulation endogène perturbée, allongement du TCA sans anticoagulant circulant (correction lors du mélange témoin + malade).

REPONSE Q. N° 2 :

Une hémophilie A ou B en fonction des signes cliniques (hématomes, hémarthroses). Le bilan biologique fait apparaître une anomalie de la voie endogène de la coagulation. Comme les déficits en facteurs XII et XI ne saignent pas, le diagnostic est celui d'une hémophilie A ou d'une hémophilie B, le temps de saignement normal excluant le diagnostic de maladie de Willebrand.

REPONSE Q. N° 3 :

Oui, environ un tiers des hémophiles apparaissent *de novo* sans antécédent familial (hémorragies provoquées).

REPONSE Q. N° 4 :

Taux de facteur VIII et de facteur IX

REPONSE Q. N° 5 :

Traitement substitutif par du facteur VIII purifié d'origine plasmatique ou recombinant ou du facteur IX en fonction du type de l'hémophilie

REPONSE Q. N° 6 :

- Tout médicament susceptible d'interférer avec l'hémostase en particulier les antiagrégants plaquettaires, l'aspirine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens en cure prolongée.
- Toute injection intramusculaire est *strictement* contre-indiquée.
- Les vaccinations usuelles par voie sous-cutanée sont indiquées.
- Les vaccinations contre les' hépatites A et B sont recommandées.

ENONCE

Monsieur D... est hospitalisé il y a 15 ans pour une crise convulsive survenue au cours d'une angine. Le scanner et l'électroencéphalogramme ne montrent pas d'anomalie. La crise convulsive est mise sur le compte d'une hyperthermie et le malade est traité par la DEPAKINE® (valproate de sodium) 2 comprimés/jour.

Quatre ans après, pendant un séjour à la montagne (sports d'hiver) le malade est très fatigué et présente des périodes de nausées et de vomissements surtout après effort.

Six mois après, l'asthénie s'accroît associé à un amaigrissement de 4 kg en une semaine, avec des nausées et un épisode de diarrhées et de vomissements.

Devant une hypotension (tension artérielle <100 mm hg) un bilan biologique est prescrit en ville : kaliémie = 5.6mmol/L, glycémie = 2.7mmol/L

Quelques jours plus tard, il arrive aux urgences de l'hôpital avec une tension artérielle 90/60 mm hg, une fièvre à 38.3°C, des vomissements abondants. La natrémie est à 111mmol/L, la kaliémie est à 6mmol/L. Il est hospitalisé en réanimation. Les dosages hormonaux donnant les résultats suivants :

Cortisolémie : 20ng/mL à 8h (normales : 70 à 250 ng/mL à 8h)

Cortisolurie : 10µg/24h (normales : 15 à 100 µg/24h)

Aldostéronémie : <10pg/mL en position couchée (normales 12 à 125 pg/mL)

Activité rénine plasmatique : 120 ng/mL/h en position couchée (normales : 0.25 à 3.25ng/mL/h)

QUESTION N° 1 : Préciser la nature du trouble hypothalamo-hypophysio-surrénalien.

QUESTION N° 2 : Quel dosage hormonal permettra de faire la distinction entre une atteinte d'origine haute (hypophyse) ou basse (surrénales) ?

QUESTION N° 3 : Commenter les résultats observés pour les dosages de la kaliémie, de la natrémie, de la glycémie, ainsi que la tension artérielle à 90/60mm hg.

QUESTION N° 4 : Quels sont les traitements à mettre en œuvre ? Justifier votre réponse.

REPONSE Q. N° 1 :

Une cortisolémie effondrée à 8 heures est synonyme d'une insuffisance surrénalienne. La cortisolurie est en accord avec la cortisolémie.

L'aldostéronémie est également effondrée dans les insuffisances surrénaliennes primaires.

En réponse à l'aldostéronémie effondrée, l'activité rénine plasmatique (ARP) est très augmentée.

REPONSE Q. N° 2 :

Le dosage d'ACTH dans le plasma permet de faire la part entre une insuffisance surrénalienne primaire ou basse et une insuffisance surrénalienne secondaire ou hypophysaire ou haute :

- dans l'insuffisance surrénalienne basse ou primaire les taux d'ACTH plasmatique sont très élevés par mise en jeu du rétrocontrôle (la baisse de la cortisolémie induit un fonctionnement accru de l'hypothalamus et de l'hypophyse).

- dans l'insuffisance surrénalienne haute d'origine hypophysaire, la sécrétion d'ACTH est très diminuée (par suite de tumeurs de la région hypothalamo-hypophysaire, ou de nécrose de l'hypophyse par exemple).

REPONSE Q. N° 3 :

- L'hypoadostéronémie de l'insuffisance surrénale est responsable de l'hyperkaliémie et de l'hyponatrémie par diminution de la réabsorption des ions Na⁺ au niveau rénal en échange des ions K⁺. Si les dosages de sodium et de potassium urinaires avaient été réalisés on aurait trouvé un rapport sodium/potassium élevé dans les urines.

- L'hypoglycémie est à mettre sur le compte de l'effondrement de la sécrétion de cortisol (cortisolémie à 20 ng/mL à 8 heures).

- La chute de la tension artérielle est en relation avec l'état de déshydratation aiguë (défaut de réabsorption du sodium au niveau rénal, vomissements).

REPONSE Q. N° 4 :

- Les traitements sont réalisés en réanimation. Ils comportent un traitement symptomatique de la déshydratation par la perfusion de solutés de NaCl et de glucose et un traitement spécifique par voie parentérale de l'insuffisance surrénalienne par l'hémisuccinate d'hydrocortisone (pour pallier à l'absence de sécrétion de cortisol) et par l'acétate de désoxycorticostérone pour compenser l'insuffisance de sécrétion d'aldostérone.
- Traitement du facteur déclenchant (souvent maladie infectieuse qui nécessite une antibiothérapie).
- Le traitement post-réanimation consistera à traiter l'insuffisance surrénalienne par hydrocortisone et fludrocortisone per os.

[D13-1997] 1^{er} Dossier n°924 : Hématologie

ENONCE

Une jeune fille de 17 ans consulte pour un purpura pétéchial d'apparition récente et rapide, prédominant au niveau des membres inférieurs. L'état général est bon, il n'y a notamment pas d'adénopathies superficielles, ni gros foie, ni splénomégalie. La patiente a subi une appendicectomie à l'âge de 10 ans sans complication post-opératoire. Elle ne prend aucun médicament. L'hémodogramme montre :

Erythrocytes :	4.2 T/L
Hémoglobine :	131 g/L
Hématocrite :	0.39
Volume globulaire moyen :	88 fL
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine :	33%
Plaquettes :	18 G/L
Leucocytes :	6.8 G/L
Polynucléaires neutrophiles :	0.64
Polynucléaires éosinophiles :	0.02
Polynucléaires basophiles :	0
Lymphocytes :	0.28
Monocytes :	0.06

QUESTION N° 1 : Commenter les résultats biologiques.

QUESTION N° 2 : Quel diagnostic faut-il évoquer ?

QUESTION N° 3 : Quels examens biologiques complémentaires faut-il pour préciser l'étiologie des anomalies cliniques et biologiques observées ?

QUESTION N° 4 : Quel est le traitement de première intention habituelle de cette pathologie et quels sont les risques de ce traitement ?

REPONSE Q. No 1 :

Tous les paramètres biologiques fournis sont dans les limites normales, sauf les plaquettes fortement diminuées. Il s'agit d'une thrombopénie sévère sans anémie ni anomalie des globules blancs et de la formule sanguine.

REPONSE Q. N° 2 :

Les circonstances d'apparition du purpura conduisent à envisager une thrombopénie acquise, sans cause iatrogène apparente. Il faut donc évoquer un purpura thrombopénique idiopathique (PTI).

REPONSE Q. No 3 :

Il s'agit d'un diagnostic d'exclusion afin de vérifier l'absence d'anomalie. Il faut donc faire :

- des tests de coagulation plasmatique (temps de Quick, temps de céphaline activé, taux de fibrinogène) dont les résultats s'avèreront normaux dans le contexte d'un PTI.
- un myélogramme pour vérifier l'origine périphérique de la thrombopénie.
- des sérodiagnostics viraux pour éliminer une thrombopénie virale (cytomégalovirus, etc.).
- une recherche d'anticorps anti-DNA pour éliminer un lupus érythémateux.
- un dosage des immunoglobulines (associées aux plaquettes) qui sont augmentées dans le PTI.

REPONSE Q. No 4 :

Une corticothérapie per-os pendant 15 jours. Risques: ulcère gastro-duodéal, diabète, infections...

ENONCE

Un enfant âgé de 6 ans est hospitalisé en urgence en début d'après midi avec les signes cliniques suivants :

- Accès douloureux abdominaux avec vomissements incoercibles, se répétant fréquemment ;
- Hépatosplénomégalie
- Asthénie et somnolence (signe observé après les repas)

Un hémogramme pratiqué à l'admission donne les résultats suivants :

Sg Hématocrite	: 0.41
Sg Erythrocytes	: 4.4 T/L
Sg Leucocytes	: 7.8 G/L

Formule sanguine : polynucléaires neutrophiles (40%), polynucléaires éosinophiles (2%), lymphocytes (51%), monocytes (7%).

Le laboratoire signale, en outre, un aspect lactescent du plasma après décantation des éléments figurés avec la mention : le sujet était-il à jeun ?

L'examen clinique approfondi a révélé, en plus, la présence de petits xanthomes de la taille d'une petite tête d'épingle au niveau du thorax et de l'abdomen.

Un bilan lipidique est prescrit pour le lendemain matin. Les résultats sont les suivants :

- Aspect du sérum à jeun : lactescent
- Après centrifugation à +4°C : sous-nageant clair, surnageant crémeux ;
- Se Cholestérol total : 7.5 mmol/L
- Se Triglycérides : 53 mmol/L

Le lipidogramme effectué ne montre qu'un dépôt de colorant du côté cathodique.

QUESTION N° 1 : Commenter les résultats biologiques en précisant le sens des anomalies éventuelles.

QUESTION N° 2 : Quelle est l'anomalie lipidique observée ?

QUESTION N° 3 : Quelles peuvent être les causes de ces anomalies ?

QUESTION N° 4 : Quelles complications peuvent survenir si le patient n'est pas traité ?

QUESTION N° 5 : Quel type de traitement devra être mis en œuvre ?

REPONSE Q. No 1 :

La numération est normale; la formule inversée est normale pour un enfant de 6 ans.

L'aspect du sérum révèle la présence de chylomicrons (couche crémeuse avec un sous-nageant clair).

Le cholestérol est légèrement augmenté (surtout pour un enfant de 6 ans) et les triglycérides sont augmentés en proportion très importante: ceci correspond au fait que les chylomicrons contiennent 90 % de triglycérides et 2 % seulement de cholestérol total.

La présence de chylomicrons est confirmée par l'électrophorèse (absence de migration).

REPONSE Q. No 2 :

Il s'agit d'une hyperlipoprotéïnémie de type 1 selon la classification de FREDERICKSON évoquée par les signes cliniques (douleurs abdominales, somnolence post-prandiale, xanthomatose éruptive...) et confirmée par le bilan lipidique, l'aspect du sérum et le lipidogramme.

REPONSE Q. No 3 :

L'anomalie est liée à une absence d'épuration des chylomicrons qui peut être due à un déficit en lipoprotéine lipase ou un déficit en son activateur indispensable, l'apolipoprotéine C II .

REPONSE Q. N° 4 :

Le risque majeur est la pancréatite aiguë. Il n'y a pas de risque d'athérosclérose.

REPONSE Q. N° 5 :

Le traitement qui devra être mis en œuvre est uniquement diététique.

Il faut éviter la formation des chylomicrons en supprimant les huiles et graisses usuelles (TG à longues chaînes) en les remplaçant par des huiles à TG à chaînes courtes et moyennes (Liprocil - Lipogan - Cérés...). Le tout est associé à un régime hypolipidique sévère.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 1996

[D1-1996] Dossier n°1103 : Hématologie Infectiologie Parasitologie

Enoncé

Mme T, âgée de 55 ans, cultivatrice dans la région lyonnaise, n'ayant jamais quitté la France, est hospitalisée pour une asthénie persistante depuis 3 semaines. Le bilan hématologique est le suivant :
Formule sanguine :

Érythrocytes : 3,9 T/L
Hémoglobine : 120g/L
Hématocrite : 0,35
Leucocytes : 18 G/L
Plaquettes : 260 G/L
Vitesse de sédimentation (1h) : 35 mm

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 35%
Polynucléaires éosinophiles : 50%
Polynucléaires basophiles : 0%
Lymphocytes : 13%
Monocytes : 2%

Questions

Question N°1 – Commentez les résultats du bilan hématologique.

Question N°2 – À l'interrogatoire, la malade indique en particulier qu'elle a consommé du cresson sauvage. Quelle infection vous paraît la plus probable ? Justifiez votre réponse.

Question N°3 – Quels examens biologiques complémentaires permettraient de confirmer ce diagnostic ? Quels sont les résultats les plus probables dans le cas présent ?

Question N°4 – Quel est le médicament classiquement utilisé dans cette infection parasitaire ?

REPONSE Q. N° 1 :

Hyperleucocytose. Hyperéosinophilie élevée.

Vitesse de sédimentation accélérée, un hématocrite et un taux d'érythrocytes légèrement abaissés.

L'hémoglobine est normale.

REPONSE Q. N° 2 :

Distomatose hépatique à *Fasciola hepatica*. Consommation du cresson sauvage susceptible d'être contaminé par des métacercaires. Dans les régions d'élevage bovin (comme la région lyonnaise), ces animaux constituent le réservoir de parasites. Hyperleucocytose avec hyperéosinophilie élevée. Malade n'ayant jamais quitté la France.

REPONSE Q. N° 3 :

Examen parasitologique des selles après enrichissement en vue de la recherche des œufs de *Fasciola* : à ce stade apparemment précoce de l'infection, cet examen sera négatif.

Examen sérologique en vue de la recherche d'anticorps anti-distomiens : IFI, ELISA. OUCHTERLONY. Ces anticorps devraient commencer à apparaître. Le suivi de la sérologie devrait permettre d'observer l'augmentation significative du taux d'anticorps.

REPONSE Q. N° 4 :

Déhydroémétine.

[D2-1996] Dossier n°1025 : Toxicologie Biochimie

Enoncé

Un homme de 51 ans, pesant 75kg, sans antécédent éthylique est admis aux urgences 3 heures après ingestion de 600mL d'antigel. A son arrivée dans le service, sa tension artérielle est de 158-96mmHg, sa fréquence cardiaque 128/min, sa fréquence ventilatoire 28/min. Il présente des troubles digestifs, des signes d'ataxie, une dysarthrie et une léthargie.

Le bilan biologique est le suivant :

Pl-sodium : 152 mmol/L
Pl-potassium : 4 mmol/L
Pl-chlorure : 101 mmol/L
Pl-CO₂ total: 10 mmol/L
Pl-urée: 5,7 mmol/L
Pl-calcium: 2,3 mmol/L
SgA-pH (37°C) :7,18
SgA-PCO₂ : 14 mmHg
SgA-bicarbonate : 9 mmol/L
SgA-PO₂ : 91mmHg
Pl-osmolarité mesurée : 422 mmol/L
Pl-osmolarité calculée : 312 mmol/L
SgA-éthylène glycol : 6,5g/L

Questions

Question N°1 – Commentez le bilan biologique et cardio-respiratoire.

Question N° 2 – Préciser la nature du désordre acido-basique observé. La compensation physiologique est-elle assurée ? Justifier brièvement vos réponses.

Question N°3 – Décrire le mécanisme de l'action toxique de l'éthylène glycol et de ses métabolites.

Question N°4 – Quels sont les paramètres qui ont motivé le dosage de l'éthylène glycol dans le sang ?

Question N°5 – La concentration en éthylène glycol (éthane-1,2-diol) mesurée dans le sang est-elle en accord avec la concentration attendue ? Justifiez votre réponse.

Question N°6 – Indiquer le traitement à mettre en œuvre.

Question N°7 – Quels sont les paramètres biologiques et cliniques

REPONSE Q. No 1 :

Les paramètres suivants sont augmentés:

- . Pl - Sodium,
- . Pl - Osmolarité.

Les paramètres suivants sont diminués:

- . Pl - CO₂ total,
 - . SgA - pH (37°C),
 - . SgA - PCO₂,
 - . SgA - Bicarbonate.
- Tachypnée - tachycardie.

REPONSE Q. N° 2 :

Acidose (pH diminué) métabolique (Bicarbonate diminué). La compensation respiratoire (polypnée) associée à une acidose métabolique entraîne une diminution de la PCO₂ mais ne permet pas de maintenir le pH dans la fourchette des valeurs usuelles. L'absence de données urinaires ne permet pas de vérifier si le pH urinaire est abaissé.

REPONSE Q. No 3 :

L'éthylène glycol entraîne une excitation puis une dépression du SNC.

Les métabolites à fonction aldéhyde (aldéhyde glycolique, glyoxal, acide glyoxylique) ir-
bent les métabolismes.

Les métabolites acides (glycolique, glyoxylique) contribuent à l'acidose métabolique

L'acidose oxalique forme avec le calcium des cristaux d'oxalate de calcium.

REPONSE Q. No 4 :

L'ingestion d'antigel (l'éthylène glycol est souvent le constituant des antigels).

Acidose métabolique. Trou osmolaire important (110 mmol/L).

REPONSE Q. N° 5 :

Concentration attendue:

. Trou osmolaire x PM éthylène glycol.

. 110 mmol/L x 62,

6820 mg/L = 6,82 g/L.

La concentration mesurée (6,5 g/L) et la concentration attendue sont cohérentes,

REPONSE Q. N° 6 :

- Traitement évacuateur:

Le sujet est conscient. On peut pratiquer un lavage gastrique qui sera complété par administration per os de charbon activé.

- Traitement symptomatique:

Bicarbonate de sodium (IV) pour corriger l'acidose.

- Traitement épurateur:

Épuration extra-rénale - hémodialyse qui permet d'éliminer l'éthylène glycol et ses métabolites et de corriger une éventuelle insuffisance rénale (à effectuer tant que la concentration en éthylène glycol est supérieure à 0,50 g/L ou que persiste une insuffisance rénale).

- Traitement antidote:

Utilisation de l'éthanol ou du 4-méthylpyrazole.

REPONSE Q. N° 7 :

. Biologiques.

pH.

Gaz du sang.

Calcium (l'éthylène glycol est hypocalcémiant).

Glycémie (risque d'hypoglycémie lors du traitement par l'éthanol).

Fonction rénale.

Concentration de l'éthylène glycol dans le sang.

Ethanolémie si traitement par l'éthanol.

. Cliniques.

Ventilation.

Hémodynamique.

Surveillance des troubles neurologiques éventuels.

[D3-1996] Dossier n°11122 : Infectiologie Parasitologie

Enoncé

Lors d'un examen systématique à l'embauche, une bilharziose est diagnostiquée chez un antillais venant travailler en France métropolitaine.

Un antibilharzien à spectre large lui est administré à la posologie de 40 mg/kg en prise unique. Aucun effet indésirable n'est décelé.

Un contrôle parasitologique effectué 6 mois plus tard prouve la guérison.

Questions

Question N°1 – De quelle bilharziose s'agit-il ? Nommez le parasite et dites pourquoi ?

Question N°2 – Quel examen du diagnostic biologique de routine a permis de poser le diagnostic de bilharziose ?

Question N°3 – Sur quel élément le parasite a-t-il été identifié ? Et sur quelle critères ?

Question N°4 – Si l'examen parasitologique avait été négatif, quel(s) examen(s) aurai(en)t du être mis en œuvre pour poser ce diagnostic ?

Question N°5 – Quel est, dans ce cas, l'antibilharzien administré ?

Question N°6 – Quel est le mécanisme d'action de ce médicament et ses conséquences sur le parasite ?

Question N°7 – Quel autre antibilharzien, à spectre étroit, aurait pu être prescrit ?

REPONSE Q. No 1 :

Bilharziose intestinale à *Schistosoma mansoni*.

Seule bilharziose sévissant en Amérique, Antilles, Caraïbes...

REPONSE Q. N° 2 :

Examen parasitologique des selles associant examen direct et méthodes de concentration.

REPONSE Q. No 3 :

L'œuf = élément ovalaire de grande taille, (> 100 microns), embryonné, avec éperon latéral.

REPONSE Q. N° 4 :

Méthodes sérologiques (IFI, ELISA...). Le seul antigène utilisé est un antigène de groupe (*S. mansoni*) qui réagit de façon croisée avec les Schistosomes, ce qui ne permet pas de différencier les bilharzioses.

REPONSE Q. N° 5 :

Praziquantel (Biltricide®), antibilharzien actif sur toutes les espèces de Schistosomes.

REPONSE Q. N° 6:

Action sur le ver adulte.

Vacuolisation du syncytium tégumentaire.

Paralyse par action sur la répartition des ions Ca^{2+} .

REPONSE Q. N° 7 :

Oxamniquine (Vansil®). antibilharzien actif uniquement sur *S. mansoni* (formes adultes et matures) et qui s'administre également en prise unique.

[D4-1996] Dossier n°1212 : Hématologie

Énoncé

Un homme de 65 ans vient consulter pour une asthénie et la présence de quelques ganglions. Ces ganglions sont symétriques, disséminés et ne sont pas douloureux. Les examens sanguins ont donné les résultats suivants :

Globules rouges : 3,2 T/L
Hématocrite : 0,31
Hémoglobine : 104 g/L
Réticulocytes : 10%
Globules blancs : 37 G/L
Polynucléaires neutrophiles : 32%
Polynucléaires Eosinophiles : 1%
Polynucléaires Basophiles : 0%
Monocytes : 4%
Lymphocytes : 52%
Plaquettes : 240 G/L

Les lymphocytes ne montrent pas d'anomalie cytologique mais le typage montre qu'il s'agit d'une prolifération monoclonale de lymphocytes B.

Questions

Question N°1 – Après avoir calculé les constantes érythrocytaires, analyser ce bilan biologique.

Question N°2 – Quel(s) est (sont) le(s) diagnostic(s) possible(s) ?

Question N°3 – Y a-t-il des examens complémentaires pour assurer le diagnostic ?

Question N°4 – Compte tenu du bilan biologique, quelle complication peut déjà exister ? Justifier votre réponse et comment peut on la prouver ?

Question N°5 – Quel traitement peut être envisagé chez ce malade ?

REPONSE Q. N° 1 :

- VGM 97 .fl
- TGMH 32,5.pg
- CCMH 33,5 %
- Réticulocytes 320 G/L (valeur supérieure à la normale)
- Hémoglobine et hématocrite sont diminués. Les constantes érythrocytaires sont normales. Il s'agit donc d'une anémie normocytaire normochrome, régénérative.
Les leucocytes et les lymphocytes sont augmentés.
Les plaquettes sont en nombre normal.

REPONSE Q. N° 2 :

Le diagnostic évoqué chez un homme d'âge mûr présentant des adénopathies et une lymphocytose avec protides normaux est celui d'une leucémie lymphoïde chronique à lymphocytes B (LLC) : normalement dans le sang les lymphocytes sont en majorité des lymphocytes T tandis que dans une LLC, la prolifération porte essentiellement sur les lymphocytes B.

REPONSE Q. N° 3 :

Pour s'assurer du diagnostic, les examens complémentaires à demander sont la ponction de moëlle pour s'assurer d'une lymphocytose médullaire (> 30 %).

REPONSE Q. No 4 :

La complication chez ce malade est une anémie hémolytique auto-immune (AHAI): en effet la réticulocytose à 320 G/L est très évocatrice d'une hémolyse. la preuve pourra en être apportée par le test de Coombs direct chez ce malade.

REPONSE Q. N° 5 :

Malgré l'âge du sujet mais compte-tenu du chiffre des blancs une monochimiothérapie type chloraminophène peut être envisagée surtout si l'augmentation des leucocytes se poursuit. l'anémie hémolytique est traitée par des corticoïdes en ne perdant pas de vue le risque infectieux dans une leucémie lymphoïde chronique et la restriction sodique à respecter.

[D5-1996] 1er Dossier N° 1206 : Infectiologie Mycologie Virologie

ÉNONCÉ

Madame Haz., 25 ans, mariée, héroïnomane par voie intraveineuse et sous contraception orale par STEDIRIL®, consulte pour fièvre, asthénie et douleurs épigastriques apparues depuis huit jours, nausées et vomissements datant de la veille.

Mme Haz. est traitée pour une infection mycosique récidivante des ongles des pieds par des comprimés de Kétoconazole à 200 mg (NIZORAL ®), un comprimé par jour depuis six semaines. Les examens biologiques sanguins prescrits donnent les résultats suivants:

Se-- Alat 30 °C SFBC	: 750 UI/I
Se-- Asat 30 °C SFBC	: 620 UI/I
Se-- Bilirubine totale	: 58 µmol/I
Se-- Bilirubine conjuguée	: 45 µmol/I
Se-- GGT 30 °C SFBC	: 220 UI/I
Se-- Phosphatase alcaline 30 °C SFBC	: 230 UI/I
IgM anti-VHA	: négatif
IgG anti-VHA	: positif
Ag HBs	: positif
IgG anti-HBc	: positif
IgM anti-HBc	: négatif
Ag HBe	: positif

L'échographie montre une légère lithiase vésiculaire sans dilatation.

La sérologie anti-VHC s'est avérée négative.

L'administration des médicaments est suspendue.

QUESTION N° 1 : Quelle est la cause la plus probable de l'atteinte hépatique? Argumentez votre réponse.

QUESTION N° 2: Quel examen biologique simple donne une indication utile sur la gravité de l'atteinte hépatocellulaire ?

QUESTION N° 3: Quels examens sérologiques peuvent être proposés à Monsieur Haz... (mari de Madame Haz...)? En fonction des résultats, quel médicament prophylactique pourrait lui être conseillé?

QUESTION N° 4: 15 jours après, l'infection mycosique a complètement disparu et l'ictère a régressé; un examen biologique donne les résultats suivants:

Se-- Alat 30 °C SFBC	: 80 UI/L
Se-- Asat 30 °C SFBC	: 80 UI/L
Se-- Bilirubine totale	: 17 µmol/L
Marqueurs sérologiques VHB	inchangés

Quelle est la signification de ces résultats?

QUESTION N° 5: 6 mois plus tard, des examens sérologiques de contrôle pour Madame Haz. donnent les résultats suivants:

Ag HBs	: négatif
ADN viral	: négatif
Ac anti-HBs	: positif
Ag HBe	: négatif
Ac anti-HBe	: négatif

Quelle est la signification de ces résultats?

REPONSE Q. N° 1 :

Il ne s'agit ni d'une hépatite A ni d'une hépatite B en phase aiguë (recherches d'IgM anti-VHA et anti-HBc négatives). Il s'agit probablement d'une hépatite médicamenteuse: l'atteinte est cytolytique et cholestatique (transaminases, phosphatase, bilirubine et GGT augmentées) et plus précisément, dans le cas présent, d'une hépatite provoquée par le kéroconazole. Il peut s'ajouter une hépatite B chronique évolutive (Ag HBe positif) à confirmer sur une sérologie plus tardive.

L'association contraceptive ne saurait être tenue pour responsable de la composante cytolytique de l'atteinte hépatique.

REPONSE Q. N° 2 :

La baisse du taux du complexe prothrombinique (par exemple 50 %) est un signe de gravité. L'évolution de ce taux (vers le haut ou vers le bas) est alors un signe important de l'évolution de l'hépatite.

REPONSE Q. No 3 :

Recherches d'anticorps anti-HBs, d'anticorps anti-HBc, d'Ag HBs, sa femme étant fortement contaminante.

Si ces recherches sont négatives, Monsieur Haz... pourrait bénéficier d'une vaccination contre l'hépatite B par l'antigène HBs produit sous forme de protéine recombinante (ENGERIX B® ou GENHEVAC B®).

REPONSE Q. N° 4 :

La normalisation du bilan hépatique laisse à penser que le Nizoral était très probablement le responsable des troubles observés.

REPONSE Q. No 5 :

Madame Haz... a fait une hépatite B guérie puisque tous les marqueurs de réplication ont disparu. Il existe également une séroconversion anti-HBs.

[D6-1996] 2^{ème} Dossier N° 1118 : Toxicologie Digitaliques

ÉNONCÉ

Une femme âgée de 80 ans, 50 kg, est hospitalisée pour état confusionnel et vomissements. A l'examen, elle présente un « pli cutané ». Cette patiente est traitée depuis 8 mois par la digoxine (0,25 mg/j),

- Bilan biologique plasmatique:

Na ⁺	: 148	mmol/l
Cl ⁻	: 110	mmol/l
K ⁺	: 3,0	mmol/l
Protéines	: 78	g/l
Albumine	: 38	g/l
Créatinine	: 69	µmol/l
Urée	: 12	mmol/l

- Bilan urinaire:

Volume des urines de 24 heures: 240 ml

Créatinine: 18 mmol/l

La digoxinémie contrôlée est égale à 3,5 µg/l (4,4 nmol/l),

QUESTION N° 1 : Quels sont les autres symptômes que l'on peut observer au cours des intoxications digitaliques ?

QUESTION N° 2: Pour quelle(s) raison(s) cette patiente se trouve-t-elle en surdosage digitalique ?

QUESTION N° 3: Commenter les valeurs de l'urémie et de la créatininémie; confronter cette dernière à la valeur de la clairance de la créatinine que vous aurez calculée,

QUESTION N° 4: Commenter la kaliémie: expliquer la valeur; pour quelle raison la surveillance de ce paramètre est-elle particulièrement importante chez cette patiente?

QUESTION N° 5: Pour quelles raisons. de façon générale. les personnes âgées sont-elles particulièrement exposées au risque d'intoxication digitalique ?

QUESTION N° 6 : Quelle sera la conduite à tenir chez cette patiente?

REPONSE Q. N° 1 :

Les digitaliques peuvent provoquer des troubles du rythme variés tels que des troubles de la conduction, des extrasystoles auriculaires ou ventriculaires. Ce sont eux qui sont responsables de la gravité des intoxications digitaliques.

Les effets indésirables extracardiaques sont : diarrhées, anorexie, troubles visuels, neurologiques (fatigue, céphalées...).

REPONSE Q. N° 2 :

Le calcul de la clairance de la créatinine (clairance = $(0,24 \times 18) / (0,069 \times 24) = 2,6 \text{ L/h} = 43 \text{ ml/min}$, valeur largement inférieure à la normale) montre que cette patiente présente une insuffisance rénale. La digoxine étant essentiellement éliminée par voie rénale sous forme inchangée, cette posologie qui s'accompagnerait de concentrations thérapeutiques chez un patient ayant une fonction rénale normale, est responsable chez cette patiente de concentrations supérieures à 2 microg/L, valeur à ne pas dépasser.

REPONSE Q. N° 3 :

La valeur de la créatinine plasmatique est fonction de son élimination mais aussi de sa formation. elle-même dépendante de la masse musculaire. Cette patiente est âgée et ne pèse que 50 kg: sa masse musculaire est donc réduite. Cela explique que la créatinine plasmatique soit normale alors que sa clairance est très faible.

Par ailleurs, l'urémie est particulièrement augmentée et cette patiente présente un signe clinique de déshydratation (le pli cutané). De plus, la natrémie et la chlorémie, supérieures à la normale, confirment ces signes de déshydratation. Cette patiente présente donc une insuffisance rénale d'origine fonctionnelle. Souvent les personnes âgées, qui ressentent plus faiblement la soif, ne boivent pas suffisamment. Les vomissements qu'a provoqué secondairement l'accumulation de digoxine n'ont pu qu'aggraver ce déficit hydrique. Les protéines et l'albumine plasmatiques sont normales; elles sont très souvent diminuées chez les personnes âgées (carence protéique due à une alimentation insuffisante, diminution de la synthèse hépatique d'albumine également possible) Chez cette patiente, la diminution de l'eau plasmatique s'accompagne d'une virtuelle normalisation de ces deux paramètres.

REPONSE Q. No 4 :

La kaliémie est très basse. Dans le cas de cette patiente, cela peut être dû à une diminution d'apport alimentaire et/ou une augmentation des pertes liées aux vomissements Cette valeur de 3 mmol/L, déjà préoccupante par elle-même, augmentera les effets pharmacodynamiques de la digoxine et donc sa toxicité.

REPONSE Q. No 5 :

Une insuffisance rénale organique est très fréquemment observée chez les personnes âgées. Une diminution des fonctions hépatiques est également possible et affecterait l'élimination de la digitoxine DIGITALINE® (ce qui est moins le cas pour la digoxine).

Enfin, la fréquence des hypokaliémies est liée également aux traitements diurétiques hypokaliémisants (furosémide, thiazidiques) souvent prescrits sans que la kaliémie ne soit contrôlée ou corrigée.

REPONSE Q. No 6 :

Corriger les perturbations hydroélectrolytiques : apport hydrique et de potassium. Surveillance par ECG et traitement symptomatique des éventuels troubles du rythme. Arrêter le traitement digitalique.

Administration orale de charbon activé si la dernière prise est récente Les anticorps anti-digoxine ne seront prescrits que s'il existe un risque vital pour la patiente.

[D7-1996] 1^{er} Dossier N° 1207 : Toxicologie Biochimie

ÉNONCÉ

Un homme de 31 ans, préalablement en bonne santé est hospitalisé pour apparition depuis 24 heures environ des symptômes suivants: nausées, vomissements, douleurs abdominales diffuses et depuis quelques heures: vision trouble et rétrécissement du champ visuel. Il indique que la veille il a absorbé par mégarde quelques millilitres d'un diluant pour peinture. L'examen clinique révèle: un pouls à 85/min, un rythme respiratoire à 32/min, une pression artérielle à 155/93 mm de mercure, une température à 37°C. Le patient est vigilant, orienté et présente une mydriase fixe. L'examen du fond d'œil révèle un léger œdème papillaire.

Les examens biologiques pratiqués dès l'entrée à l'hôpital montrent les résultats suivants:

SgA-- pH (à 37 °C)	:	7,2	
SgA-- PCO2	:	2,3	kPa (17 mmHg)
SgA -- CO2 total	:	7,6	mmol/l
SgA -- Bicarbonate'	:	7,0	mmol/l
SgA-- PO2	:	17,1	kPa (128 mmHg)
Pl -- Sodium	:	139	mmol/l
Pl-- Potassium	:	3,5	mmol/l
Pl-- Calcium	:	2,4	mmol/l
Pl-- Chlorure	:	105	mmol/l
Pl-- Urée	:	2,8	mmol/l
Pl-- Créatinine	:	100	µmol/l
Pl-- Glucose	:	5,4	mmol/l
Pl-- Osmolarité	:	325	mmol/l
SgV-- Lactate	:	1,8	mmol/l

La recherche des corps cétoniques dans le sang est négative. Les analyses toxicologiques pratiquées sur le sang montrent l'absence d'isopropanol, d'éthanol, de salicylates. L'analyse des urines montre l'absence de corps cétoniques, de cristaux. La cytologie urinaire est normale.

QUESTION N° 1 : Quelles sont les perturbations biologiques présentées par ce patient? Interprétez ce bilan biologique.

QUESTION N° 2: Quel diagnostic étiologique ce bilan clinique et biologique permet-il d'évoquer ? Justifiez votre réponse.

QUESTION N° 3: Quels examens biologiques complémentaires doit-on envisager pour confirmer ce diagnostic?

QUESTION N° 4: Quels sont les principes du traitement pouvant être mis en œuvre chez ce patient?

REPONSE Q. N° 1 :

Acidose métabolique: pH, PCO2, bicarbonate diminués (et PO2 augmentée), avec présence d'un trou anionique.

Exemples de modes de calcul du trou anionique :

$$(Na^+ + K^+) - (Cl^- + CO_2 \text{ total}) = 142,5 - 112,6 = 29,9 \text{ (N : 8 à 16 mmol/L)}$$

$$(Na^+) - (Cl^- + CO_2 \text{ total}) = 139 - 112,6 = 26,4 \text{ (N : 12-14 mmol/L)}$$

$$(Na^+ + K^+) - (Cl^- + Bicarbonate) = 142,5 - 112 = 30,5 \text{ (N : 8-16 mmol/L)}$$

Hyperosmolarité plasmatique avec présence d'un trou osmolaire. Exemples de calcul du trou osmolaire :

$$\text{- osmolarité calculée} = 2 Na^+ + \text{glucose (mmol/L)} + \text{urée (mmol/L)}$$

$$= 278 + 5,4 + 2,8 = 286 \text{ mmol/L}$$

$$= 1,86 \text{ Na}^+ + \text{glucose (mmol/L)} + \text{urée (mmol/L)} + 9 = 259 + 5.4 + 2.8 + 9 = 276 \text{ mmol/L}$$

- trou osmolaire = osmolarité mesurée - osmolarité calculée

$$= 325 - 286 = 39 \text{ mmol/L}$$

ou
$$= 325 - 276 = 49 \text{ mmol/L}$$

REPONSE Q. No 2 :

L'acidose métabolique, en l'absence d'acidocétose, d'insuffisance rénale sévère ou d'hyperlactacidémie, évoque une origine toxique. Cette dernière est d'autant plus probable que le patient a avalé la veille du diluant pour peinture. L'hyperosmolarité plasmatique (avec trou osmolaire) combinée à l'acidose métabolique (avec trou anionique) s'observe lors d'intoxication par le méthanol ou l'éthylène-glycol (pouvoir osmotique de ces deux composés, trou anionique dû aux métabolites toxiques de ces deux composés).

Dans le cas de ce patient, la présence de troubles oculaires et d'un œdème papillaire sont très en faveur d'une intoxication par le méthanol. De plus, l'absence de cristaux (oxalates) dans les urines, la calcémie et la fonction rénale (créatinine sanguine, cytologie urinaire) normales sont en défaveur d'une intoxication par l'éthylène-glycol.

REPONSE Q. N° 3 :

Le dosage plasmatique (et éventuellement urinaire) du méthanol et des formiates (métabolite toxique responsable de l'acidose et de l'atteinte oculaire). Les recherches de l'éthylène glycol et de ses métabolites pourraient être envisagées; elles se révéleraient négatives.

REPONSE Q. No 4 :

. Traitement symptomatique: correction de l'acidose métabolique par du bicarbonate de sodium à 14 %

Blocage de la transformation du méthanol en métabolite toxique sous l'action de l'alcool déshydrogénase hépatique (ADH) en inhibant celle-ci par des antidotes :

- l'éthanol qui agit par compétition au niveau de l'ADH hépatique.

L'éthanolémie du patient doit être maintenue entre 1 et 1,5 g/L (faire des contrôles).

- le 4-méthylpyrazole inhibiteur puissant de l'ADH.

. Élimination du méthanol et des formiates par l'hémodialyse, en continuant l'administration d'éthanol (ou de 4-méthylpyrazole).

Dégradation du métabolite toxique: les formiates, par administration d'acide folinique.

. NB: Le lavage gastrique est inutile chez ce patient, en raison de l'absorption digestive rapide du méthanol.

[D8-1996] 2^{ème} Dossier N° 1202 : Infectiologie Parasitologie Amibiase

ÉNONCÉ

Monsieur Paul X., 25 ans, coopérant au Sénégal depuis 18 mois est hospitalisé à son retour en France. Il se plaint depuis 3-4 semaines de douleurs de l'hypochondre droit, accompagnées d'une fièvre oscillant entre 38 et 39,2 °C.

L'examen clinique révèle une hépatomégalie, douloureuse à la palpation. Le bilan radiologique (scanner) objective une image lacunaire de 4 cm de diamètre, faisant poser le diagnostic d'abcès hépatique.

A l'interrogatoire, le malade mentionne la survenue, au début de son séjour en Afrique, d'épisodes diarrhéiques qui ont été traités par des antiseptiques intestinaux et un anti-diarrhéique.

Les résultats des analyses biologiques sont les suivants :

Sg-- Vitesse de sédimentation (1 h):	80	mm
Sg-- Erythrocytes	: 4,6	T/L
Sg--Hématocrites	: 0.42	
Sg - - Leucocytes	: 13	G/L

Formule leucocytaire:

Polynucléaires neutrophiles :0,85

Polynucléaires éosinophiles :0,01

Polynucléaires basophiles :0,00

Lymphocytes :0 ,11

Monocytes :0,03

Pl-- Fibrinogène :6,1 g/l (18 µmol/l

Se-- Transaminases:

ALA T : :25 UI/l

ASAT: :20 UI/l

Pl-- Bilirubine totale :10 µmol/l

Se-- C réactive protéine :40 mg/l (N < 10 mg/l)

L'examen bactériologique des selles est normal et celui des urines est négatif; l'examen parasitologique des selles montre de rares kystes d'amibes et de Giardia. La sérologie parasitaire est fortement évocatrice d'une amibiase.

Le diagnostic d'abcès hépatique amibien est posé. Après drainage chirurgical de l'abcès et traitement médicamenteux spécifique (ornidazole: Tibéral ® en perfusion, à raison de 1,5 g/j pendant 5 jours), l'évolution est favorable.

QUESTION N° 1 : Quel est le nom d'espèce du parasite responsable?

QUESTION N° 2 : Quand et comment ce malade s'est probablement contaminé

QUESTION N° 3 : Comment expliquez-vous la localisation de cette parasitose?

QUESTION N° 4: Interprétez l'ensemble des résultats du bilan biologique.

QUESTION N° 5: A quelle famille chimique appartient l'anti-amibien prescrit et quelles sont ses autres

propriétés anti-infectieuses ?

QUESTION N° 6: Quel est le critère biologique le plus fiable pour apprécier la guérison d'une amibiase hépatique?

REPONSE Q. No 1 : Entamoeba histolytica.

REPONSE Q. No 2 :

Au cours de son séjour en Afrique, par ingestion d'eau ou d'aliments (légumes crus fruits) contaminés par des kystes du protozoaire.

REPONSE Q. N° 3 :

L'amibiase hépatique est une complication possible d'une amibiase intestinale non traitée ou mal traitée. A partir des ulcérations coliques, les trophozoïtes d'Entamoeba histolytica migrent par voie sanguine (veines mésentériques et système porte) et ils gagnent le foie.

REPONSE Q. N° 4 :

Les examens biochimiques et hématologiques mettent en évidence un syndrome inflammatoire de suppuration profonde : hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, vitesse de sédimentation, fibrinogène et CRP (protéine C réactive) très augmentés, mais sans cytolysse hépatique (transaminases et bilirubine normales).

La présence de kystes de protozoaires dans les selles est la preuve d'une contamination oro-fécale. Mais la présence de kystes d'Entamoeba histolytica dans les selles n'est pas un argument suffisant pour prouver le diagnostic d'amibiase hépatique.

En revanche, le fait que la sérologie amibienne soit fortement positive permet d'affirmer le diagnostic d'abcès amibien.

REPONSE Q. No 5 :

Le Tibéral® est un dérivé du 5-nitroimidazole. Il possède également des propriétés antibactériennes sur certaines bactéries anaérobies strictes

REPONSE Q. N° 6 :

Le meilleur critère biologique de guérison est la diminution progressive du titre d'anticorps sériques puis la négativation sérologique, ce qui se produit généralement en 6 mois.

[D9-1996] Dossier n°922 : Hématologie Hémostase

Enoncé

Un enfant de 15 mois est adressé en consultation pour hématomes fréquents depuis qu'il commence à marcher. Son grand père maternel est décédé de complications hémorragiques après sa chute d'une échelle, la mère en revanche a déjà été opérée des amygdales sans problème dans son enfance.

Après avoir effectué un prélèvement correct, le bilan d'hémostase donne les résultats suivants :

Temps de saignement (IVY) : 4 min 30

Plaquettes : 360 G/L

Temps de céphaline activée : 150 s (témoin : 32 s)

Taux de prothrombine : 0,84

Fibrinogène : 2,1 g/L

Temps de thrombine : 18 s (témoin 16 s)

Questions

Question N°1 – Commentez les résultats biologiques.

Question N°2 – Quel diagnostic, étant donné les antécédents familiaux peut-on évoquer ?

Question N°3 – Quels examens complémentaires doit-on envisager pour confirmer le diagnostic et que proposez vous d'établir ?

Question N°4 – Le taux du facteur déficitaire est $< 1\%$ sans inhibiteur. Quelle attitude thérapeutique adopter en cas de problème hémorragique ?

REPONSE Q. No 1 :

Le bilan met en évidence un allongement isolé du temps de céphaline activée. Il s'agit donc d'une anomalie se situant au niveau de la voie intrinsèque.

REPONSE Q. N° 2 :

Il s'agit d'une maladie héréditaire, récessive liée au sexe. La mère n'étant pas atteinte a priori. Un déficit en facteur XI peut-être exclu. Les déficits en XII prékallicroïne et kininogène ne sont de plus pas hémorragipares. Il reste donc la possibilité d'une hémophilie A ou B, (déficit en facteur VIII ou IX).

REPONSE Q. N° 3 :

Il faut bien sûr pratiquer un dosage des facteurs VIII et IX afin de déterminer s'il s'agit d'une hémophilie A ou B.

Il faut également pour confirmation s'assurer que les facteurs XI, XII et Willebrand sont normaux.

Une carte d'hémophile doit être délivrée avec une détermination du groupe sanguin, la recherche d'agglutinines irrégulières et celle d'anticoagulants circulants : antifacteur VIII et antifacteur IX.

REPONSE Q. No 4 :

Il faut utiliser des concentrés de haute pureté de facteur VIII ou IX selon le cas.

[D10-1996] Dossier n°1106 : Infectiologie Bactériologie

Enoncé

M T, âgé de 28 ans, 85kg, séropositif depuis 2 ans, est hospitalisé le 17 Avril 1993 pour une fièvre à 39°C associée à une toux productive et à une altération marquée de l'état général. L'examen des expectorations montre qu'il est infecté par du pneumocoque ; Il reçoit une aminopénicilline. Deux jours plus tard son état s'améliore, il est apyrétique. Au 4^{ème} jour un nouvel état infectieux s'instaure avec des signes d'atteinte pulmonaire importants et une fièvre à 39,5°C, malgré le maintien de l'antibiothérapie. Le cliché thoracique montre une pneumopathie aigue bilatérale. Il est pratiqué un lavage broncho-alvéolaire (LBA) qui ramène une souche de Staphylococcus aureus en grande abondance (plus de 10⁵ germes par mL).

Un antibiogramme par diffusion en gélose montre que la souche est résistante aux bêta-lactamines dont l'oxacilline ou la méticilline ainsi qu'aux macrolides. Un traitement associant rifampicine et amikacine est instauré.

L'amélioration clinique est rapide et M T sort guéri le 15^{ème} jour de l'infection opportuniste.

Questions

Question N°1 – Commentez les résultats bactériologiques, cytologiques et de l'antibiogramme.

Question N°2 – Quelle est, en dehors d'une pneumopathie, la bactérie fréquemment responsable de pneumopathie aigue primitive communautaire ? Donnez les caractères généraux du pneumocoque et de cette bactérie.

Question N°3 – Quel est l'origine probable de la souche de Staphylocoque infectant M T ?

Question N°4 – Préciser quel est le mécanisme de la résistance à la méticilline (ou à l'oxacilline) chez S. aureus ?

Question N°5 – Quelles sont les voies d'administration, la toxicité et la surveillance du traitement par les antibiotiques suivants : aminopénicillines, oxacilline ou méticilline, rifampicine et amikacine ? à surveiller ?

REPONSE Q. No 1 :

Monsieur T... est hospitalisé pour une infection bronchique et/ou pulmonaire à pneumocoque. Celle-ci est enrayée par l'antibiothérapie instaurée à l'hôpital. Il est ensuite surinfecté par un staphylocoque pathogène. Il ne s'agit pas d'un faux positif, car il est quantitativement très élevé dans les sécrétions bronchopulmonaires prélevées de manière pratiquement aseptique par LBA. L'antibiogramme révèle que la souche de staphylocoque est résistante à la méticilline (ou à l'oxacilline). ce qui interdit l'emploi des bêta-lactamines pour le traitement. Une association bactéricide sur le staphylocoque est utilisée avec succès,

REPONSE Q. N° 2 :

- Streptococcus pneumoniae (pneumocoque) : Coque à Gram positif, lancéolé. capsulé. Culture sur milieu enrichi, en atmosphère de CO₂ à 37 °C.

- Haemophilus influenzae : bacille à Gram négatif, capsulé. Culture sur milieu supplémenté en facteurs X (hémine) et V (NAD).

REPONSE Q. N° 3 :

Origine nosocomiale : Monsieur T... est infecté par le staphylocoque 4 jours après son hospitalisation, la souche est multi-résistante comme la plupart de celles qui sont acquises à l'hôpital.

REPONSE Q. N° 4 :

Résistance due à une modification des PBP (PBP 2a ou PBP 2') si bien que les bêta-lactamines ne peuvent plus se

fixer dessus comme c'est le cas pour les PBP naturelles. Il s'agit de mutants chromosomiques.

REPONSE Q. No 5 :

- aminopénicilline (ampicilline ou amoxicilline). voie orale ou IV, risques d'allergie et pas de surveillance;
- oxacilline ou méticilline : voie orale ou IV, risques d'allergie, pas de surveillance :
- rifampicine : voie orale ou IV. toxicité hépatique. dosage sérique éventuel pour adapter les doses. transaminases, NFS;
- amikacine : IV. toxicité rénale et auditive, dosage sérique éventuel pour adapter les doses, fonctions rénale et auditive.

[D11-1996] 1er Dossier N° 916 : Endocrinologie Hématologie

ÉNONCÉ

Une femme de 68 ans consulte pour asthénie. L'interrogatoire retrouve des antécédents personnels d'hyperthyroïdie traitée et actuellement stable. La malade se plaint également de troubles dyspeptiques ainsi que de paresthésies des extrémités.

A l'examen clinique, on note une légère tachycardie. La langue a un aspect lisse et sec. Il existe une diminution de la sensibilité au diapason confirmant l'atteinte neurologique.

L'hémogramme est le suivant:

Sg-- Leucocytes.	3,55 G/L
Sg-- Erythrocytes:	2.41 T/L
Sg-- Hémoglobine:	99 g/L
Sg-- Hématocrite:	0,31
Sg -- VGM	128,6 fL
Sg -- TGMH	41 pg
Sg-- CCMH	31,9 %
Sg-- Plaquettes	130 G/L

QUESTION N° 1 : Caractériser les anomalies de l'hémogramme.

QUESTION N° 2: Vers quelle étiologie vous orientent ces anomalies de l'hémogramme associées à l'atteinte neurologique chez une femme âgée?

QUESTION N° 3: Quel diagnostic évoquez-vous en premier lieu?

QUESTION N° 4: Quels examens préconisez-vous pour confirmer ce diagnostic?

QUESTION N° 5 : Indiquez les modalités thérapeutiques (médicament, durée et voie d'administration).

QUESTION N° 6: Sur quel argument jugerez-vous rapidement de l'efficacité du traitement?

QUESTION N° 7: Quelle est la complication majeure à redouter au cours de l'évolution de cette maladie? Quel type de surveillance préconisez-vous?

REPONSE Q. N° 1 :

Anémie macrocytaire avec anisocytose (VGM = 128,6 fl) (Hb = 99 g/L) associée à une leucopénie et à une thrombopénie modérées.

REPONSE Q. N° 2 :

Déficit en Vitamine B12

REPONSE Q. No 3 :

Anémie de Biermer.

REPONSE Q. N° 4 :

Myélogramme.

Dosage vitamine B12.

Recherche d'anticorps.

REPONSE Q. No 5 :

- Traitement d'attaque: Vitamine B12 100 mg/jour en IM. 10 jours puis diminution; au total ne pas dépasser 200 mg sur 6 semaines.
- Traitement d'entretien: 100 mg/mois à vie.

REPONSE Q. N° 6 :

Elévation des réticulocytes au 4^{ème} – 7^{ème} jour.

REPONSE Q. N° 7:

- Cancer de l'estomac
- Fibroscopie gastrique.

ÉNONCÉ

Une malade âgée de 27 ans et pesant 53 kg, sans antécédent d'alcoolisme, est adressée par son médecin dans un service de neurologie, pour crises généralisées d'épilepsie d'origine post-traumatique, confirmées par E.E.G.

Le neurologue demande un bilan biologique qui donne les résultats suivants:

Pl-- Glucose à jeun (méthode enzymatique)	:4,7 mmol/L
Pl --Sodium	:138 mmol/L
Pl --Potassium	:3,6 mmol/L
Pl --Taux de prothrombine	:0,90
Se-- Gamma glutamyl transférase (GGT), 30 °C SFBC .	:30 UI/l

Il décide d'instaurer le traitement suivant: phénobarbital = GARDENAL®: 4 mg/kg/j pendant 4 jours par voie orale, puis 2 mg/kg/j per os pour le traitement d'entretien.

La détermination de la concentration plasmatique de phénobarbital est demandée après un mois de traitement. La valeur obtenue se situe dans la fourchette thérapeutique, alors que la fréquence des crises épileptiques et les perturbations du tracé E.E.G. restent importantes.

Le médecin décide de poursuivre la prescription de phénobarbital à une posologie de 2 mg/kg/j per os et d'associer le valproate de sodium (DEPAKINE Chrono 500®): 1 comprimé matin et soir au cours des repas.

Après une semaine de bithérapie, la fréquence des crises régresse alors que les taux plasmatiques de valproate de sodium et de phénobarbital sont dans les fourchettes thérapeutiques.

Le médecin décide d'associer la prescription suivante:

Folinate de calcium (LEDERFOLINE®) : un comprimé à 5 mg/j.

Après 6 mois de traitement, les crises épileptiques sont rares mais la malade se plaint d'anorexie associée à des vomissements et des douleurs abdominales. Le bilan biologique donne les résultats suivants:

Pl-- Sodium	:136 mmol/l
Pl -- Potassium	: 3,7 mmol/l
Pl -- Glucose à jeun (méthode enzymatique)	:4,5 mmol/l
Pl-- Taux de prothrombine	:0,80
Se-- Protéines	:70 g/l
Se-- Alanine aminotransférase (ALAT, TGO) 30 °C SFBC	:80 UI/L
Se-- Aspartate aminotransférase (ASAT, TGP) 30 °C SFBC	:65 UI/L
Se-- Gamma glutamyltransférase (GGT) 30 °C SFBC	:85 UI/L
Se-- Phosphatase alcaline (PAL) 30 °C SFBC	:120 UI/L
Se -- Fibrinogène	:6,3 µmol/L ou 2,1 g/L
Sg-- Thrombocytes (plaquettes)	:280 G/L
Sg -- Leucocytes	:6,7 G/L
Sg-- Erythrocytes	:4,6 T/L
Sg-- Hématocrite	:0,43
Sg-- Hémoglobine	:8,4mmol/L

QUESTION N° 1 : Commentez le bilan biologique initial et justifiez le choix thérapeutique, ainsi que le protocole posologique.

QUESTION N° 2: Que pensez-vous du moment de la détermination de la barbitémie? Justifiez l'instauration de la bithérapie et indiquez les conséquences pharmacocinétiques d'une telle association.

QUESTION N° 3: Quels arguments justifient la prescription complémentaire de folinate de calcium (LEDERFOLINE)?

QUESTION N° 4: Commentez le bilan biologique obtenu après 6 mois de bithérapie anti-épileptique?

REPONSE Q. No 1 :

La glycémie à jeun, l'ionogramme et les paramètres biologiques de la fonction hépatique sont situés dans les fourchettes des valeurs normales.

Le phénobarbital est l'antiépileptique de référence utilisé dans les crises généralisées d'épilepsie. Compte tenu de la longue demi-vie d'élimination de cet anti-épileptique, le schéma posologique consiste à administrer des doses de charge pendant 4 jours pour obtenir rapidement des concentrations plasmatiques comprises dans la fourchette thérapeutique, synonyme d'efficacité clinique.

REPONSE Q. N° 2 :

La barbitémie déterminée à la fin du premier mois de traitement (au-delà de 5 demi-vies) est représentative de l'obtention de l'état d'équilibre des concentrations plasmatiques. Bien qu'elle soit dans la fourchette thérapeutique, l'absence d'amélioration clinique peut justifier une bithérapie.

Le valproate de sodium possède une action polyvalente et une courte demi-vie d'élimination, favorable à une action rapide. Cependant, une telle association peut conduire à un effet inducteur métabolique du phénobarbital sur la biotransformation du valproate de sodium et inversement un effet inhibiteur du valproate de sodium sur le métabolisme hépatique du phénobarbital. Ainsi, une telle association justifiera la détermination fréquente des taux plasmatiques de ces antiépileptiques et une vigilance dans la surveillance d'apparition d'effets indésirables. Il existe une alternative thérapeutique qui consiste à utiliser le valproate de sodium en première intention en monothérapie avant d'utiliser une bithérapie.

REPONSE Q. No 3 :

Au cours d'un traitement chronique, le folinate de calcium prévient la carence en folates induite par phénobarbital. responsable d'anémie mégalo-blastique.

REPONSE Q. N° 4 :

Les valeurs de la glycémie à jeun, du ionogramme sanguin, de la NFS et du taux des plaquettes sont comprises dans les fourchettes de normalité. Par contre, le bilan hépatique est perturbé. En effet, le taux des transaminases, de la phosphatase alcaline, de la gamma-glutamyltransférase, semblent corrélés à l'apparition de symptômes digestifs (anorexie, vomissements, douleurs abdominales) qui peuvent constituer les signes prémonitoires d'une atteinte hépatique imputable au traitement.

[D13-1996] 1^{er} Dossier N° 1203 : Infectiologie Parasitologie

ÉNONCÉ

Madame Véronique X., 24 ans, maître-nageur dans une piscine municipale, présente aux deux pieds, des intertrigos interdigitaux: ils ont débuté au niveau du 4^{ème} espace interdigital. il y a 6 à 8 mois, et ils évoluent par poussées.

L'absence d'amélioration, malgré l'utilisation de diverses « pommades» et l'observation de lésions unguéales débutant au niveau de deux orteils, l'incitent à consulter un dermatologue.

Le médecin demande un prélèvement en vue d'un examen mycologique au niveau des intertrigos et des ongles. Après trois semaines, le laboratoire signale la présence de *Trichophyton rubrum* dans tous les prélèvements.

Ces résultats justifient la prescription d'un traitement par griséofulvine per os (Fulcine 500 mg ®), pendant 6 mois à raison de 500 mg/j, avec application locale journalière d'un antifongique azolé (éconazole : Pevaryl ®).

QUESTION N° 1 : A quel type de champignons appartient *Trichophyton rubrum* ?
.Quel est son mode de transmission et quelle est l'origine probable de la contamination?

QUESTION N° 2 : Quelles sont schématiquement les différentes étapes de l'examen mycologique qui ont permis d'aboutir à ce diagnostic?

QUESTION N° 3 : La présence de *Trichophyton rubrum* dans un prélèvement d'ongles a-t'elle obligatoirement une signification pathogène?

QUESTION N° 4 : Pourquoi la griséofulvine est-elle prescrite pendant plusieurs mois?

QUESTION N° 5 : Madame Véronique X. étant sous contraception orale, le médecin recommande pendant toute la durée du traitement une contraception mécanique. Pourquoi? Justifiez votre réponse.

QUESTION N° 6 : Si *Candida albicans* avait été à l'origine de cette mycose unguéale, est-ce que le traitement antifongique aurait été le même? Justifiez votre réponse .

REPONSE Q. No 1 :

Trichophyton rubrum est un dermatophyte, champignon filamenteux kératinophile. C'est un champignon uniquement anthropophile, qui se transmet surtout de façon indirecte par les spores (sol et matériaux poreux contaminés par l'Homme: halls de sport, tapis de douche, plages de piscine, serviettes de bain...). La contamination est favorisée par la macération cutanée.

REPONSE Q. N° 2 :

À partir du prélèvement de squames et d'ongles, on réalise:

- un examen direct après éclaircissement pour rechercher les filaments mycéliens ;
- une mise en culture systématique sur milieux type Sabouraud + antibiotiques et incubation pendant 3 à 4 semaines;
- une identification des colonies isolées d'après des caractères macroscopiques et microscopiques.

REPONSE Q. N° 3 :

La présence de *Trichophyton rubrum* dans un' ongle a obligatoirement une signification.
Un dermatophyte n'est jamais saprophyte.

REPONSE Q. No 4 ;

La griséofulvine est un antibiotique antifongique qui, après résorption intestinale, se fixe électivement sur la

kératine jeune, qu'elle protège au fur et à mesure de sa production. L'administration de l'antifongique doit donc être suffisamment prolongée pendant toute la période de renouvellement de l'ongle, ce qui demande plusieurs mois.

REPONSE Q. N° 5 ;

L'association de la griséofulvine avec un œstro-progestatif anticonceptionnel est déconseillée : la griséofulvine est un inducteur enzymatique qui accélère le catabolisme hépatique du contraceptif, dont elle diminue l'efficacité.

Une contraception sous griséofulvine est importante car ce médicament présente des risques de tératogénèse (contre-indication pendant la grossesse). C'est ce qui explique la nécessité de recourir à un autre moyen de contraception.

REPONSE Q. No 6 :

Non, car la griséofulvine possède un spectre étroit (dermatophytes uniquement) et est inactive sur les levures.

Dans cette hypothèse, l'onxyis levurique aurait été justiciable d'un antifongique azolé systémique, kétoconazole par exemple ou d'un traitement uniquement...

[D14-1996] 2ème Dossier N° 1216 : Gynécologie Hématologie

ÉNONCÉ

Une jeune femme, mère de 2 enfants (10 et 8 ans) est porteuse d'un stérilet depuis la fin de sa dernière grossesse. Elle se plaint d'asthénie et d'essoufflement à l'effort. Elle ne présente aucun signe organique sérieux, en dehors d'une « mauvaise mine »: pâleur dissimulée par le maquillage, chute de cheveux insensible aux traitements cosmétiques habituels. une cure polyvitaminique de plusieurs semaines, engagée sur les recommandations d'une amie a été inefficace.

Les résultats de l'hémogramme sont les suivants:

Globules rouges:	3,85	T/L, anisocytose + + +, poïkilocytose + + +
Hémoglobine (Hb) :	70	g/L
Hématocrite (Ht):	26	%
Leucocytes:	8,5	G/L
Polynucléaires Neutrophiles:	6	G/L
Eosinophiles:	0,05	G/L
Basophiles:	0	G/L
Lymphocytes:	2,3	G/L
Monocytes:	0,15	G/L
Plaquettes sanguines:	350	G/L

QUESTION N° 1 : Calculez les constantes érythrocytaires et commentez cet hémogramme.

QUESTION N° 2: Quels examens biologiques simples permettront de préciser le mécanisme physiopathologique du trouble qu'indique l'hémogramme?

QUESTION N° 3 : Quels sont les mécanismes physiopathologiques possibles des anomalies que vous soupçonnez? Compte tenu du contexte clinique, quelle est l'origine la plus probable de l'anémie chez cette patiente?

QUESTION N° 4: Quel traitement médicamenteux sera proposé à la patiente après l'enquête étiologique (type du médicament. dose, durée minimale de prescription) ?

QUESTION N° 5: De quels troubles imputables au traitement la patiente doit-elle être prévenue?

QUESTION N° 6: Quels examens biologiques sont nécessaires pour surveiller l'efficacité du traitement?

REPONSE Q. N° 1 :

Volume globulaire moyen (VGM) == (Ht x10)/globules rouges = 67 fl.

Taux globulaire moyen (TGM) == (Hb)/globules rouges = 18 pg.

Concentration corpusculaire moyenne (CCMH) == (Hbx10/Hte) = 27 %.

Anémie (Hb basse), microcytaire (VGM bas), hypochrome (CCMH basse). Pas d'anomalie leucocytaire. les anomalies morphologiques des globules rouges sont une inégalité de taille et de formes fréquentes au cours des anémies microcytaires.

REPONSE Q. N° 2 :

Mesure de la ferritine plasmatique pour évaluer les réserves en fer. Vitesse de sédimentation pour rechercher un syndrome inflammatoire.

REPONSE Q. N° 3 :

- Anémie par carence martiale (ferritine plasmatique effondrée à moins de 20 microg/L chez la femme).
- Anémie inflammatoire (ferritine plasmatique normale ou élevée, vitesse de sédimentation accélérée).
- Combinaison des deux mécanismes ci-dessus.
- L'asthénie, l'essoufflement et la pâleur sont imputables à l'anémie, mais les troubles des phanères traduisent la carence martiale. l'absence de pathologie associée écarte a priori l'hypothèse de l'anémie inflammatoire.

Selon toute vraisemblance, une perte sanguine chronique par le stérilet est responsable de la carence martiale.

REPONSE Q. N° 4 :

Outre le traitement étiologique (ablation du stérilet), fer sous forme de sulfate, gluconate ou fumarate, qsp 200 mg de fer-élément par jour pendant au moins 3 mois et jusqu'à normalisation de la ferritine plasmatique.

REPONSE Q. No 5 :

Dyspepsie, selles noires.

REPONSE Q. N° 6 :

Mesure mensuelle de la numération globulaire jusqu'à la correction de l'anémie. Vérification de la ferritine plasmatique à 3 mois, puis 6 mois si le traitement est prolongé.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 1995

[D1-1995] 1er Dossier N° 1137 : Néphrologie Biochimie

ENONCE

Un homme de 43 ans consulte pour asthénie intense d'apparition progressive associée à pâleur remarquée par son entourage, et une dyspnée à l'effort. Dans ses antécédents, on a la notion d'une protéinurie (0.60 g/l) découverte lors du service national, mais non explorée. Il se plaint de céphalées, et de crampes des membres inférieurs. Son rythme cardiaque est rapide, sa tension artérielle est de 200/110 mmHg. Le bilan biologique montre les résultats suivants :

Plasma :

Na	136	mmol/L
K	5.3	mmol/L
Bicarbonate	18	mmol/L
Glucose	5.2	mmol/L
Protéines	66	g/L
Urée	34	mmol/L
Créatinine	750	µmol/L
Calcium	2.05	mmol/L
Phosphates	1.9	mmol/L

Sang :

Erythrocytes	3.5	T/L
Hémoglobine	80	g/L

Urine :

Urée	80	mmol/L
Créatinine	5.3	mmol/L
Protéines	1.2	g/L
Diurèse	1.6	L

Question N° 1 : Sur quels critères cliniques et biologiques peut-on affirmer une insuffisance rénale chronique (IRC) ? Calculer un paramètre biochimique fondamental non explicité dans le Dossier.

Question N° 2 : Quel est l'état de l'équilibre acido-basique et hydroélectrique du sujet? Explicitez votre réponse.

Question N° 3 : Comment expliquez-vous les anomalies du métabolisme phosphocalcique? Comment peut-on corriger la calcémie?

Question N° 4 : Comment expliquer la (les) anomalie(s) hématologique(s) ?

Question N° 5 : Quels sont les médicaments que l'on peut prescrire pour corriger la tension artérielle de ce patient ? Justifier vos réponses.

REPONSE Q. N° 1 :

Clinique:

Asthénie, pâleur (anémie), HTA (le cœur rapide signe une insuffisance cardiaque liée à l'HTA).

Biologique:

Syndrome de rétention azotée: élévation massive de l'urée et de la créatinine plasmatique,

Diurèse conservée dans l'IRC (s'oppose à l'oligoanurie de l'I.R. Aiguë).

Clairance de la créatinine effondrée :
 $C = UV/P = 0,13$ mL/s (N = 1,35 à 2,3 mL/s).

REPONSE Q. N° 2 :

Acidose métabolique :

Diminution modérée des bicarbonates plasmatiques en réponse au défaut d'excrétion rénale des H^+ , conséquence de la réduction des néphrons fonctionnels. Celle-ci explique aussi l'hyperphosphorémie et l'hyperkaliémie. La diminution modérée des bicarbonates s'explique par la participation des tampons intracellulaires dans les formes chroniques,

Hyperkaliémie :

Apparaît dans l'IRC préterminale due à une diminution de la filtration glomérulaire et aggravée par l'acidose.

REPONSE Q. N° 3 :

Hypocalcémie :

Ce n'est pas une fausse hypocalcémie, les protides totaux sont normaux.

Il s'agit d'une diminution de Ca ionisé (crampes) due à un défaut d'activité de la 1 alpha hydroxylase rénale responsable de la formation du dérivé actif de la vitamine D, le 1-25 diOH D3, hormone stimulant l'absorption intestinale du calcium. Dans l'IRC son taux diminue d'où diminution de l'absorption digestive du calcium, responsable de l'hypocalcémie,

Pour corriger l'hypocalcémie, on supplémente :

En calcium : Sous forme de carbonate de calcium CALCIDIA® (2 à 3 sachets/j) ce qui contribue aussi par l'apport de carbonate, à corriger l'acidose.

En 1-hydroxy-vitamine D3 (Unalfa®)

Ou vitamine D dihydroxylée ROCALTROL® (1-25 di OH D3 : 0,5 microg/j en 1 ou 2 prises),

REPONSE Q. N° 4 :

L'anomalie hématologique (anémie) s'explique par le défaut de synthèse d'érythropoïétine liée à l'IRC.

REPONSE Q. N° 5 :

Traitement antihypertenseur en présence d'une IRC avancée:

Diurétiques:

diurétiques de l'anse:

. furosémide LASILIX® (favorise l'élimination de K^+ et H^+)

. Bumétanide BURINEX®

les diurétiques distaux épargneurs de potassium sont contre indiqués

Antihypertenseurs :

. les bêta-bloquants sont contre-indiqués à cause de l'insuffisance cardiaque (cœur rapide dyspnée d'effort)

. sont possibles les IEC :

Captopril LOPRIL®

Perindopril COVERSYL®

Lisinopril PRINIVIL®

La posologie est à réduire, la surveillance s'impose.

[D2-1995] 2^{ème} Dossier N° 1140 : Infectiologie Bactériologie

ENONCE

Madame M., 30 ans, a été hospitalisée pour fracture ouverte de la jambe droite à la suite d'un accident de mobylette. Après intervention chirurgicale avec antibio-prophylaxie, l'évolution immédiate s'est avérée favorable.

Trois mois après, la patiente consulte pour douleur osseuse intermittente à la jambe droite et fièvre à 38.2°C évoluant depuis deux semaines.

Les examens biologiques montrent une réaction inflammatoire. Une biopsie osseuse est réalisée et une antibiothérapie instaurée.

Les résultats de l'examen bactériologique de la biopsie sont les suivants :

Agent bactérien : Staphylococcus aureus

Antibiogramme :

- Pénicilline G : résistant
- Oxacilline : Sensible
- Gentamicine : Sensible
- Erythromycine : Sensible
- Rifampicine : Sensible
- Péfloxacin : Sensible

Question N° 1 : Au plan biologique, quels sont les paramètres qui témoignent d'une réaction inflammatoire ?

Question N° 2 : Citez les principaux critères du diagnostic bactériologique de Staphylococcus aureus.

Question N° 3 : Précisez les deux mécanismes biochimiques de la résistance aux β -lactamines chez Staphylococcus aureus et le phénotype observé en conséquence pour les molécules suivantes : Pénicilline G, aminopénicillines, pénicillines du groupe M.

Question N° 4 : Précisez la famille à laquelle appartiennent les antibiotiques étudiés par l'antibiogramme et citez en deux particulièrement adaptés au traitement d'une infection osseuse en raison de leurs caractéristiques de diffusion.

Question N° 5 : Un traitement par péfloxacin + rifampicine est instauré. Quels sont les principaux critères de choix d'une telle association ? Parmi les paramètres cliniques et biologiques suivants, quels sont ceux qui doivent être surveillés dans le cadre d'un tel traitement : troubles auditifs, troubles rénaux, photosensibilisation, manifestations allergiques, transaminases.

REPONSE Q. N° 1 :

Vitesse de sédimentation (VS) augmentée.

Hyperleucocytose avec hyperpolynucléose.

Augmentation de la C Réactive Protéine (CRP).

Augmentation des alpha 2 et gamma-globulines à l'électrophorèse du sérum

REPONSE Q. N° 2 :

Cocci à Gram positif, groupés en amas, catalase positive, aéro-anaérobies facultatifs, coagulase positive.

REPONSE Q. N° 3 :

Inactivation de l'antibiotique par une enzyme (pénicillinase). Phénotype:

. pénicilline G : Résistant

. aminopénicillines: Résistant,

. pénicillines M : Sensible,

Modification de la cible (protéines fixant les pénicillines ou « Penicillin Binding Proteins - PBP).

Phénotype:

. pénicilline G : Résistant

. aminopénicillines : Résistant

. pénicillines M . Résistant.

REPONSE Q. N° 4 :

Antibiotiques adaptés au traitement d'une infection osseuse en raison de leurs caractéristiques de diffusion,

. Péfloxaciné,

. Rifampicine.

. Macrolides

REPONSE Q. No 5 :

Antibiotiques actifs sur le staphylocoque. Antibiotiques à bonne diffusion tissulaire. Activité synergique.

Surveillance du traitement: photosensibilisation. transaminases.

[D3-1995] 1er Dossier N° 1135 : Toxicologie Biochimie Benzodiazépines

ENONCE

Une femme de 61 ans est admise à l'hôpital pour tentative d'autolyse. A l'admission, sa pression artérielle était de 110/80 mmHg, son pouls de 75 à 80 pulsations par minute et son rythme respiratoire de 20 par minute. La patiente est inanimée et répond seulement aux stimuli de la douleur.

L'interrogatoire de la famille apprend qu'elle est traitée dans le cadre d'un myélome multiple par du Valium® et qu'elle reçoit également de la clomipramine (Anafranil®) 125 mg/j pour dépression. La famille suspecte qu'elle ait pu ingérer 400 mg (2 flacons de Valium® gouttes) et cela il y a environ huit heures. La malade est placée sous monitoring cardiaque et sous perfusion de soluté glucosé à 5 %.

Les examens biologiques d'entrée montrent :

Pl	Sodium	: 140	mmol/l
Pl	Chlorure	: 100	mmol/L
Pl	Calcium	: 3	mmol/L
Pl	Créatinine	: 115	µmol/L
Pl	Urée	: 5	mmol/L
Se	Protéines	: 90	g/L
Pl	Glucose	: 5	mmol/L
Se	Alanine aminotransférase	: 35	UI/L (30°C SBFC)
Se	Aspartate aminotransférase	: 30	UI/L (30°C SBFC)

La recherche des toxiques dans les urines décèle uniquement de fortes quantités de benzodiazépines.

Question N° 1 : Commenter le bilan biologique.

Question N° 2 : Quels sont les troubles cliniques correspondant à l'intoxication par les benzodiazépines ?

Question N° 3 : Pourquoi l'avoir mise sous monitoring cardiaque ?

Question N° 4 : Proposer le traitement de l'intoxication par les benzodiazépines.

REPONSE Q. N° 1 :

Sodium, potassium, chlorure, urée, glycémie, ASAT, ALAT : valeurs normales.

- Créatinine: limite supérieure de la normale;

- Protéines et calcémie élevées. Ces deux paramètres sont en rapport avec la pathologie du myélome.

REPONSE Q. N° 2 :

Les signes de surdosage du diazépam comme des autres benzodiazépines se manifestent principalement par un sommeil profond pouvant aller jusqu'au coma et par une dépression respiratoire.

REPONSE Q. N° 3 :

A cause de la cardiotoxicité potentielle de la clomipramine (troubles du rythme).

REPONSE Q. N° 4 :

L'intoxication par le diazépam seul est bénigne, il est important de prendre en compte l'association avec des antidépresseurs tricycliques. L'antidote est le flumazénil. Cet antidote est à éviter dans le cas d'une intoxication aiguë où des antidépresseurs sont associés.

- traitement symptomatique;

- surveillance des fonctions respiratoire et rénale,

[D4-1995] Dossier N° 1021 : Infectiologie

ENONCE

Madame Germaine X., âgée de 76 ans, est hospitalisée pour des complications d'un carcinome utérin traité. Elle subit une hystérectomie totale. Les suites opératoires justifient la mise en place d'une antibiothérapie I.V., à large spectre avec pose d'un cathéter centrale.

Dix jours après l'intervention, la patiente présente à nouveau des épisodes fébriles sans cause évidente. Des hémocultures et une culture du cathéter sont pratiquées : elles mettent en évidence un micro-organisme ovalaire de 5 à 8µm et se reproduisant par bourgeonnement.

Question N° 1 : Quel est le diagnostic le plus probable de cette infection ?

Question N° 2 : L'agent infectieux en cause présente un test de filamentation en sérum positif. De quelle espèce s'agit-il ?

Question N° 3 : Ce micro-organisme fait-il parti de la flore humaine normale ?

Question N° 4 : Quels sont les facteurs de risque impliqués dans l'apparition de cette infection ? Les commenter.

Question N° 5 : Le même micro-organisme a été retrouvé dans une hémoculture ainsi que dans la culture du cathéter central. Que peut-on en conclure sur les points de départ possibles de cette infection ?

Question N° 6 : Outre le retrait du cathéter (quand il est possible), quelle doit être la thérapeutique anti-infectieuse à envisager ?

REPONSE Q. N° 1 :

Il s'agit probablement d'une fongémie - d'après d'une part les signes cliniques (pics fébriles) et d'autre part la présence dans les hémocultures et sur le cathéter de microorganismes évoquant des levures.

REPONSE Q. No 2 :

La positivité du test de filamentation permet d'affirmer qu'il s'agit de l'espèce *Candida albicans*. Ce test est spécifique de cette espèce puisqu'il est positif chez au moins 95 % des souches,

REPONSE Q. N° 3 :

Candida albicans est une levure saprophyte habituelle du tube digestif de l'homme et des muqueuses oropharyngée et vaginale. On peut également la trouver sur la peau, si l'environnement est favorable : peau lésée, humidité excessive...

REPONSE Q. N° 4 :

Divers facteurs de risque peuvent être impliqués dans ce cas:

- intervention chirurgicale au niveau intestinal;
- pose d'un cathéter central;
- anomalie immunitaire liée au cancer;
- facteurs thérapeutiques - chimiothérapie et corticothérapie généralement utilisées au cours des cancers - antibiothérapie à large spectre, favorisant la multiplication des levures par inhibition de la flore bactérienne normale.

REPONSE Q. No 5 :

Pour que *Candida albicans* se retrouve dans la circulation sanguine, il faut qu'il y ait brèche des barrières naturelles de l'organisme. La présence de la même levure dans le sang et sur le cathéter permet d'évoquer un point

de départ cutané au site d'insertion du cathéter central.

Une autre hypothèse également possible est que la candidémie soit d'origine digestive et soit responsable secondairement de la contamination du cathéter central par voie sanguine.

REPONSE Q. No 6 :

Le traitement repose sur l'utilisation d'antifongiques systémiques :

Amphotéricine B (Fungizone®) IV, souvent associée à la 5-fluorocytosine (Ancotil®) ou Fluconazole (Triflucan®) IV.

[D5-1995] 1^{er} Dossier N° 915 : Hématologie

ENONCE

Un homme de 60 ans consulte pour des céphalées continues. L'examen clinique retrouve une érythrose faciale, ainsi qu'une splénomégalie dépassant le rebord costal de 4 cm.

L'hémogramme est le suivant :

Sg - - Erythrocytes :	7.4 T/L
Sg - - Hématocrite :	60%
Sg - - Hémoglobine :	185 g/L
Sg - - Leucocytes :	15 G/L
Sg - - Plaquettes :	250 G/L
Sg - - VS :	2 mm à la première heure

Question N° 1 : Caractériser les anomalies hématologiques de l'hémogramme :

Question N° 2 : Quel examen biologique permet d'affirmer l'anomalie hématologique portant sur la lignée érythrocytaire ?

Question N° 3 : La saturation artérielle en O₂ est égale à 95%. Dans le contexte clinique et biologique, quel diagnostic évoquez-vous ? Justifier votre réponse.

Question N° 4 : Quelles complications redoutez-vous ?

Question N° 5 : Citez les possibilités thérapeutiques en précisant leur risque respectif :

[D5-1995] DOSSIER N° 915

REPONSE Q. N° 1 :

Polyglobulie (GR: 7,4 T/L; Hte: 60 %: Hb : 185 g/L). Hyperleucocytose.

REPONSE Q. N° 2 :

Volume Globulaire Total au cours d'une épreuve au Chrome 51 (⁵¹Cr)
Homme > 36 mL/kg.

REPONSE Q. N°3

Polyglobulie primitive de Vaquez.
SaO₂ > 95 %, Polyglobulie, Hyperleucocytose, Splénomégalie.
Vérifier l'absence de cancer du rein, l'absence d'insuffisance cardiaque.

REPONSE Q. N° 4:

Myélofibrose.
LAM.
Thrombose - Nécroses des extrémités. Hémorragies..

REPONSE Q. N° 5 :

- Saignées (non contre-indiquée dans ce cas par l'hyperplaquettose) (vérifier également la TA). Carence martiale, Hyperplaquénose.
Manifestations thrombo-emboliques.
- Phosphore 32 (³²P): Acutisation
- Hydrea (Hydroxyurée).
- Busulfan : Aplasie.

ENONCE

Un enfant de cinq ans est amené par sa mère à la consultation de dermatologie : depuis deux mois, il présente sur le cuir chevelu une alopecie circulaire qui s'agrandit progressivement. L'enfant est en bonne santé et ne montre pas de troubles psychologiques particuliers.

L'examen montre une lésion squameuse de 305 cm de diamètre bordée de fines vésicules et l'observation sous la lumière de Wood révèle une nette fluorescence.

Le prélèvement de cheveux cassés, effectué en périphérie de la lésion, montre après montage dans la potasse, la présence de filaments intra-pilaires et d'une gaine de spores. La culture du prélèvement sur milieu approprié donne naissance après huit jours d'incubation à des colonies duveteuses, étoilées et produisant au revers un pigment orangé. Microscopiquement, on observe de nombreuses macroconidies.

Question N° 1 : Chez cet enfant, quelle est l'infection la plus probable et pourquoi ? Quel agent infectieux (groupe et genre) est généralement en cause ? Justifiez votre réponse .

Question N° 2 : Dans ce cas particulier, quel est l'intérêt de l'examen microscopique des cheveux ?

Question N° 3 : D'après les caractéristiques macroscopiques et microscopiques de la culture, de quelle espèce s'agit-il et pourquoi ?

Question N° 4 : En dehors du cuir chevelu, ce champignon peut-il atteindre d'autres zones ?

Question N° 5 : Le rencontre-t-on dans l'environnement ? Quelles sont ses caractéristiques épidémiologiques ?

Question N° 6 : Quelles attitudes thérapeutique et prophylactique, doit-on conseiller ?

REPONSE Q. N° 1 :

La présence, sur le cuir chevelu d'un enfant d'une plaque squameuse d'alopecie à extension centrifuge et entourée de vésicules, permet immédiatement d'envisager une teigne, L'agent infectieux en cause est un champignon du groupe des dermatophytes appartenant au genre *Microsporum* puisqu'il y a fluorescence en lumière ultraviolette et qu'il s'agit d'une plaque de grand diamètre.

REPONSE Q. No 2 :

L'examen microscopique pratiqué immédiatement après le prélèvement. et après éclaircissement. à la potasse, confirme le diagnostic de teigne, Il visualise un parasitisme de type ecto-endothrix caractéristique des teignes microscopiques.

L'autre intérêt de cet examen est de permettre au clinicien de prescrire immédiatement le traitement spécifique, sans attendre les résultats de la culture: celle-ci demande en effet de une à quatre semaines.

REPONSE Q. No 3 :

Il s'agit de l'espèce *Microsporum canis* du fait de la croissance assez rapide, du pigment orangé diffusible dans la gélose et de la présence en culture de fuseaux à plusieurs logettes, typiques de l'espèce.

REPONSE Q. N° 4 :

Microsporum canis peut envahir les cheveux, mais seulement chez l'enfant avant la puberté. Il peut également envahir la peau où il donne des lésions très typiques d'herpès circiné. En revanche, il n'atteint jamais les ongles.

REPONSE Q. N° 5 :

Microsporum canis est un dermatophyte zoophile fréquent chez les animaux tels que le chien et le chat. mais non

tellurique. La contamination de l'enfant est habituelle à partir d'un animal de compagnie.

REPONSE Q. N° 6 :

Au plan thérapeutique, le traitement d'une teigne du cuir chevelu comporte obligatoirement l'administration per os de griséofulvine (Griséfuline® ou Fulcine®), Cet antibiotique à propriétés antifongiques est réabsorbé au niveau digestif et va se localiser dans la zone de kératine néoformée qui protège le cheveu de l'invasion fongique. C'est pourquoi il doit être administré pendant trois à six semaines. Un traitement par voie locale est indispensable pour la destruction des spores (sinon risque de récurrence) par exemple à l'aide d'un antifongique azolé sous forme de crème (Daktarin®, Ketoderm®, Pevaryl®, ...).

Au plan prophylactique, l'éviction scolaire est impérative jusqu'à négativation de l'examen mycologique. L'animal à l'origine de la contamination doit être confié au vétérinaire pour être traité.

[D7-1995] 1^{er} Dossier N° 1138 : Neurologie Biochimie Alcool Cirrhose

ÉNONCÉ

Madame C., âgée de 60 ans est traitée depuis deux ans pour un syndrome dépressif. Elle prend :

- Fluoxétine PROZAC® 20 mg (1 comprimé/jour)
- Bromazépan LEXOMIL® 1 comprimé/jour
- Oxazépan SERESTA® 50 mg (1 comprimé le soir)

A la suite d'un accident sur la voie publique le SAMU décide d'hospitaliser Mme C.. en raison d'un traumatisme crânien avec perte de connaissance.

Les résultats du bilan biologique demandé dès son entrée aux soins intensifs, sont les suivants:

Pl Urée	mmol/L	2,3
Pl Créatinine	µmol/L	96
Pl Glycémie	mmol/L	5,6
Pl Bilirubine totale	µmol/L	54,7
Pl Ammonium	µmol/L	61
Se Protéines	g/L	65
Pl Calcium	mmol/L	1,99
Se-- Cholestérol	mmol/L	3,8
Se-- Triglycérides	mmol/L	1,09
Se-- ASAT	UI/L	23
Se-- ALAT	UI/L	16
Se-- gamma GT	U/L	114
Se Phosphatases Alcalines	U/L	186
Alcoolémie (g/L)		1,0
Sg Leucocytes	G/L	6,5
Sg—Erythrocytes	T/L	3,7
Sg—Thrombocytes	G/L	70
Sg—Hémoglobine	g/L	105
Sg-- Hématocrite	%	40
Pl-- TP	%	40

Protéinogramme	%	g/L
albumine	44,5	28,9
alpha 1	3,4	2,2
alpha 2	9,3	6,0
bêta-gamma	42,8	27,8

Le diagnostic de cirrhose éthylique sévère est fait par le médecin.

QUESTION N° 1 : Précisez pour chaque médicament la classe pharmacologique, l'indication thérapeutique, le mécanisme d'action et les effets indésirables. Que pensez-vous de l'association de ces trois médicaments?

QUESTION N° 2: Donnez les éléments biologiques du bilan qui confortent ce diagnostic.

QUESTION N° 3: Quel paramètre hématologique, ne figurant pas dans le bilan, est classiquement modifié dans le contexte de cirrhose éthylique. Calculez sa valeur.

QUESTION N° 4: Comment peut-on interpréter la valeur du cholestérol ?

QUESTION N° 5: Quel est l'aspect du sérum de cette patiente. Comment l'expliquez-vous?

REPONSE Q. No 1 :

1) Fluoxétine:

- a) antidépresseur indiqué dans les états dépressifs de toute nature.
- b) activité sérotoninergique (augmente le taux de sérotonine au niveau de la fente synaptique) .
- . activité intermédiaire sans effet anticholinergique.
- c) effets Indésirables .
 - . anxiété, nervosité, Insomnie. nausées.
 - . élévation des transaminases

2) Gromazépam el Oxazépam

- a) anxiolytiques de la famille des Benzodiazépines à demi-vie intermédiaire
 - . le Bromazépam n'a pas d'action sédatrice;
 - . l'Oxazépam, pris le soir, est utilisé comme hypnotique.
- b} action sur le système GABAergique:
- c) effets indésirables.
 - . somnolence. hypotonie, risque de dépendance se manifestant par un syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement.

Effet résiduel diurne pour l'Oxazépam

d) Si la prescription d'une benzodiazépine anxiolytique se justifie au début d'un traitement antidépresseur (délai d'efficacité 8 à 15 jours), le maintien de la prescription de deux benzodiazépines ne se justifie pas.

REPONSE Q. N° 2:

Cirrhose éthylique sévère.

- insuffisance hépato-cellulaire : diminution de l'urée et élévation de l'ammoniac, diminution de la synthèse des protéines: complexe prothrombinique, albumine,
- syndrome inflammatoire bloc bêta-gamma à l'électrophorèse;
- syndrome cholestatique : élévation de la bilirubine et des phosphatases alcalines, absence de cytolyse, ASAT et ALAT normales);
- alcoolémie et gammaGT élevées:
- chute des plaquettes sanguines par séquestration splénique, conséquence du blocage la veine porte.

REPONSE Q. N° 3 :

$VGM = \text{hématocrite (L/L)} / \text{nbre d'hématies/L} = 0,40 / 3,7 \cdot 10^{12} = 108 \text{ fL}$

REPONSE Q. N° 4 :

Cholestérol bas dû à une diminution de sa synthèse par insuffisance hépatocellulaire, ce qui risque d'entraîner une insuffisance hépatocellulaire profonde

REPONSE Q. N° 5 :

Le sérum est ictérique (bilirubine 54,7 micromol/L, pigment jaune) et clair (TG normaux)

ÉNONCÉ

Une femme de 24 ans enceinte depuis 7 mois consulte son médecin. Il s'agit d'une première grossesse jusque là « sans histoire». Depuis 72 heures, la malade présente une dysurie et souffre de douleurs pelviennes, elle est apyrétique. A l'examen clinique, l'utérus est de taille normale à ce stade de la gestation. A l'examen des urines, on note:

- Leucocytes: nombre supérieur à 100000 par ml
- Cylindres: absence
- Protéinurie: traces
- Glucosurie : nulle

Après culture au laboratoire, les urines présentent 1.000.000 bacilles à Gram négatif par mL.

QUESTION N° 1 : Quel est le diagnostic le plus probable? Justifier votre réponse.

QUESTION N° 2: Quelle est la bactérie généralement en cause dans ce cas? En donner les principales caractéristiques.

QUESTION N° 3 : Quelle antibiothérapie vous semble la plus appropriée?

QUESTION N° 4: Quelle est la complication infectieuse majeure possible chez cette patiente (femme enceinte de 7 mois)?

REPONSE Q. N° 1 :

Il s'agit d'une infection urinaire en raison de la présence de leucocytes et de bactéries en quantité significative ($> 10^5/L$) Cette infection reste basse et localisée ainsi qu'en témoignent l'absence de fièvre et l'absence d'hématies et de cylindres, ces derniers éléments permettant d'éliminer très probablement une infection rénale,

REPONSE Q. N° 2 :

Il s'agit très probablement d'Escherichia coli. Bacille à Gram négatif, mobile Lactose et Indole positifs Aéro-anaérobie facultatif. Il se développe sur « milieu ordinaire »

REPONSE Q. N°3

Dans ce type d'infection et chez la femme enceinte, l'ampicilline ou l'amoxicilline sont des antibiotiques de choix en première intention étant donné la rareté « en ville » des souches résistantes de colibacille. Si le risque de résistance est élevé, il est alors nécessaire d'utiliser une Pénicilline résistante aux bêta-lactamases, par exemple une association d'une aminopénicilline associée à un inhibiteur de bêta-lactamase (acide clavulanique)] ou une céphalosporine orale, voire injectable, en cas de vomissements répétés, L'utilisation d'une quinolone est contre-indiquée

REPONSE Q. N° 4 :

Il s'agit de la pyélonéphrite. En effet, le risque de reflux vésico-urétéral (important chez la femme enceinte) et la dilatation des urétéres par la progestérone augmentent la probabilité d'infection urinaire haute Celle-ci peut se compliquer de septicémie pouvant conduire à un accouchement prématuré

Dans les premiers stades, l'infection peut être asymptomatique, ce qui rend nécessaires les examens d'urine systématiques

[D9-1995] 1er Dossier N° 1131 : Dermatologie Infectiologie

ÉNONCÉ

Monsieur X., 30 ans, rentre d'un voyage d'affaires en Asie du Sud-Est. Depuis son retour, il souffre de brûlures à la miction et constate un écoulement urétral purulent. Les urines sont troubles et émises de façon irrégulière. Par ailleurs, il présente un chancre induré superficiel, indolore, à bords irréguliers ainsi qu'un ganglion inguinal très volumineux.

Il consulte au service de dermatologie. Après réalisation des examens directs de laboratoire en vue de l'identification présomptive des germes responsables, un traitement de trois semaines lui est prescrit: Pénicilline G par voie intra-musculaire et Probénécide par voie orale, auxquels sont adjoints des corticostéroïdes.

Une semaine après le début de l'antibiothérapie, les douleurs à la miction et l'écoulement purulent persistent.

QUESTION N° 1 : Quels sont les examens directs à réaliser au laboratoire dans ce cas?

QUESTION N° 2: Quels sont les deux germes en cause possibles et en donner les principales caractéristiques?

QUESTION N° 3: Commenter le traitement instauré initialement: rôle de chacune des molécules prescrites?

QUESTION N° 4: Comment peut-on expliquer l'échec de l'antibiothérapie? Quel examen devra être réalisé par le laboratoire de manière à prescrire le traitement le plus efficace possible?

QUESTION N° 5: Pour l'une des deux pathologies, un sérodiagnostic est couramment utilisé. En donner le principe.

REPONSE Q. N° 1 :

La sérosité du chancre est prélevée et examinée au microscope à fond noir de manière à rechercher des tréponèmes confirmant l'infection syphilitique.

D'autre part, le pus urétral est observé après coloration au bleu de méthylène et de Gram de manière à mettre en évidence des cocci à Gram négatif intracellulaires, évoquant *Neisseria gonorrhoeae*

REPONSE Q. N° 2 :

Le chancre est dû à *Treponema pallidum*. Il s'agit d'une bactérie spiralée non colorable au Gram. Sa mobilité caractéristique et ses spires régulières permettent de la différencier des spirochères saprophytes. La culture in vitro demeure impossible,

Les douleurs à la miction et l'écoulement évoquent *Neisseria gonorrhoeae*. Il s'agit d'un diplocoque à Gram négatif, en forme de « grain de café » très exigeant et fragile.

REPONSE Q. N° 3 :

Le tréponème et le gonocoque sont généralement sensibles aux pénicillines, Le Probénécide réduit la clairance rénale à la pénicilline ce qui permet une meilleure action sur le tréponème. L'adjonction à ce traitement spécifique de corticostéroïdes permet de prévenir la réaction de Jarisch-Herxheimer (lyse rapide de la bactérie et libération de l'endotoxine).

REPONSE Q. N° 4 :

Ce patient revenant d'Asie a été probablement contaminé par une souche résistante de gonocoque (dont la fréquence d'isolement augmente constamment en Asie). L'écoulement purulent doit être mis en culture. Sur les colonies de gonocoque (oxydase et catalase positives), une recherche de production de bêta-lactamase ainsi qu'un antibiogramme sont réalisés de manière à déterminer les antibiotiques actifs.

REPONSE Q. No 5 :

Treponema pallidum, Il s'agit du sérodiagnostic de la syphilis. Deux types de réactions sérologiques sont réalisés:

- un test non spécifique, le VDRL (Venereal Disease Reference Laboratory test » qui utilise l'antigène cardiolipidique:
- deux réactions spécifiques le TPHA « Treponema pallidum Haemagglutination Assay» et le FTA « Fluorescent Treponemal Antibody » .

En fin de syphilis primaire, ces trois tests sont positifs en l'absence de traitement.

[D10-1995] 2ème Dossier N° 1134 : Toxicologie Barbituriques

ÉNONCÉ

Une femme de 28 ans s'est présentée au Service d'Urgence de l'hôpital. avec des symptômes d'agitation de délire et d'hyperventilation. La patiente a raconté une histoire invraisemblable au médecin qui l'interrogeait. Le seul propos cohérent était qu'elle était traitée régulièrement pour épilepsie. Les analyses de laboratoire effectuées lors de l'admission ont donné les résultats suivants:

SgA-- pH à 30 °C		7.03
SgA—PCO2	1,7 Kpa	(13 mmHg)
SgA—PO2	12,3 Kpa	(92 mmHg)
PI-- Urée		9,8 mmol/L
PI-- Créatinine		380 μ mol/L
PI-- Sodium		124 mmol/L
PI-- Potassium		5,9 mmol/L
Plu Chlore		91 mmol/L
SgA – CO2 total		10 mmol/L
Trou anionique		28,9 mmol/L

Le médecin suspectant une intoxication volontaire fait rechercher les substances suivantes: salicylés, méthanol et éthanol. Ces recherches se révèlent négatives.

L'examen des urines montre de nombreux cristaux non identifiables. Les recherches d'anticonvulsivants permirent d'identifier et de doser dans le sérum le phénobarbital (12 mg/l), et le diazepam (200 μ g/L)

Suite aux résultats des analyses biologiques, la patiente a reçu un traitement symptomatique. Comme la thérapeutique n'était pas satisfaisante, une hémodialyse fut prescrite et se révéla inefficace. La patiente est décédée 16 h après son admission dans un tableau associant une insuffisance rénale et des troubles de la conduction. Un échantillon sanguin, prélevé lors de l'admission a servi pour doser l'éthylène glycol. On met en évidence un taux de 980 mg/L.

QUESTION N° 1 : Commentez les résultats biologiques.

QUESTION N° 2: Pourquoi a-t-on recherché les salicylés, le méthanol et l'éthanol?

QUESTION N° 3: Quelle est la nature des cristaux urinaires dans le cadre d'une intoxication aiguë par l'éthylène glycol?

Quelles sont les méthodes de dosage possibles de l'éthylène glycol?

QUESTION N° 4: A quel composé sont dus l'acidose métabolique et le trou anionique?

QUESTION N° 5: Quel est le traitement général d'une intoxication à l'éthylène glycol?

REPONSE Q. No 1 :

Acidose métabolique pH abaissé: pCO2 très abaissée; CO2 total diminué: Trou anionique élevé.

Urée et créatinine élevées . début d'insuffisance rénale.

Hyponatrémie, hyperkaliémie

Chlorures également faibles.

REPONSE Q. N° 2 :

A cause de l'acidose métabolique, de l'hyperventilation.

REPONSE Q. N° 3 :

Oxalate de calcium.

Chromatographie gazeuse avec dérivation.
Méthode enzymatique pouvant être pratiquée en urgence.

REPONSE Q. N° 4 :

Acide glucolique métabolite principal de l'éthylène glycol.

REPONSE Q. N° 5 :

- 1) Traiter l'acidose par des bicarbonates à 14 ‰
- 2) Lavage gastrique (si intoxication vue très tôt),
- 3) Administrer de l'éthanol ou du 4 méthyl pyrazole
- 4) Hémodialyse.
- 5) Traitement symptomatique.

[D11-1995] 1^{er} Dossier N° 1112 : Digitaliques

ÉNONCÉ

Une malade de 67 ans, d'un poids de 54 kg, est traitée par un comprimé chaque matin de DIGOXINE à 0,25 mg pour troubles du rythme supra-ventriculaires. Elle prend également depuis plusieurs mois 3 comprimés de JAMYLENFID après le repas du soir pour sa constipation, et 1 comprimé de SOLUPRED à 5 mg le matin et le midi pour traiter son arthrose du genou.

Elle consulte son médecin traitant pour une grande fatigue, des nausées et des céphalées.

Un bilan biologique demandé par le médecin donne les résultats suivants:

PI--Sodium :	157 mmol/L
PI--Potassium :	3,0 mmol/L
PI--Glucose à jeun:	4,8 mmol/L
Se--ASAT (TGO) 30 °C SFBC :	22 U/L
Se--ALAT (TGP) 30 °C SFBC :	30 U/L
Se--Créatinine :	125 μ mol/L

La clairance rénale de la créatinine chez cette malade est de 33 ml/min.

QUESTION N° 1 : Quels commentaires pouvez-vous faire, à partir de ce bilan biologique?

QUESTION N° 2: Quels commentaires pouvez-vous formuler concernant d'éventuelles relations entre le traitement et les paramètres biologiques?

QUESTION N° 3: Dans de telles circonstances cliniques et biologiques, que doit-on redouter?

QUESTION N° 4: Quel examen complémentaire doit être impérativement demandé?

QUESTION N° 5: Faites une courte analyse critique de la médication utilisée par cette patiente. Quelles modifications pouvez-vous proposer?

REPONSE Q. N° 1 :

Le bilan biologique montre une insuffisance rénale: créatininémie à 125 micromol/L et clairance de la créatinine à 33 ml/min. une hypernatrémie: 157 mmol/L et une hypokaliémie à 3 mmol/L .

REPONSE Q. N° 2 :

Ce bilan biologique révèle une hypokaliémie probablement imputable à la prise chronique d'un laxatif stimulant (JAMYLENE®) et d'un glucocorticoïde (SOLUPRED®).

L'hypernatrémie peut s'expliquer par une prise régulière depuis plusieurs mois de glucocorticoïde.

REPONSE Q. N° 3 :

Il faut redouter une intoxication digitalique. Sont en faveur de cet accident thérapeutique: les signes cliniques - nausées, céphalées - et biologiques: l'hypokaliémie augmente la fixation du digitalique au niveau cardiaque et majore sa toxicité.

REPONSE Q. N° 4 :

La digoxinémie.

REPONSE Q. No 5 :

Cette patiente sous DIGOXINE®, indispensable ici, doit éviter les hypokaliémians tels que les laxatifs stimulants (JAMYLENE ®) et les glucocorticoïdes (SOLUPRED®).

On peut proposer:

- de remplacer le JAMYLENE® par un laxatif de lest ou osmotique ou lubrifiant en conseillant de le prendre le soir (à distance du digitalique).
- de remplacer le SOLUPRED® par un AINS.

ÉNONCÉ

Une femme de 60 ans est hospitalisée pour une altération de l'état général. A l'examen clinique, on note une hépato-splénomégalie, une adénopathie et l'existence d'hématomes aux points de piqûres. Un bilan biologique est pratiqué qui montre les résultats suivants:

Sg--globules rouges:	2.75 T/L
Sg--hématocrite :	0.25
Sg--hémoglobine :	85 g/L
Sg--Leucocytes :	2,0 G/L
Sg--plaquettes :	20 G/L
Sg--réticulocytes, :	30 G/L

Formule leucocytaire:

polynucléaires neutrophiles :	5 %
polynucléaires éosinophiles :	0 %
polynucléaires basophiles :	0 %
lymphocytes :	20 %
méta myélocytes neutrophiles :	3 %
myélocytes neutrophiles :	5 %
pro myélocytes :	8 %
myéloblastes, :	33 %
cellules monoblastiques :	26 %

La réaction de la myéloperoxydase effectuée sur frottis fixé met en évidence deux populations cellulaires: une population très fortement positive et une population correspondant aux cellules monoblastiques montrant quelques grains épars dans leur cytoplasme.

QUESTION N° 1 : Analyser l'hémogramme et calculer les constantes érythrocytaires.

QUESTION N° 2 : Quel est le diagnostic le plus probable et comment le confirmer?

QUESTION N° 3: Quel est le principe du traitement de la pathologie envisagée?

QUESTION N° 4: Quels sont les effets indésirables du traitement médicamenteux spécifique réalisé?

QUESTION N° 5: Le traitement spécifique de l'affection est entrepris aussitôt à l'hôpital. Quinze jours plus tard, la patiente présente une hyperthermie à 39,5°C. Quelle est la cause probable de cette complication, par quel examen son étiologie pourrait-elle être précisée et quel est le principe de son traitement?

REPONSE Q. N° 1 :

Calcul des constantes érythrocytaires :

$$\text{VGM} = \text{Hte}/\text{GR} = 91 \text{ fL}$$

$$\text{CCMH} = \text{Hb}/\text{Hte} = 34 \%$$

$$\text{TCMH} = \text{Hb}/\text{GR} = 31 \text{ pg}$$

On constate ici une pancytopénie avec anémie normocytaire normochrome arégénérative. leucopénie et thrombopénie majeures. La formule leucocytaire met en évidence la présence d'un pourcentage élevé de cellules blastiques dont certaines ont un phénotype myéloblastique et d'autres un phénotype monoblastique. Ceci est confirmé par la réaction de la myéloperoxydase qui montre l'hétérogénéité des cellules blastiques vis-à-vis de l'enzyme intracytosplasmique.

REPONSE Q. No 2 :

Diagnostic le plus probable:

On est ici vraisemblablement en présence d'une leucémie aiguë myélomonoblastique (LAM4).

Le diagnostic doit être confirmé par:

- la réaction des estérases sur frottis sanguin avec ou sans fluorure de sodium.
- Myéloblaste +, non inhibés par le Na F,
- Monoblaste +++. totalement inhibés par Na F.
- Myélogramme: il est indispensable au diagnostic et précise le type cytologique. Il montre en général une moelle riche, totalement ou partiellement envahie par la prolifération blastique. Dans le cas où la moelle est pauvre, une biopsie osseuse est indispensable.

REPONSE Q. No 3 :

Traitement

a) Traitement d'induction: il associe:

- un traitement symptomatique : transfusions, lutte contre les infections, traitement des troubles métaboliques (Zyloric®, si hyperuricémie), leucophères en cas d'hyperleucocytose menaçante.
- une chimiothérapie (anthracycline + cytosine arabinoside + d'autres drogues).

b) Traitement d'entretien: pour consolider une rémission complète:

- chimiothérapie: pendant une période prolongée (environ 3 ans).
- prévention des localisations méningées (Méthotrexate voie intrathécale).

c) Greffe de moelle osseuse:

- autogreffe (mais risque de contamination de la moelle prélevée par les cellules leucémiques. même en période de rémission complète), .
- allogreffe : un des meilleurs traitements anti-leucémiques mais: nécessité d'un donneur HLA identique, âge (pas de greffe si < 40 ans). complications de l'immunosuppression.

REPONSE Q. N° 4 :

Nausées. Vomissements,

leucopénie

alopécie, ulcérations buccales

cardiotoxicité hépatotoxicité néphrotoxicité

aménorrhée, azoospermie

REPONSE Q. N° 5 :

Il s'agit probablement d'une complication infectieuse. Elle est due le plus souvent à des bactéries, généralement à des bacilles Gram négatif.

Le germe responsable peut être recherché par hémoculture (cependant, les hémocultures peuvent être négatives).

Le traitement repose sur une antibiothérapie adaptée au germe en cause. On utilise une association de deux (ou trois) antibiotiques bactéricides, à des doses massives.

[D13-1995] 1^{er} Dossier N° 1133 : Infectiologie

ÉNONCÉ

Une fillette de 10 mois est présentée à l'accueil d'un hôpital pédiatrique tôt le matin, Elle est énervée et irritable, ses parents sont incapables de la consoler. Depuis trois jours, elle souffre d'une pharyngite. Elle a mal aux oreilles et présente de la fièvre. A l'examen, les tympanes sont douloureux et inflammatoires.

Les examens biologiques réalisés montrent les résultats suivants :

Sg-- Leucocytes: 17 G/L dont 88 % de polynucléaires neutrophiles

PI—Urée : 4,0 mmol/L

Ionogramme sanguin : normal

La radiographie pulmonaire est normale. L'enfant ne vomissant pas, un traitement par amoxicilline associée à un inhibiteur de β -lactamase est prescrit par voie orale.

QUESTION N° 1 : A quel type d'infection correspond ce tableau clinique? Justifier votre réponse.

QUESTION N° 2 : Commentez les examens réalisés

QUESTION N° 3 : Quelles sont les bactéries pathogènes associées à ce tableau clinique? En donner les principaux caractères.

QUESTION N° 4 : Le traitement vous semble-t-il bien adapté? Le discuter. En cas d'allergie, quelle alternative thérapeutique pourrait être envisagée?'

QUESTION N° 5: Chez l'enfant. existe-t-il une prophylaxie spécifique de ce type d'infection. Laquelle?

REPONSE Q. No 1 :

Les signes cliniques. l'âge de l'enfant, la survenue nocturne de la douleur et l'hyperpolynucléose évoquent fortement l'otite moyenne aiguë.

REPONSE Q. N° 2 :

L'hémogramme montre une réaction leucocytaire forte à polynucléaires neutrophiles ce qui traduit une infection par des bactéries pyogènes. La radiographie est normale, il ne semble donc pas y avoir de localisation pulmonaire Les fonctions rénales sont normales. Il n'y a pas de déshydratation (urée et électrolytes normaux)

REPONSE Q. N° 3 :

Haemophilus influenzae et streptococcus pneumoniae sont les bactéries responsables les plus probables. Les streptocoques bêta-hémolytiques et Staphylococcus aureus peuvent aussi être impliqués.

. Haemophilus Influenzae bacille à Gram négatif: exigence en facteurs X et V pour la croissance.

Streptococcus pneumoniae : diplocoque à Gram positif. capsulé. Catalase négative. Streptocoques bêta-hémolytiques : chaînettes de cocci, bêta-hémolyse sur gélose au sang. Catalase négative.

Staphylococcus aureus : cocci en « grappes » ou en diplocoques. Catalase positive.

REPONSE Q. N° 4 :

Les amino-pénicillines (ampicilline. amoxicilline, ...) sont généralement actives sur les bactéries le plus souvent en cause dans ce type d'infection (pneumocoques et Haemophilus) et peuvent être utilisées par voie orale chez le jeune enfant. Néanmoins, en raison de la possibilité d'infection par une souche d'Haemophilus influenzae productrice de bêta-lactamase ou par une souche de Staphylococcus aureus productrice de pénicillinase. il est prudent d'associer un inhibiteur de bêta-lactamase comme l'acide clavulanique. On pourrait également utiliser une céphalosporine orale de seconde ou troisième génération. Chez l'enfant allergique, on pourrait utiliser un macrolide ou le cotrimoxazole ou une association de type macrolide-sulfamide.

REPONSE Q. No 5 :

Oui. Il s'agit du vaccin anti-Haemophilus b fortement conseillé.

[D14-1995] 2ème Dossier N° 1026 : Toxicologie Paracétamol

ÉNONCÉ

Monsieur D., 53 ans, éthylique chronique, est admis en réanimation à la 10^{ème} heure d'une intoxication médicamenteuse volontaire par 80 comprimés de Doliprane® 500 mg, soit 40 g de paracétamol.

L'examen clinique d'admission retrouve essentiellement des nausées, une asthénie et une sensibilité de l'hypocondre droit à la palpation abdominale. Il n'existe aucun signe alarmant, ni hémorragie, ni encéphalopathie hépatique. Le bilan biologique est le suivant:

Pl Chlorure	98 mmol/L
Pl Sodium	135 mmol/L
Pl Potassium	3.7 mmol/L
Pl Glucose (méthodes enzymatiques)	3,2 mmol/L
Se Alanine aminotransférase (ALAT, TGP) 30 DC SFBC	7040 UI/L
Se Aspartate aminotransférase (ASAT, TGO) 30 DC SFBC :	9546UI/L
Se Lactate déshydrogénase (LDH) 30 DC SFBC	565 UI/L
Pl Taux de prothrombine	35 %
Diminution des facteurs II	à 39 %
V	à 31 %
VII + X	à 26 %

La paracétamolémie à la 10^{ème} heure est de 80 µg/mL. Par ailleurs les sérologies HIV et HBV (Ag HBs), lors de la recherche d'une hépatite virale, sont négatives. L'électrocardiogramme est normal.

QUESTION N° 1 : Commenter le bilan

QUESTION N° 2 : Mécanisme de l'action toxique.

QUESTION N° 3 : Chez ce sujet. l'éthylisme chronique modifie-t-il la toxicité du paracétamol? Justifier votre réponse?

QUESTION N° 4 : Traitement à mettre en œuvre - Effets secondaires éventuels.

QUESTION N° 5 : Examens à pratiquer dans le cadre du suivi du malade

REPONSE Q. N° 1 :

Diminution du glucose.

ALAT, ASAT et LDH très augmentées signent une cytolyse hépatique.

L'insuffisance hépatocellulaire se retrouve dans la diminution du taux de prothrombine et des facteurs du complexe prothrombinique.

La paracétamolémie à la 10^{ème} heure est élevée (80 microg/ml) et indique une intoxication sévère confirmée par la clinique.

REPONSE Q. N° 2 :

En cas de surdosage, les processus de conjugaison (glucurono et sulfo) sont saturés et une faible proportion du paracétamol est oxydée par l'intermédiaire d'une enzyme microsorniale dépendante du cytochrome P450 en un métabolite fortement électrophile (N-acétyl p-benzoquinone imine). Ce métabolite est normalement détoxifié par conjugaison avec le glutathion réduit. mais en cas de surdosage quand les réserves de glutathion ont diminué, la N-acétyl p.benzoquinone imine se lie de façon covalente aux groupes SH des protéines des hépatocytes. provoquant la mort cellulaire et une dégénérescence centrolobulaire.

REPONSE Q. N° 3 :

Oui car l'élévation des enzymes hépatiques et la chute des facteurs de coagulation sont anormalement précoces.

Plusieurs mécanismes peuvent l'expliquer :

1) L'alcoolisme chronique peut induire des enzymes microsomaux hépatiques qui interviennent dans le métabolisme des médicaments.

2) Les éthyliques ont souvent un apport protéique insuffisant affectant la concentration en glutathion.

3) Les éthyliques peuvent avoir des niveaux sériques abaissés de vitamine E (antioxydant) et de sélénium (action catalytique de la glutathion peroxydase)

REPONSE Q. N° 4 :

Lavage gastrique (de plus en plus abandonné) complété par administration de charbon activé.

Traitement spécifique par N-acétyl cystéine (Fluimucil®. ...) en I.V. à la dose de 300 mg/kg en 20-24 heures.

Utilisation de la voie IV car le malade est pris de nausées et a reçu du charbon activé.

Effets secondaires du traitement par antidote: rares réactions allergiques.

Traitements associés :

- Mise en place d'une perfusion de sérum glucosé sous monitoring cardio-respiratoire,

Suivi de la glycémie et de l'équilibre hydroélectrolytique.

Apport de vitamine K.

REPONSE Q. N° 5 :

Dosage régulier du paracétamol dans le sang pour suivre sa décroissance. calculer sa demi-vie et comparer les résultats avec les nomogrammes. Suivi quotidien:

. des enzymes ALAT - ASAT - LDH,

. des facteurs de la coagulation.

. de l'équilibre hydro-électrolytique..

Epreuve de Dossiers thérapeutiques et biologiques 1994

[D1-1994] Dossier n°1108 : Infectiologie Ankylostomiase

Énoncé

Luc R., 26 ans d'origine parisienne, sans antécédents, et coopérant en Afrique de l'Ouest est hospitalisé en urgence. L'examen clinique montre un syndrome infectieux sévère avec fièvre à 40°C et frissons, ainsi qu'un syndrome méningé. Il présente de discrètes taches purpuriques disséminées au tronc et aux membres inférieurs.

Après prélèvement du LCR et réalisation d'une hémoculture, une antibiothérapie d'urgence est instaurée. L'héogramme effectué immédiatement montre les résultats suivants :

Sg - - Erythrocytes	4.2 T/L
Sg - - Hématocrite	39%
Sg - - Hémoglobine	130 g/L
Sg - - Leucocytes	17.3 G/L
Formule leucocytaire	
PN neutrophiles	0.85 (85%)
PN éosinophiles	0.01 (1%)
Lymphocytes	0.10 (10%)
Monocytes	0.04 (4%)
Sg - - Thrombocytes	20 G/L
Pl - - Fibrinogène	2.10 g/L

L'examen parasitologique des selles effectué à titre systématique, montre de nombreux d'œufs d'ankylostome. Après trois jours de traitement, son état s'améliore nettement. Luc R. sortira guéri de l'hôpital 3 semaines plus tard.

Question 1 : Commentez les données du bilan biologique sanguin.

Question 2 : Quelle est l'étiologie la plus probable de ce syndrome méningé ?

Question 3 : Quelles sont les caractéristiques biochimiques et cyto bactériologiques (examen microscopique direct) du LCR prélevé chez Luc R. ?

Question 4 : Comment réalise-t-on, en pratique courante, directement sur le LCR la recherche spécifique de l'agent pathogène le plus probable, et quel est le résultat attendu dans ce contexte épidémiologique ?

Question 5 : Quelle est la bêta-lactamine généralement utilisée dans ce cas précis de méningite et à quelle posologie ?

Question 6 : Quelles sont les mesures préventives actuellement utilisables, généralement applicables dans l'entourage du patient ?

Question 7 : La présence des éléments parasitaires dans les selles justifie-t-elle une thérapeutique spécifique ? Si oui, laquelle ?

Question 8 : Quel est le mode d'infestation par les ankylostomes ?

REPONSE Q. N° 1 :

Hyperleucocytose avec polynucléose et surtout thrombopénie nette expliquant l'existence d'un purpura et exposant à des risques hémorragiques.

REPONSE Q. N° 2 :

Méningite à méningocoque argumentée par l'âge du patient et :

- aspects cliniques et biologique =: méningite + purpura (septicémie) et hyperleucocytose
- aspects épidémiologiques = Afrique de l'Ouest : zone d'endémie.

REPONSE Q. N° 3 :

Cytologie : hyperleucocytose avec polynucléose se traduisant par l'aspect trouble du LCR (eau de riz).

Biochimie : hyperprotéinorachie - hypoglycorachie - chlorurorachie normale.

Bactériologie : l'examen direct après coloration de Gram montre la présence de cocci à Gram négatif, en diplocoques (en grain de café) dont certains peuvent être intraleucocytaires.

REPONSE Q. N° 4 :

Le sérotype A est le plus probable : recherche d'antigènes solubles capsulaires effectuée avec différents anti-sérums spécifiques (A, B, C, groupes rares).

REPONSE Q. No 5 :

a) Aminopénicilline (Ampicilline - Amoxicilline...) 200 mg/kg/jour en moyenne ou

b) Céphalosporine de 3^{ème} génération (céfotaxime - ceftriaxone...) en moyenne 100 mg/kg/jour.

REPONSE Q. No 6 :

Déclaration du cas

- dépistage éventuel des porteurs - traitement chimioprophylactique (rifampicine ou spiramycine)
- vaccination anti A+C.

REPONSE Q. N° 7 :

OUI - antihelminthiques imidazolés : flubendazole (Fluvermal ®).

REPONSE Q. No 8 :

Pénétration des larves par voie transcutanée (contact avec des boues souillées).

[D2-1994] Dossier n°1114 : Biochimie Toxicologie Paracétamol

Énoncé

M^{lle} D., 29 ans est hospitalisée en service de réanimation environ 7 heures après une tentative d'autolyse probablement médicamenteuse. A l'entrée, elle présente un état de somnolence avec confusion mentale, des douleurs abdominales de l'hypochondre droit, une hypotension artérielle, des troubles du rythme cardiaque, des nausées et vomissements, un état subictérique.

Parmi les éléments du bilan sanguin, on relève les résultats suivants :

Pl - - Urée	5 mmol/L
Pl - - Glucose	3.3 mmol/L
Se - - Créatinine	100 µmol/L
Pl - - Sodium	145 mmol/L
Pl - - Potassium	4.2 mmol/L
Pl - - Chlorure	109 mmol/L
Pl - - CO2 total	12 mmol/L
Se - - Bilirubine totale	50 µmol/L
Se - - Bilirubine conjuguée	5 µmol/L
Se - - Alanine aminotransférase (ALAT, TGP) 30°C/SFBC	160 U/L
Pl - - Aspartate aminotransférase (ASAT, TGO) 30°C/SFBC	167 U/L
Se - - Phosphatase alcaline 30°C/SFBC	97 U/L
Pl - - Taux de prothrombine	60%

La recherche de toxiques dans le liquide de lavage gastrique révèle des traces de paracétamol. Huit heures après un dosage de paracétamol sanguin est effectué. Il est répété deux heures plus tard. La concentration en paracétamol dans le sang est de 40 mg/L dans le 1er prélèvement et de 33 mg/L deux heures plus tard.

Valeurs des logarithmes : $\ln 40 = 3.6889$; $\ln 33 = 3.4965$; $\ln 2 = 0.693$

Question 1 : Commentez les résultats du bilan biologique.

Question 2 : Le résultat du lavage gastrique est-il compatible avec une intoxication au paracétamol ?

Question 3 : Commentez les résultats des taux sanguins et calculez la demie-vie du paracétamol. Quelle est la valeur pronostique ?

Question 4 : Quel traitement doit être mis en œuvre ? Quels examens biologiques doivent être réalisés ?

Question 5 : Quels sont les risques encourus par ce patient ? Quels examens biologiques proposez-vous pour le suivi ?

REPONSE Q. No 1 :

Atteinte hépatique.

Bilirubine totale augmentée (normale inférieure à 17 micromol/L).

Transaminases augmentées (normales 4 à 40 UI/L)

Taux de prothrombine diminué (normale de 75 à 100 %) glycémie diminuée (normale 3,9 à 5,3 mmol/L).

Pl - CO2 total effondré.

REPONSE Q. No 2 :

Oui, car la résorption du paracétamol est rapide au niveau intestinal. La consommation conjointe d'aliments ou de médicament(s) ralentissant la vidange gastrique, peut entraîner un retard du pic de concentration plasmatique

d'environ 4 heures. Dans le cas présent, environ 7 heures se sont écoulées depuis l'ingestion du paracétamol, ce qui explique qu'on n'en retrouve que des traces.

REPONSE Q. No 3:

Dosage du paracétamol sanguin:

Pronostic grave si > 300 mg/L à la 48^{ème} heure, ou si > 50 mg/L à la 158^{ème} heure après ingestion. Ce risque demeure réel quand la paracétamolémie est supérieure à 200 mg/L à la 48^{ème} heure et à 30 mg/L à la 158^{ème} heure comme c'est le cas ici. En outre le calcul de la demi-vie confirme le pronostic d'intoxication sérieuse.

$(Ln40 - Ln33) / 2 = Ke = 0,0962$; $t_{1/2} = 0,693 / 0,0962 = 7,2$ h.

Une demi-vie supérieure à 4 heures témoigne de l'apparition d'une hépatite cytolytique.

REPONSE Q. No 4 :

Prévention des lésions de cytolysse par administration de précurseur du glutathion ou d'autres molécules riches en groupements SH (Détoxification du métabolite cytotoxique du paracétamol).

N-acétylcystéine per os (Mucomyst...) ou I.V. (300 mg/kg en 20 heures).

Apport de glucose (Hypoglycémie).

Eventuellement furosémide, si début d'oligoanurie et pour éviter une épuration extra-rénale.

REPONSE Q. N° 5 :

Hépatite fulminante

Atteinte rénale

Examens permettant le suivi :

- la paracétamolémie,
- la glycémie,
- bilan hydroélectrolytique,
- créatininémie,
- taux de prothrombine,
- enzymes hépatiques au moins une fois par jour (ASAT-ALAT), bilirubinémie.

[D3-1994] 1^{er} Dossier n°1120 : Neurologie Barbituriques Hémostase

Enoncé

Madame X., 33 ans souffre de crises d'épilepsies tonico-cloniques généralisées. Elle suit depuis plusieurs années le traitement suivant (Traitement A) :

- Phénobarbital = Alepsal® : un cp à 100mg le soir.

- Valproate de sodium = Dépakine® 500 : un cp à 500mg matin et soir.

A la suite d'un traumatisme des membres inférieurs, il lui est prescrit une héparinothérapie curative qui est remplacée au bout de 7 jours par un traitement anticoagulant oral par phénindione = PINDIONE® à la posologie d'un quart de comprimé à 50 mg matin et soir pendant 2 jours ; puis le traitement est ajusté en fonction des résultats des examens de laboratoire.

Question 1 : La prescription médicale suivie par le patient se justifie-t-elle ?

Question 2 : L'association de ces médicaments anticonvulsivants est-elle licite en début de traitement ? Nécessite-t-elle des précautions ?

Question 3 : Sur quels critères la posologie du traitement A a-t-elle été fixée ?

Question 4 : Préciser l'existence d'éventuelles interactions entre :

DEPAKINE® - ALEPSAL®

ALEPSAL® - PINDIONE®

Question 5 : Sur quels facteurs de l'hémostase, la PINDIONE® agit-elle ?

Question 6 : Comment s'effectue le passage de l'héparinothérapie à la thérapeutique anticoagulante orale ?

Question 7 : Quels conseils doit-on donner à la malade en cas de modification de la thérapeutique A ?

REPONSE Q. N° 1 :

Dans le cadre du traitement d'une épilepsie généralisée, de type grand mal, il est justifié d'utiliser ces médicaments en association, si la monothérapie par le phénobarbital est insuffisante ou mal tolérée.

REPONSE Q. N° 2 :

Cette association est autorisée même en début de traitement mais elle exige une surveillance clinique pendant les 15 premiers jours et une réduction des doses de phénobarbital dès l'apparition des signes de sédation : en effet la DEPAKINE® augmente les concentrations plasmatiques de phénobarbital.

REPONSE Q. N° 3 :

La posologie des antiépileptiques utilisés dans le traitement A est établie en fonction de critères cliniques (fréquence des crises et tolérance) parallèlement à des dosages plasmatiques effectués avant la prise de chaque médicament après un délai compatible avec l'obtention de l'état d'équilibre des concentrations plasmatiques.

REPONSE Q. No 4 :

Le valproate de sodium inhibe le métabolisme oxydatif du phénobarbital ce qui peut se traduire par un accroissement de la barbitémie.

Le phénobarbital exerce un effet inducteur sur le métabolisme de la phénindione, réduisant ainsi son action anticoagulante.

REPONSE Q. N°5

La Phénindione = PINDIONE ® inhibe la synthèse hépatique des facteurs de coagulation vitamine K dépendants :

Prothrombine (II), proconvertine (VII), anti-hémophilique B (IX), Stuart (X),

REPONSE Q. No 6 :

Le relais d'une héparinothérapie par un AVK s'effectue en poursuivant l'héparinothérapie à 50 % de la dose initiale, simultanément à l'instauration du traitement anticoagulant oral dont la latence d'action est de 24 à 48 h. L'héparinothérapie est définitivement arrêtée lorsque le taux de prothrombine (T.P.) atteint 35 % de la valeur du témoin.

REPONSE Q. No 7 :

La malade doit prévenir son médecin si elle est amenée à modifier la dose de phénobarbital. Dans ce cas un T.P doit être effectué pour ajuster la thérapeutique anticoagulante par l'AVK.

[D4-1994] 2^{ème} Dossier n°1116 : Néphrologie Calcium

Énoncé

Mme Z., âgée de 72 ans, est hospitalisée pour oedèmes des membres inférieurs. Elle se plaint de douleurs osseuses. Les examens radiologiques montrent des fractures spontanées des membres inférieurs.

Bilan d'entrée à jeun :

Se - - Sodium	140 mmol/L
Se - - Potassium	4.9 mmol/L
Se - - Chlorure	112 mmol/L
Se - - Bicarbonate	19 mmol/L
Se - - Cholestérol total	6.5 mmol/L
Se - - Albumine	37.5 g/L
Se - - Glucose	10.8 mmol/L
Se - - Calcium total	1.69 mmol/L
Se - - Créatinine	160 µmol/L
Sg - - Globules rouges	3.28 T/L
Sg - - Hémoglobine	87 g/L
Sg - - Hématocrite	0.30
Sg - - Globules blancs	9 G/L
Sg - - Thrombocytes	230 G/L

La malade est opérée et on lui administre : Calciparine®, Diabinèse® (chlorpropamide), calcium (cp à 500mg de calcium élément), Dédrogyl® (Calcifédiol ou 25-OH-D3). Un bilan biologique réalisé à jeun huit jours après le début du traitement donne :

Se - - Cholestérol	6.2 mmol/L
Se - - Albumine	32 g/L
Se - - Calcium total	1.58 mmol/L
Se - - Phosphatase alcaline 30°C/SFBC	350 UI/L
Se - - Glucose	7.5 mmol/L
Se - - Créatinine	190 µmo/L
Urines de 24 h	0.720 L
dU - - Calcium	0.23 mmol/L
dU - - Créatinine	21 mmol/L

Question 1 : Commentez les bilans présentés et calculez la clairance de la créatinine du second bilan.

Question 2 : Quelles pathologies peut-on évoquer ? Justifier votre réponse.

Question 3 : Aurait-on pu prescrire de la metformine à la place du chlorpropamide ? Justifier votre réponse.

Question 4 : Pourquoi et comment administre-t'on la calciparine et comment surveille-t'on le traitement

Question 5 : L'insuffisance rénale peut-elle expliquer l'hypocalcémie ? Justifier votre réponse.

Question 6 : Citez une classe d'antibiotiques dont l'élimination rénale serait réduite chez cette personne ?

REPONSE Q. No 1 :

Bilan d'entrée : chlorure augmenté, bicarbonate diminué, glucose augmenté, calcium diminué, créatinine augmentée; globules rouges, hémoglobine, hématocrite : diminués.

(VGM = 91 fL, TGM = 26,5 pg, CCMH = 29,0 %).

Bilan huit jours après le début du traitement: albumine diminuée, calcium très diminué (confirme le bilan d'entrée), phosphatase alcaline très augmentée, glucose augmenté, créatinine augmentée (confirme bilan d'entrée), diurèse diminuée, calciurie effondrée (0.166 mmol/24 h).

Clairance de la créatinine: 55 mL/mn.

REPONSE Q. No 2 : On peut évoquer :

Diabète : glycémie élevée à l'entrée, élevée dans le deuxième bilan malgré le traitement.

Insuffisance rénale: Se-créatinine élevée dans les deux bilans et clairance abaissée dans le deuxième.

Anémie: normocytaire, légèrement hypochrome (la réponse normochrome peut être considérée comme valable car on est près de la limite inférieure de la normalité: TGM 27 pg et CCMH 30 %).

Ostéomalacie: contexte clinique (on pourrait à la rigueur, évoquer l'ostéoporose). Calcémie diminuée et qui reste diminuée malgré l'apport de Dédroyl et de calcium, phosphatase alcaline augmentée, et surtout. calciurie effondrée malgré la charge en vitamine D et en calcium (l'organisme est avide de calcium, ce qui permet d'éliminer le diagnostic d'ostéoporose où l'organisme « refuse » le calcium : apport de calcium + vitamine D qui donnerait dans ce cas une augmentation de la calciurie.

REPONSE Q. N° 3 :

Non, la metformine est contre-indiquée dans l'insuffisance rénale (risque d'acidose lactique).

REPONSE Q. No 4 :

On administre de la Calciparine pour prévenir les risques de thrombose après intervention chirurgicale sur les membres inférieurs. L'administration se fait par voie sous-cutanée toutes les huit heures. On surveille le traitement en réalisant le temps de céphaline activée (TCK ou TCA).

REPONSE Q. No 5 :

La vitamine D ne favorise l'absorption intestinale du calcium que sous forme 1-alpha 25 dihydroxylée. La 1-alpha-hydroxylation se fait sous l'action d'une enzyme mitochondriale rénale. Dans l'insuffisance rénale chronique, le défaut d'hydroxylation entraîne une hypocalcémie par défaillance de l'absorption intestinale du calcium.

REPONSE Q. No 6 : Aminosides.

[D5-1994] 1^{er} Dossier n°1019 : Biochimie Diabète Endocrinologie

Énoncé

Mme C., âgée de 75 ans et pesant 61 kg, est admise en urgence à l'hôpital pour troubles de la conscience, douleurs abdominales, et crampes musculaires. Son entourage indique qu'elle est traitée par metformine : GLUCOPHAGE retard® : 2 cps par jour depuis 15 ans.

A l'examen clinique, le médecin note un pouls à 115 battements par min, une TA à 95/65 mmHG, une T°C rectale à 36.9°C et un mal perforant plantaire.

Le bilan biologique d'entrée donne les résultats suivants :

Pl - - glycémie	6.9 mmol/L
Pl - - sodium	134 mmol/L
Pl - - potassium	6.7 mmol/L
Pl - - créatinine	295 µmol/L
Pl - - urée	17.9 mmol/L
SgA - - pH (37°C)	7.12
SgA - - pCO ₂	17 mmHG ou 2.26 kPa
SgA - - pO ₂	93 mmHg ou 12.37 kPa
SgA - - bicarbonate	5.8 mmol/L
Pl - - chlorure	93 mmol/L

Absence de glycosurie et d'acétonurie à la bandelette réactive.

Question 1 : En fonction de l'état clinique et du bilan biologique, quelle hypothèse diagnostique pouvez-vous faire ? Quel est l'examen biologique complémentaire susceptible de confirmer l'hypothèse ?

Question 2 : Quelle est l'étiologie la plus vraisemblable susceptible d'expliquer l'état de cette malade ?

Question 3 : Quelle thérapeutique doit être immédiatement envisagée ? (précisez ses modalités d'utilisation)

Question 4 : La prescription d'insuline est-elle indiquée ? Commentez ?

REPONSE Q. No 1 :

Ce dossier met en évidence un état précomateux chez une malade âgée souffrant de diabète non insulino-dépendant. Les signes cliniques sont en accord avec une suspicion d'acidose.

Le bilan biologique d'entrée révèle :

- une légère hyperglycémie sans glycosurie, ni présence de corps cétoniques dans les urines,
- une hyperkaliémie,
- une importante augmentation de la créatininémie et de l'urémie qui signe une insuffisance rénale (la clairance de la créatinine est de 14 ml/min, selon la formule de Cockcroft et Gault) .
- un trou anionique important avec abaissement du pH sanguin et de la PCO₂. L'examen complémentaire à pratiquer est le dosage du lactate sanguin qui devrait être très élevé. Le bilan biologique confirme l'hypothèse diagnostique d'une acidose vraisemblablement lactique chez une patiente souffrant de diabète non insulino-dépendant DNID).

REPONSE Q. N° 2 :

Le traitement d'un D.N.I.D. par un biguanide (metformine) chez une malade ayant une importante insuffisance rénale conduit à l'accumulation de la metformine qui engendre une acidose lactique grave par inhibition de la néoglycogénèse hépatique.

REPONSE Q. No 3 :

Dès lors que le pH sanguin est très abaissé et qu'il existe un important trou anionique, une alcalinisation

plasmatique est nécessaire. Dans ce cas, elle conduit à perfuser, lorsqu'il existe une hyperkaliémie, un soluté bicarbonaté hypertonique 1/2 molaire à 4,2 % avec un débit de 100 ml/h.

Cette administration s'accompagne d'une surveillance constante des gaz du sang, du ionogramme, de la glycémie et du lactate.

REPONSE Q. N° 4 :

L'apport d'insuline n'est pas justifié dans ce cas, car il n'existe pas de cétose associée à l'acidose ni de glycosurie dans la mesure où l'hyperglycémie est modérée.

Enoncé

Un homme de 41 ans, coopérant en Afrique noire où il effectue régulièrement des séjours de 4 à 6 mois, se plaint de prurit récidivant depuis plusieurs mois avec des lésions maculo-papuleuses oedématisées, siégeant essentiellement au niveau de la ceinture et de l'abdomen, accompagnées de douleurs abdominales siégeant au côté droit avec diarrhées intermittentes. Chaque épisode dure quelques jours et disparaît spontanément.

A l'examen clinique, on observe deux lésions de grattage au niveau de l'abdomen. Le reste de l'examen est normal sans hyperthermie. L'interrogatoire ne révèle aucune pathologie intercurrente connue. Mais le patient mentionne un voyage deux ans auparavant dans le Sud-Est asiatique, durant lequel il a présenté des accès palustres (identifiés à *Plasmodium vivax*).

L'hémogramme demandé par le médecin montre :

Sg - - Erythrocytes	4.8 T/L
Sg - - Hémoglobine	136 g/L
Sg - - Hématocrite	46%
Sg - - Leucocytes	10 G/L
PN neutrophiles	0.37 (37%)
PN éosinophiles	0.42
PN basophiles	0.00
Lymphocytes	0.19
Monocytes	0.02
Sg - - Thrombocytes	250 G/L
Recherche d'hématozoaires : négative.	
Une anguillulose est évoquée	

Question 1 : Discuter les arguments cliniques, biologiques et épidémiologiques qui permettent d'étayer cette hypothèse. Commentez l'hémogramme.

Question 2 : Des examens parasitologiques sont nécessaires pour confirmer le diagnostic. Pourquoi ?

Question 3 : Comment expliquez-vous la récurrence périodique des signes cliniques ?

Question 4 : Quel(s) traitement(s) spécifique(s) peut(vent) être conseillé(s) ? Précisez les éventuelles précautions et effets indésirables.

Question 5 : Si ce malade devait ultérieurement subir une corticothérapie au long cours, quel(s) précaution(s) devrait-on prendre ?

REPONSE Q. No 1 :

Cette hypothèse est étayée par :

Les signes cliniques:

- . syndrome cutané urticarien, prurigineux à localisation lombaire et abdominale,
- . syndrome diarrhéique épisodique.

L'épidémiologie: notion de séjour antérieur en Afrique Noire, zone d'endémie de la parasitose,

La biologie: hyperéosinophilie sanguine.

En effet, l'hémogramme explicite les signes classiques de l'infection à *Strongyloïdes stercoralis*: absence d'anémie et d'hyperleucocytose, hyperéosinophilie sanguine élevée justifiée par la phase tissulaire de l'helminthiase (larves),

REPONSE Q. N° 2 :

Examens parasitologiques à effectuer :

Recherche de larves rhabditoïdes, d'anguillules dans les selles à partir de la 3^{ème} semaine, avec méthode de concentration (Baërmann), renouvelée 3 fois si cette recherche est négative : il s'agit d'une parasitose intestinale pouvant présenter des périodes négatives. Éventuellement une sérologie (immunofluorescence),

REPONSE Q. No 3 :

La récurrence s'explique par la présence d'un cycle court d'auto-infestation, au cours duquel il peut y avoir passage sous-cutané des larves.

REPONSE Q. No 4 :

Traitement spécifique à conseiller:

Un médicament spécifiquement hospitalier, le Thiabendazole (MINTEZOL®), seul benzimidazolé réellement efficace,

Mauvaise tolérance digestive: administrer lors des repas et répartir la posologie sur deux jours; effet antabuse: supprimer l'alcool et le café ; (CI : allergie aux imidazolés) .

REPONSE Q. N° 5 :

Si corticothérapie ultérieure :

Vérifier absolument, avant d'initier cette thérapeutique, que la parasitose est effectivement guérie, à cause des risques d'anguillulose disséminée (pernicieuse) : mortelle.

Précautions:

Nouveaux examens parasitologiques de selles et/ou nouveau traitement (Thiabendazole) à titre systématique,

[D7-1994] 1^{er} Dossier n°1017 : Hépatologie Infectiologie Virologie Hépatite

Énoncé

Un homme de 35 ans, industriel, ayant effectué de nombreux voyages (Asie, Afrique noire...), vient consulter pour une asthénie persistante. L'examen clinique montre un foie ferme, régulier, non sensible. L'interrogatoire du patient fait ressortir une absorption moyenne d'alcool de l'ordre de 50 g/jour.

Se - - bilirubine totale	25 µmol/L
Se - - bilirubine conjuguée	20 µmol/L
Se - - Phosphatase alcaline	180 UI/L
Se - - GGT 52 UI/L 30°C SFBC	
Se - - ASAT 100 UI/L 30°C SFBC	
Se - - ALAT 120 UI/L 30°C SFBC	
Pl - - Taux de prothrombine	65%
Se - - AgHBs+	
Se - - Ac anti HBs-	
Se - - Ac anti HBc+	
Se - - AgHBe+	
Se - - Ac anti HBe-	
Se - - Ac IgG anti VHA+	

Le diagnostic d'hépatite chronique est évoqué. Par manque de recul, on décide une surveillance biologique régulière. Au 6^{ème} mois, le bilan biologique donne les résultats suivants :

Pl - - taux de prothrombine	45%
Se - - ASAT	600 UI/L
Sérologie VHB et VHA	inchangées

Question 1 : Interpréter les résultats de la sérologie virale, en relation avec les résultats du bilan hépatique.

Question 2 : Comment interpréter le taux de prothrombine ?

Question 3 : Que pensez-vous de la consommation d'alcool et de la gammaglutamytransférase (GGT) ?

Question 4 : Quel est le traitement d'une hépatite chronique B, à quelle condition peut-il être prescrit ?

Question 5 : Quelles sont les circonstances habituelles de contamination par les virus de l'hépatite A et B ? Quels sont les moyens de prévention spécifique.

à actualiser : traitement et vaccination

REPONSE Q. N° 1 :

Ce patient est un porteur chronique parce que les deux bilans montrent la persistance de l'Ag HBs (> 6 mois). La positivité de l'Ag HBe évoque une répllication virale. Ceci devrait être confirmé par la recherche de l'ADN viral, marqueur plus sensible et plus fiable de la multiplication du virus. Pas de séroconversion dans le système HBs; un sujet chroniquement atteint reste porteur toute sa vie de l'Ag HBs.

Il existe une hépatopathie : ictère modéré, transaminases augmentées, taux de prothrombine diminué. Il s'agit donc très certainement d'une hépatite chronique à VHB.

REPONSE Q. N° 2:

Le TP à 65 % traduit déjà une insuffisance hépatocellulaire. La poussée de nécrose cellulaire aggrave cette

insuffisance. Pas d'autres causes à la baisse du TP.

REPONSE Q. N° 3 :

La GGT est un marqueur sensible mais peu spécifique d'hépatopathie alcoolique. La consommation d'alcool à 50 g/jour est à peu près raisonnable, chez un sujet normal (moyenne de l'adulte français: 45 g/jour), mais chez un sujet atteint d'une hépatite chronique, l'alcool est à proscrire.

REPONSE Q. N° 4 :

Le traitement le plus classique en 2005 est : Interféron alpha durant six mois (efficace chez environ un tiers des malades traités) éventuellement associé à d'autres antiviraux. Actuellement, on utilise l'interféron pégylé en première intention. Si le traitement n'est pas efficace, on peut stabiliser la charge virale au plus bas avec la lamivudine ou l'adéfovir. Ces traitements au long cours sont soumis à l'apparition de résistances virales, beaucoup moins fréquentes avec l'adéfovir. La prise en charge thérapeutique de l'hépatite B chronique active est donc en pleine évolution.

Condition d'éligibilité : présence d'une multiplication du virus B par la présence d'ADN viral dans le sérum et le résultat de la ponction biopsique hépatique.

REPONSE Q. No 5 :

Mode de contamination:

Hépatite A = contamination féco-orale (eau et aliments souillés).

Hépatite B = contamination percutanée (injection , transfusions, acupuncture, tatouages...) et transmuqueuse (sexuelle, néo-natale) et autres voies muqueuses dans le cas de contamination familiale autour d'un porteur chronique.

Prévention spécifique :

. Hépatite A = Vaccin HAVRIX = virus entier inactivé 2 injections IM à 15 jours ou 1 mois d'intervalle, avec rappel 6 à 12 mois après la primo-vaccination; protection 10 ans.

. Hépatite B = Vaccins recombinants GENHEVAC B ou ENGERIX B, virus inactivé HEVAC B (**encore commercialisé ?**),

3 injections sous-cutanées ou I.M. à 1 mois d'intervalle rappel à 1 an puis tous les 5 ans.

Pour l'hépatite A et l'hépatite B, des immunoglobulines spécifiques peuvent être utilisées

[D8-1994] 2^{ème} Dossier N° 1123 : Endocrinologie Diabète

ENONCE

Une femme de 64 ans, veuve depuis un an, ménopausée à 52, est mère de 2 enfants de 40 et 27 ans. Sa mère, atteinte d'un DNID est décédée à 78 ans d'un infarctus du myocarde.

La malade consulte pour un intertigo (inflammation de la peau au niveau des plis) sous-mammaire et inguinal bilatéral. Elle pèse 80 kg pour 1,65 m et présente une obésité de type androïde. La malade dit faire des efforts pour perdre du poids qui s'est accru régulièrement depuis sa dernière maternité et qui a augmenté de 8 kg au cours des 3 dernières années. Depuis 6 mois environ, elle se plaint d'une asthénie physique et psychique inhabituelle, mais ne présente pas de syndrome dépressif vrai. Elle ne fume pas mais peut boire de l'alcool à l'excès quand l'occasion se présente.

L'examen clinique ne révèle aucune autre anomalie que les lésions cutanées et une HTA modérée, chiffrée à 150/100 mmHg, mesurée dans des conditions correctes de détermination. Le bilan biologique effectué le lendemain est le suivant :

Pl Glycémie à jeun	8,60 mmol/L
Pl Glycémie post-prandiale	12,76 mmol/L (N : 11,1 mmol/L)
Se Cholestérol total	6,70 mmol/L
Se Triglycérides	3,65 mmol/L
L'aspect du sérum n'est pas précisé	
Pl Créatinine	130 µmol/L

Les enzymes hépatiques, l'hémogramme et l'exploration thyroïdienne sont normaux, de même que l'examen des urines, à l'exception d'une discrète cétonurie au moment de la consultation, alors que la malade était à jeun depuis la veille pour les examens sanguins.

Le diagnostic retenu est celui de DNID.

QUESTION N°1 : Dans cette observation, quels sont les arguments cliniques et biologiques permettant de porter le diagnostic de DNID ? La cétonurie observée est-elle un argument diagnostique ?

QUESTION N°2 : Quelles mesures thérapeutiques doivent être entreprises ?

QUESTION N°3 : La malade est revue 6 semaines plus tard; malgré une bonne observance du traitement, le bilan bio et clinique est le suivant :

Pl Glycémie à jeun	7,77 mmol/L
Pl Glycémie post-prandiale	10,54 mmol/L
Se Cholestérol total	6,32 mmol/L
Pl Triglycérides	2,54 mmol/L
Se Créatinine	159 µmol/L

Le poids est de 79 kg; l'état cutané est amélioré et la tension artérielle est à 140/90.

Au vu de ces résultats, est-il nécessaire d'instaurer un traitement ?

Dans l'affirmative, quel type d'hypoglycémiant devra être choisi ?

Justifiez vos réponses.

QUESTION N°4 : 6 mois plus tard, le bilan biologique est le suivant :

Pl Glycémie à jeun	9,99 mmol/L
Pl Glycémie post-prandiale	12,48 mmol/L (N : 11,1 mmol/L)
Sg Hémoglobines glyquées	9 %

Se Cholestérol total	5,93 mmol/L
Se Triglycérides	1,82 mmol/L
Pl Créatinine	170 μ mol/L
Protéinurie	0,15 g/24 h

Commentez le bilan biologique

Quelle attitude thérapeutique logique devra être adoptée ?

Justifiez votre réponse.

REPONSE Q. N° 1 :

Âge mûr, période post-ménopausique. antécédent maternel de DNID. caractère modéré des anomalies glycémiques, surcharge pondérale ancienne récemment majorée.

L'asthénie d'apparition récente pourrait faire évoquer une insulino-dépendance. mais elle peut aussi s'expliquer par l'hypertriglycéridémie la surcharge pondérale et/ou par le veuvage récent.

La cétonurie discrète constatée à jeun doit être ici considérée comme une cétonurie de jeûne et non comme un paramètre d'insulino-dépendance: la cétonurie révélatrice d'un risque d'acido-cétose est toujours franche.

REPONSE Q. No 2 :

La surcharge pondérale et l'hypertriglycéridémie imposent un régime hypocalorique en particulier hypoglycémique (restriction des sucres rapides); le traitement du DNID chez cette malade obèse doit être exclusivement diététique dans un premier temps. Aucun autre élément de l'état de santé de cette patiente ne justifie un traitement médicamenteux par voie générale. L'HTA et l'hypertriglycéridémie peuvent être totalement réduites par les mesures diététiques. L'intertrigo doit être traité par des médicaments à usage local.

REPONSE Q. No 3 :

Les règles hygiéno-diététiques ont permis la perte de 1 kg; ce résultat est insuffisant après 6 semaines de régime. il est donc nécessaire d'ajouter une médication hypoglycémisante orale. Il est préférable d'écartier les biguanides, malgré leur indication préférentielle chez l'obèse, en raison de l'âge (64 ans), mais surtout de l'évolution de la créatininémie (élévation de 29 micromol/L en 6 semaines) qui montre l'installation d'une insuffisance rénale.

Le choix se portera sur une sulfonurée (sulfamide hypoglycémiant), en écartant les spécialités comme DIABINÈSE (chlorpropamide) et DOLIPOL (tolbutamide) responsables d'effet antabuse en cas d'ingestion excessive d'alcool même inhabituelle.

REPONSE Q. No 4:

Bien qu'il n'existe pas d'argument clinique ni biologique en faveur d'une évolution vers un diabète insulino-dépendant, il est justifié d'instaurer une insulinothérapie afin d'améliorer le contrôle glycémique qui n'a pas pu être établi par les hypoglycémisants oraux associés au régime. La présence d'une insuffisance rénale avec apparition d'une protéinurie justifie l'abandon des sulfamides hypoglycémisants au profit de l'insulinothérapie.

[D9-1994] 1er Dossier N°1111 : Infectiologie Bactériologie

ENONCE

Paula B., 3 ans est hospitalisée en urgence dans un service de réanimation pédiatrique. Elle présente à son admission une dysphagie et une dysphonie ainsi qu'une fièvre à 39°C et un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë. À l'interrogatoire des parents, il s'avère que l'enfant, en bonne santé jusqu'alors, a présenté 3 jours auparavant une rhinopharyngite aiguë non traitée. L'examen clinique montre une épiglotte « rouge cerise » et enflée ainsi que des adénopathies au niveau du cou. Une intubation est immédiatement réalisée sous anesthésie, ainsi que 2 hémocultures. Une antibiothérapie par l'ampicilline (75 mg/kg/jour) est entreprise par voie veineuse.

Le bilan biologique réalisé dès l'admission donne les résultats suivants :

Sg Erythrocytes	3,9	T/L
Sg Hématocrite	0,37	
Sg Hémoglobine	120	g/L
Sg Leucocytes	16	G/L
PN neutrophiles	60%	
PN éosinophiles	2%	
PN basophiles	0%	
Lymphocytes	33%	
Monocytes	5%	
Sg Thrombocytes	150	G/L

Bactériologie : après 24 h de culture, la coloration de Gram effectuée sur le bouillon d'hémoculture montre des petits bacilles polymorphes à Gram négatif, évoquant *Haemophilus influenzae*.

Evolution : après 48 h de traitement, l'état infectieux de l'enfant demeure préoccupant, avec persistance d'une fièvre élevée et d'hémocultures positives.

QUESTION N°1 : Commentez le bilan biologique.

QUESTION N°2 : Quel est le sérotype de cette bactérie généralement responsable de cette infection ? Comment peut-on le mettre en évidence ?

QUESTION N°3 : Cet échec de l'antibiothérapie est dû à une cause bactériologique fréquente. Laquelle ? Comment le laboratoire peut-il en faire la preuve rapidement ?

QUESTION N°4 : Le traitement de départ est alors modifié. Quelles sont les possibilités thérapeutiques envisageables ?

QUESTION N°5 : Hormis l'épiglotte, quelles sont les infections aiguës dues à ce sérotype d'*Haemophilus influenzae* atteignant l'enfant de moins de 5 ans ?

REPONSE Q. N°1

L'hémogramme montre une augmentation nette des globules blancs avec une hyperpolynucléose. En effet l'hémogramme normal d'un enfant de cet âge devrait montrer environ 5 à G/L de globules blancs, dont environ 45 % de polynucléaires neutrophiles et 45 % de lymphocytes. Les hématies, l'hémoglobine et les plaquettes sont normales.

Il s'agit donc d'un hémogramme correspondant à un syndrome infectieux bactérien aigu.

La bactériologie confirme cet état infectieux d'étiologie bactérienne à germe pyogène.

REPONSE Q. No 2 :

Sérotype capsulaire de nature polysaccharidique b ; recherche de ce polysaccharide par méthode immunologique (co-agglutination latex par exemple), soit dans les bouillons d'hémoculture, soit sur les sub-cultures.

REPONSE Q. No 3 :

L'échec d'antibiothérapie est probablement dû à la production d'une bêta-lactamase qui inactive l'ampicilline. Le laboratoire peut en faire la preuve rapidement par recherche de cette enzyme, directement sur les colonies bactériennes, avec un réactif approprié.

REPONSE Q. No 4 :

Modifications thérapeutiques:

soit: amoxicilline + acide clavulanique (ce dernier étant inhibiteur de bêta-lactamase), soit céphalosporine de 3^{ème} génération (insensible à cette enzyme).

REPONSE Q. N° 5 :

Méningite, septicémie.

[D10-1994] 2^{ème} Dossier N°1113 : Biochimie Deshydratation

ENONCE

Mme X., 75 ans, 54 kg, est admise au urgences, au cours d'une période de grande chaleur, dans un état d'obnubilation.

Elle présente une sécheresse de la peau qui garde le pli, son pouls est à 150 battements par minute. De plus, elle est fébrile (38°C) et sa tension artérielle en position couchée est à 110/80 mmHg. Sa famille signale qu'elle a perdu 4 kg au cours des 5 derniers jours. On pratique à l'admission un bilan biologique qui donne les résultats suivants :

Pl Sodium	142	mmol/L
Pl Potassium	3,5	mmol/L
Pl Chlorure	101	mmol/L
Pl Protéines totales	86	g/L
Pl Urée	21	mmol/L
Pl Créatinine	120	µmol/L
Sg Hémoglobine	178	g/L
Sg Hématocrite	0,54	

La diurèse est alors à 0,8 L.

Le diagnostic est celui d'une déshydratation extracellulaire.

QUESTION N°1 : Indiquez les signes cliniques qui permettent de confirmer l'existence d'une déshydratation extracellulaire.

QUESTION N°2 : Commentez les résultats du bilan bio.

QUESTION N°3 : Indiquez les examens bio complémentaires à réaliser.

QUESTION N°4 : Indiquez la thérapeutique à entreprendre et la principale contre-indication.

QUESTION N°5 : Quel conseil diététique donneriez-vous à Mme X. à sa sortie de l'hôpital ?

REPONSE Q. No 1 :

Signes cutanés: la peau perd son élasticité et garde le pli.

Signes cardiovasculaires : l'hypotension et la tachycardie sont fréquentes. La perte de poids, qui peut être minime, est un signe constant.

REPONSE Q. N° 2 :

L'augmentation de l'hémoglobine, de l'hématocrite, des protéines totales (souvent abaissées chez le vieillard) est en faveur d'une déshydratation extracellulaire.

La déshydratation extracellulaire entraîne une oligurie qui provoque une augmentation plus marquée de l'urémie que de la créatininémie puisque l'élimination rénale de l'urée est dépendante de la diurèse au contraire de la créatinine. Il s'agit donc d'une insuffisance rénale fonctionnelle.

REPONSE Q. N° 3 ;

Détermination des clairances rénales de la créatinine et éventuellement de l'urée. Surveillance de la concentration plasmatique du potassium et du sodium. Détermination du sodium et du potassium urinaires.

REPONSE Q. N° 4 :

Perfusion intraveineuse de soluté isotonique de NaCl 015 M (9‰). On doit y associer

des succédanés du plasma (ex. : Plasmion®) en cas de menace de collapsus vasculaire.
Les diurétiques quels qu'ils soient sont formellement contre-indiqués pour éviter un choc hypovolémique. .

REPONSE Q. N° 5 :

Ne pas oublier de boire régulièrement. notamment en période de grande chaleur.

[D11-1994] 1er Dossier N°1121 : Toxicologie Alcool

ENONCE

Un homme de 34 ans ayant consommé la veille une quantité très importante de méthanol estimée à plus de 200 mL est admis dans un service de réanimation. Il présente un coma profond aréflexique, une pression artérielle à 150/80 mmHg, un pouls à 70/min, une température à 37°C.

Le bilan sanguin donne les valeurs suivantes :

Pl Sodium	140	mmol/L
Pl Potassium	5,3	mmol/L
Pl Chlorure	95	mmol/L
Pl CO2	10	mmol/L
Pl Glucose	6,2	mmol/L
Pl Urée	3,4	mmol/L
Pl Osmolarité	388	mmol/L
SgA pH	7,10	

QUESTION N°1 : Commentez les résultats bio.

QUESTION N°2 : Calculez le trou anionique, justifiez le calcul et commentez les résultats.

QUESTION N°3 : Compte tenu de la masse molaire du méthanol (32) et en admettant que le trou osmolaire calculé (109 mmol/L) soit dû à la présence du seul méthanol, évaluer indirectement la concentration plasmatique de méthanol en g/L.

Quels sont les autres paramètres plasmatiques pouvant refléter la gravité de l'intoxication ?

QUESTION N°4 : Le traitement institué comporte l'administration d'éthanol et de bicarbonates en IV et une hémodialyse.

Commentez et justifiez ce traitement.

QUESTION N°5 : Quels sont les autres moyens thérapeutiques pouvant être utilisés dans le traitement de cette intoxication ?

REPONSE Q. N° 1 :

Acidose métabolique (pH abaissé + CO2 total diminué + trou anionique). Hyperosmolarité plasmatique. Hyperglycémie. hyperkaliémie.

REPONSE Q. No 2 :

Calcul du trou anionique :

Trou anionique : 40 mmol/L.

Calcul : $(Na + K) - (Cl + CO2 \text{ total})$ en assimilant le CO2 total au bicarbonate. (normales : 8 à 16).

Commentaire : un trou anionique est habituel lors d'une intoxication par le méthanol. Dans le cas d'une intoxication par le méthanol le trou anionique est expliqué par l'accumulation de formiate (métabolite du méthanol) qui représente une très grande partie des anions indosés.

REPONSE Q. N° 3 :

Concentration plasmatique calculée de méthanol :

Si les 109 mmol/L en excès sont dues à la seule présence de méthanol.

on peut déduire que la méthanolémie = $109 \times 32 / 1000 = 3.49 \text{ g/L}$

Autres paramètres pouvant refléter la gravité de l'intoxication :

- pH et CO2, total permettant la mise en évidence d'une acidose métabolique,
- dosage des formiates plasmatiques.

REPONSE Q. No 4 :

Traitement :

L'administration de bicarbonates a pour but de corriger l'acidose et doit être entreprise le plus tôt possible jusqu'à normalisation du pH.

L'éthanol intervient comme- antidote, en raison de son affinité 20 fois supérieure à celle du méthanol vis-à-vis de l'alcool déshydrogénase, réalisant une inhibition compétitive du métabolisme de ce dernier. Il faut maintenir une éthanolémie voisine de 1-1,5 g/l (bolus initial de 750 mg/kg, suivi de 100 à 150 mg/kg/h pendant toute la durée du traitement); en raison de la mise en route d'une hémodialyse, il sera nécessaire de compenser l'élimination accélérée de l'éthanol.

L'hémodialyse représente un moyen d'éliminer le méthanol et le formiate (métabolite toxique).

REPONSE Q. N° 5 :

Lavage gastrique: justifié précocément. ne peut être utilisé dans le cas présent.

4-Méthylpyrazole qui est un inhibiteur puissant de l'alcool déshydrogénase.

L'acide folinique qui favorise la dégradation de l'acide formique en CO₂.

[D12-1994] 2ème Dossier N°1105 : Infectiologie Parasitologie Paludisme

ENONCE

Un ingénieur agronome de 50 ans est hospitalisé en urgence pour un état fébrile à 39°C d'installation brutale, accompagné de céphalées intenses avec nausées et diarrhées modérées. Ce malade signale un séjour de 2 mois en Thaïlande 15 jours auparavant, durant lequel il affirme avoir pris régulièrement de la NIVAQUINE® qu'il poursuit actuellement à titre prophylactique. L'examen révèle une légère obnubilation sans raideur de la nuque; il n'y a pas d'ictère ni d'hépatosplénomégalie.

L'examen neurologique et cardiopulmonaire est normal.

Les examens biologiques révèlent :

Sg Hémoglobine	86 g/L
Sg Erythrocytes	3 T/L
Sg Leucocytes	12 G/L
Sg Thrombocytes	6 G/L
Pl Taux du complexe prothrombique	45 %
Pl Fibrinogène	0,8 g/L
Parasitémie	6 %
Formule leucocytaire :	
PN neutro	75 %
PN éosino	1 %
Lymphocytes	18 %
Monocytes	6 %

Nombreux érythrocytes parasités par des trophozoïtes de Plasmodium.

QUESTION N°1 : D'après les données épidémio, cliniques et bio, quelle est l'espèce plasmodiale responsable de cet accès palustre ?

QUESTION N°2 : Vu l'espèce plasmodiale suspectée et la présence d'une légère obnubilation, quelle complication du paludisme évoquez-vous ?

QUESTION N°3 : Quel est alors le médicament à prescrire ?

QUESTION N°4 : Quelles complications les modifications bio évoquent-elles ?
Quels examens complémentaires permettraient de les confirmer ?

REPONSE Q. N° 1 :

Plasmodium falciparum (en effet, on observe une CIVD, une hyperleucocytose et une obnubilation).

REPONSE Q. N° 2 :

C'est un accès pernicieux. En effet, la parasitémie est à 6 %.

REPONSE Q. No 3 :

Méfloquine (Lariam®) car il a une résistance à la Nivaquine®, Quinine en IV. Halofantine (Halfan®)

REPONSE Q. N° 4 :

Hémolyse due au Plasmodium falciparum (Hb, et GR diminués)

- CIVD secondaire à l'hémolyse. (TP diminué, fibrinogène et plaquettes diminués).

Confirmation: recherche des complexes solubles. D-Dimères, dosage différentiel des facteurs du complexe prothrombinique (V, VII, II, X).

Dans une atteinte aiguë, comme dans le cas observé la diminution du facteur V est prépondérante.

[D13-1994] 1^{er} Dossier N°1115 : Endocrinologie Hypercorticisme

ENONCE

Chez une femme de 30 ans qui vient en consultation pour une asthénie associée à des douleurs osseuses et gastriques, on observe une légère obésité facio-tronculaire, une amyotrophie des membres inférieurs et une hypertension modérée (150/95 mmHg). Les résultats des examens biologiques sont les suivants :

Pl Urée	8,5 mmol/L
Pl Créatinine	102 µmol/L
Pl Glucose	6,5 mmol/L
Pl Sodium	150 mmol/L
Pl Potassium	3,1 mmol/L
Pl Bicarbonate	33 mmol/L
Pl Chlorure	96 mmol/L
Pl Cortisol total (8h)	950 nmol/L
dU Cortisol libre	1 850 nmol

Les observations cliniques et les résultats bio évoquent un syndrome de Cushing (hypercorticisme). Le médecin prescrit un test à la dexaméthasone (1 mg en une seule prise) et un dosage de l'ACTH plasmatique.

QUESTION N°1 : Commentez les résultats du bilan bio en précisant le sens des variations éventuelles.

QUESTION N°2 : Interprétez les résultats dans le contexte d'un syndrome de Cushing.

QUESTION N°3 : Pourquoi le dosage du cortisol a-t-il été effectué à 8 heures ?

QUESTION N°4 : Quels sont le principe et l'intérêt du test à la dexaméthasone ?

QUESTION N°5 : Quels résultats peut-on attendre du dosage de l'ACTH dans le syndrome de Cushing ?

QUESTION N°6 : Quel est le principe du traitement médical à instaurer après surrénalectomie bilatérale ?

REPONSE Q. N° 1 :

Les valeurs de la créatinine et des chlorures sont dans les limites des valeurs usuelles : celle du potassium diminuée. Les valeurs des autres paramètres sont toutes augmentées, en particulier le cortisol.

REPONSE Q. No 2 :

Dans le contexte d'un syndrome du Cushing, on peut expliquer les augmentations:

- . de l'urée par l'hypercatabolisme azoté dû aux glucocorticoïdes,
 - . du glucose par l'action des hormones glucocorticoïdes sur la gluconéogenèse,
 - . du sodium et des bicarbonates par l'action minéralocorticoïde des hormones (cortisol en particulier sécrété en grande quantité) qui provoque au niveau rénal une rétention de sodium et une fuite de protons et de potassium entraînant une tendance à l'alcalose métabolique et une hypokaliémie.
- Le chlorure est bas pour compenser l'augmentation des bicarbonates.

REPONSE Q. N° 3 :

Parce que le cortisol est normalement sécrété selon un rythme nyctéméral et que les valeurs observées à 8 h (les plus élevées au cours du cycle) doivent être comparées aux valeurs usuelles correspondant à la même heure. Dans le syndrome du Cushing, ce rythme nyctéméral est aboli.

REPONSE Q. N° 4 :

La dexaméthasone est un corticoïde de synthèse fortement freinateur de la sécrétion d'ACTH (mécanisme de feedback). Si le test à la dexaméthasone est positif (retour à la normale de la sécrétion hormonale), cela permet d'exclure un syndrome de Cushing devant une cortisolémie de base modérément élevée, mais un test négatif ne permet pas d'affirmer qu'il s'agit de cette affection. Le test peut être pratiqué en ambulatoire.

REPONSE Q. N° 5 :

La concentration plasmatique d'ACTH peut dans certains cas aider à préciser l'étiologie de l'hypersurréalisme.

Elle est généralement:

- . normale ou dans la limite supérieure de la normale dans le syndrome de Cushing,
- . diminuée dans les adénomes ou les tumeurs surrenaliennes,
- . peu élevée dans les tumeurs ectopiques sécrétant de l'ACTH.

REPONSE Q. N° 6 :

Traitement substitutif par minéralocorticoïdes selon une posologie progressive jusqu'à obtenir une dose d'entretien quotidienne. Ce traitement est associé à un régime hyposodé.

Une complémentation par des glucocorticoïdes administrés de façon intermittente est possible.

[D14-1994] 2^{ème} Dossier N°1101 : Infectiologie Parasitologie Virologie VIH Toxoplasmose

ENONCE

Un homme de 35 ans, ancien toxicomane, est hospitalisé pour une hémiparésie d'évolution progressive ayant débuté par le bras droit. On note des trépidations épileptoïdes à droite, une fièvre et des adénopathies. Les examens biologiques effectués mettent en évidence des activités enzymatiques ASAT, ALAT et gamma-GT à 3 fois la normale. La numération plaquettaire est égale à 41 G/L, celle des lymphocytes T et en particulier T4 montre un effondrement de ces 2 éléments. La moëlle est riche en cellules de la lignée plaquettaire. La sérologie met en évidence la présence d'Ac anti VIH et anti HCV. Il existe une légère protéinurie, mais le LCR se révèle stérile.

L'examen tomodensitométrique du cerveau révèle une lésion « en cocarde » de 2 cm de diamètre qui oriente vers le diagnostic de toxoplasmose cérébrale. Le traitement antiparasitaire suivant est instauré :

- Pyriméthamine (Malocid®) : 200 mg per os à j1 puis 75 mg par jour
- Sulfadiazine (Adiazine®) : 6 g par jour en 2 prises per os
- Folate de calcium (Osfolate®) : 50 mg 2 fois par semaine per os.

QUESTION N°1 : Commentez les résultats des examens biologiques pratiqués.
Comment interpréter l'événement diagnostiqué ?

QUESTION N°2 : Expliquez le mode d'action des médicaments prescrits, l'intérêt de leur association et la durée minimale de ce traitement.

QUESTION N°3 : Pourquoi administre-t-on une dose de charge de pyriméthamine ?

QUESTION N°4 : Quels sont les effets indésirables majeurs de cette thérapeutique ?
En cas d'intolérance aux sulfamides, quelle alternative peut-on proposer ?

QUESTION N°5 : Quelle est la surveillance biologique de la thérapeutique médicamenteuse prescrite ?

REPONSE Q. No 1 :

L'élévation des activités enzymatiques signe une cytolyse probablement liée à l'hépatite C,

Il existe une thrombopénie d'origine périphérique souvent observée chez les patients VIH+, et due à une destruction par des anticorps antiplaquettes.

La sérologie et l'historique du malade font penser à la phase inaugurale d'un SIDA phase qui débute le plus souvent par une infection opportuniste de type toxoplasmose ou pneumocystose notamment. Il existe un syndrome d'immunodépression franche objectivé par la chute des T4. La protéinurie traduit la réaction méningée due au parasite. La stérilité du LCR est liée au fait que la toxoplasmose invasive reste cérébrale.

REPONSE Q. N° 2 :

La sulfadiazine inhibe la synthèse de l'acide folique, tandis que la pyriméthamine inhibe la dihydrofolate réductase et par conséquent la synthèse de l'acide folinique. Tous deux sont actifs contre les trophozoïtes et inactifs sur les kystes tissulaires, ce qui expose au risque de rechute.

L'intérêt de l'association réside dans la synergie d'action inhibitrice de la synthèse de l'acide folinique et donc de la synthèse des acides nucléiques du parasite. Le folinate de calcium est utilisé pour pallier le défaut de synthèse d'acide folinique par les cellules humaines. La durée moyenne du traitement curatif est de six semaines. Un traitement prophylactique à Vie est alors indispensable à demi-dose car les rechutes sont inévitables.

REPONSE Q. No 3 :

On administre une dose de charge de pyriméthamine en raison de la demi-vie élevée du médicament. Elle permet d'atteindre plus rapidement l'état d'équilibre.

REPONSE Q. No 4 :

Effets indésirables majeurs de cette thérapeutique:

- pyriméthamine : action antifolinique avec anémie macrocytaire. leucopénie.

Thrombopénie :

- sulfadiazine :

. intolérance digestive. toxidermie. risque de nécrolyse épidermique (syndrome de Lyell) nécessitant l'arrêt du traitement.

. neutropénie. thrombopénie, anémie hémolytique immuno-allergique.

. en raison de l'importance de la dose quotidienne. il existe un risque de précipitation urinaire du principe actif avec apparition de coliques néphrétiques. Ce risque est prévenu en assurant une diurèse alcaline (2 L/24 h).

En cas d'intolérance aux sulfamides. la clindamycine est proposée en remplacement.

REPONSE Q. N° 5 :

Surveillance biologique

- pyriméthamine et sulfadiazine: surveillance hématologique hebdomadaire : NFS, plaquettes.

- sulfadiazine forte dose: surveiller la fonction rénale.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 1993

[D1-1993] 1^{er} Dossier No 824 : Endocrinologie Biochimie Diabète Alcool

ENONCE

Monsieur M., âgé de 40 ans, diabétique connu depuis 1984, est traité par insuline depuis 1990 :

- Intoxication éthylique de 1981 à 1998 (1,5 à 2 litres de vin par jour)
- Intoxication tabagique, il fume un paquet par jour depuis 1981

Monsieur M. est envoyé à l'hôpital pour :

- asthénie,
- dyspnée pour des efforts minimes,
- oedème des membres inférieurs et ascite réfractaire au traitement
- plaie purulente au gros orteil droit

EXAMENS D'ENTREE :

Bilan sanguin :

pl-- Sodium	142	mmol/L
pl-- Potassium	4,0	mmol/L
pl-- Chlorure	104	mmol/L
pl-- Uree	16,6	mmol/L
pl-- Creatinine	516	micromol/L
pl-- Glucose	8,4	mmol/L
pl-- Bicarbonate	20	mmol/L
se-- Albumine	26	g/L
se-- Acide Urique	400	micromol/L
se-- Protides	75	g/L
se-- Bilirubine totale	24	micromol/L
se-- Bilirubine conjuguee	7	micromol/L
se-- ASAT-30 ⁰ C SFBC	86	UI/L
se-- .ALAT -30 ⁰ C SFBC	56	UI/L
se-- Gamma GT-30 ⁰ C SFBC	159	UI/L
sg Hématies	3,2	T/L
sg-- Hémoglobine	117	g/L
sg-- Hématocrite	34	%
sg-- Leucocytes	10,7	G/L
sg-- Plaquettes	172	G/L
Vitesse de sédimentation	24	mm 1 ^{ère} h

Bilan urinaire :

Volume 1 250ml

Protéinurie 1,20 g/L

Ponction d'ascite : Protides à 20 g/L

QUESTION N°1

Commenter les résultats biologiques.

QUESTION N°2:

Quelles sont les valeurs anormales que l'on peut attribuer :

- au diabète, et à ses complications ?
- à l'intoxication éthylique ?

QUESTION N°3 :

Quels sont les examens biologiques permettant le suivi de l'insulinothérapie ?

QUESTION N°4:

Quels sont les schémas classiques de l'insulinothérapie dans le traitement du diabète insulino-dépendant ?

REPONSE Q. N° 1

Les paramètres suivant sont:

- a) augmentés: urée, glucose, ASAT, bilirubine totale et conjuguée, créatinine, ALAT, Gamma GT, leucocytes, V.S et protéines urinaires.
- b) diminués: albumine, bicarbonate, hémoglobine, hématies et hématocrite.
- c) présence d'ascite riche en protéines.

REPONSE Q. N° 2

Sont à attribuer au diabète et à ses complications: hyperglycémie, diminution des bicarbonates, complications rénales: urée et créatinine augmentées et protéinurie complications infectieuses: hyperleucocytose, augmentation de la VS.

Sont à attribuer à l'intoxication éthylique chronique: aminotransférases, bilirubine, et gamma-GT augmentées, albuminémie diminuée
présence d'ascite.

REPONSE Q. N° 3

Glycémie, cétonurie, glycosurie, ionogramme plasmatique, hémoglobine glyquée et fructosamine.

REPONSE Q. N° 4

Les schémas classiques sont :

insuline rapide = une injection avant chaque repas

insuline intermédiaire = deux injections par jour, matin et soir avec plus ou moins d'insuline rapide selon les besoins (cycle glycémique)

insuline prolongée = une injection le matin avec plus ou moins d'insuline rapide selon les besoins (cycle glycémique).

ENONCE

Madame F., âgée de 27 ans, transportée par le SAMU entre au Service de Réanimation de l'hôpital à 18H. Son mari l'a découverte dans un état semi-comateux et il soupçonne une tentative d'autolyse. Elle est traitée depuis peu pour un syndrome dépressif. Les sauveteurs ont retrouvé à proximité un étui vide de comprimés de LAROXYL 25® (un étui contient 60 comprimés à 25 mg d'amitriptyline). Sa dernière ordonnance remonte à 4 jours et le médecin prescrivait deux comprimés par jour. D'après les renseignements obtenus, la prise de médicaments semble remonter à 14 heures.

A son arrivée dans le service, elle présente :

- Un coma modéré de stade II ; elle réagit aux stimuli nociréceptifs
- Il n'y a pas de dépression respiratoire.
- Par contre, elle est très agitée et secouée fréquemment par des mouvements cloniques, avec tremblements fins des extrémités.
- L'examen de sa pupille montre un état de mydriase et sa bouche est très sèche.
- Sa température est à 37,2 °C. La tension artérielle est de 90/60 mm Hg.
- A l'auscultation directe, on note une tachycardie.

Le diagnostic posé est celui d'une intoxication par les antidépresseurs tricycliques

QUESTION N° 1: Parmi les signes cliniques observés, quels sont ceux qui vous paraissent les plus caractéristiques de cette intoxication ? La symptomatologie observée chez cette patiente vous paraît-elle en rapport avec la dose susceptible d'avoir été ingérée ?

QUESTION N° 2 : Quelle est l'attitude médicale à tenir dès l'arrivée de cette patiente à l'hôpital ?

QUESTION No 3 : Quels sont les risques encourus par la malade ?

QUESTION No 4: Rôle du laboratoire dans le diagnostic et la surveillance du traitement

QUESTION No 5: Quel traitement préconiserez-vous ?

REPONSE Q. N° 1

Signes caractéristiques : coma modéré, tremblements, mydriase, tachycardie.

Doses toxiques. supérieures à 1 g chez l'adulte. Le pronostic vital est en jeu pour des doses supérieures à 2 g sans traitement.

REPONSE Q. N° 2

Surveillance électrocardioscopique.

Pose d'une voie veineuse. Perfusion de soluté glucosé à 10 %.

Traitement évacuateur après intubation et ventilation assistée. Lavage abondant jusqu'à négativation des réactions de détections toxicologiques. Charbon activé: 50 grammes en fin de lavage pour adsorber le médicament stagnant dans l'estomac et pour interrompre le cycle entéro-hépatique. DIAZEPAM I.V. pour lutter contre les convulsions.

REPONSE Q. N° 3

Troubles cardio-vasculaires importants avec hypotension artérielle.

Troubles de la conduction auriculoventriculaire. Dépression de la contractilité myocardique. Risque d'asystolie.

REPONSE Q. N° 4

Détection rapide des ADT dans le lavage gastrique et le sang pour confirmer le diagnostic.

Détection d'une association éventuelle avec d'autres psychotropes (BZD).

Il est également utile de déterminer le taux d'alcoolémie.

Mesure de la concentration des ADT dans le sang pour suivre l'évolution de l'intoxication (possibilité de phénomènes de rebonds expliqués par une fixation tissulaire importante).

Surveillance de l'ionogramme et du pH artériel.

REPONSE Q. N° 5

Perfusion lente de lactate de sodium en solution molaire dès l'apparition d'un élargissement du segment QRS (supérieur à 0,12) à l'électrocardiogramme.

Cette solution étant alcalinisante, il faut ajouter du KCl (environ 4 grammes pour 500 ml de lactate de sodium M).

[D3-1993] 1^{er} Dossier N° 817 : Cardiologie Toxicologie Digitaliques

ÉNONCÉ

M. D... Abel, 79 ans, 1,79 m - 68 kg, est hospitalisé à la demande de son médecin traitant pour asthénie, anorexie et amaigrissement (6 kg en 6 semaines). Récemment il a présenté 3 malaises avec perte de connaissance ainsi que plusieurs épisodes de nausées et vomissements.

Il s'agit d'un patient hypertendu et angoreux depuis de nombreuses années et qui souffre également de troubles du rythme cardiaque rapides (AC/FA) ralentis par les digitaliques.

Son traitement est le suivant:

Digitaline® : XX gouttes 6 jours sur 7

Lasilix® : 1 cp/j

Adalate® : 3 capsules/j

Langoran® : 3 gélules/j

A l'entrée dans le service, le pouls est à 60/min, la TA à 130 / 70 mm Hg, il n'existe pas de signes d'insuffisance cardiaque. La Digitoxinémie est à 97,7 nmol/L (valeurs thérapeutiques usuelles comprises entre 19 et 33). Les résultats du bilan biologique sont les suivants:

Se- Sodium	138	mmol/L
Se- Potassium	3,4	mmol/L
Se- Chlorure	103	mmol/L
Se- Bicarbonate	27	mmol/L
Se- Créatinine	160	micromol/L

La digitaline® est arrêtée dans le service pendant quelques jours puis réintroduite à raison de V gouttes tous les 2 jours. Quinze jours après, la digitoxinémie est à 32,8 nmol/L. L'état général va s'améliorer nettement, les malaises ne se reproduisent plus et le malade reprend un comportement normal.

QUESTION N° 1 : Commenter le bilan biologique et le traitement.

QUESTION N° 2 : Quelles sont les symptômes les plus fréquents de l'intoxication digitalique?

QUESTION N° 3 : Discutez chez ce patient le choix de la digitoxine (Digitaline®) de préférence à la digoxine.

QUESTION N° 4 : Quel risque prend-on en associant le furosémide (Lasilix®) à un digitalique? Comment peut-on pallier ce risque au niveau de la prescription?

REPONSE Q. N° 1 :

Potassium abaissé - créatinine augmentée - traitement d'une insuffisance cardiaque (Digitaline + diurétique); Adalate® et Langoran® utilisés comme antiangoreux.

REPONSE Q. N° 2 :

Les symptômes les plus fréquents de l'intoxication digitalique sont les suivants :

- troubles digestifs: anorexie. nausées. Vomissements, douleurs abdominales. diarrhée.

- troubles neuropsychiques.

- troubles visuels: dyschromatopsies (vision des objets en vert ou jaune).

- signes cardiaques. notamment troubles du rythme. tels que extrasystoles ventriculaires fréquemment bigémées ou trigémées. bloc auriculo-ventriculaire. voire plus rarement tachycardie et fibrillation ventriculaire pouvant entraîner la mort.

REPONSE Q. N° 3 :

Contrairement à la digoxine qui est éliminée uniquement par le rein, la digitoxine est également éliminée au niveau hépatique. Celle-ci peut donc être intéressante chez un sujet présentant une insuffisance rénale comme ce peut être le cas chez un patient âgé qui présente une augmentation de la créatinine plasmatique. Toutefois la

digitoxine possède des caractéristiques pharmacocinétiques et une action prolongée qui font que les risques d'accumulation et de surdosage sont encore plus importants qu'avec la digoxine.

REPONSE Q. N° 4 :

Le furosémide peut entraîner des désordres ioniques. en particulier une hypokaliémie qui majore la toxicité des digitaliques et notamment la toxicité cardiaque. Ce risque peut être minimisé par une supplémentation potassique.

[D4-1993] 2^{ème} Dossier N° 610 : Hématologie Biochimie

ÉNONCÉ

Madame H..., âgée de 27 ans et mère d'un enfant de 3 ans, est secrétaire dans une administration. Une visite de médecine du travail ne révèle aucune anomalie à l'examen clinique mais les résultats d'un hémogramme de contrôle montrent:

Érythrocytes	5,6 T/L	Formule sanguine:
Hémoglobine	121 g/l	Polynucléaires neutrophiles : 74 %
Hématocrite	0,40	Lymphocytes : 22 %
Réticulocytes	0,5%	Monocytes : 4%
Leucocytes	5,4 G/L	
Plaquettes	254 G/L	

Vitesse de sédimentation : 6 mm à la première heure.

Un dosage de fer sérique est demandé et donne une concentration de 18 micromoles/L avec un coefficient de saturation de la transferrine de 37 %.

QUESTION N° 1 : Commentez les résultats de l'hémogramme. Précisez les anomalies observées.

QUESTION N° 2 : Quel est le but du dosage de fer sérique et vers quelle pathologie oriente le résultat obtenu?

QUESTION N° 3 : Quels examens et renseignements complémentaires vous paraissent utiles?

QUESTION N° 4 : Cette personne doit-elle suivre un traitement et lequel?

QUESTION N° 5 : Dans ce cas des mesures préventives doivent-elles être prises et éventuellement lesquelles?

REPONSE Q. N° 1 :

L'hémogramme ne montre aucune anomalie au niveau des leucocytes et des plaquettes. par contre les érythrocytes (5.6 T/L) sont élevés pour une femme (N = 4.2 à 5.2 T/L). De plus on note une microcytose franche (71 fL) (N de 80 fL à 100 fL).

Les autres constantes érythrocytaires donnent: CCMH 30 % ; TGMH 21 pg. Mais il n'y a pas d'anémie (hémoglobine supérieure à 120 g/L) de sorte que le taux bas de réticulocytes est normal.

VS normale.

En résumé = microcytose avec augmentation modérée du nombre des hématies.

REPONSE Q. N° 2 :

Face à une microcytose, la première pathologie à envisager est une carence en fer. Cependant, dans le cas présent l'absence d'anémie semble écarter cette hypothèse, ce que confirme d'ailleurs le dosage du fer sérique, de sorte qu'on envisage la deuxième grande cause de microcytose qui correspond aux thalassémies (étant donné la numération des érythrocytes celle-ci sera sans doute hétérozygote).

REPONSE Q. N° 3 :

Il serait utile de connaître l'origine géographique de la patiente (fréquence des thalassémies dans la zone méditerranéenne) et de savoir si certains membres de sa famille (parents, frères, sœurs) ont une anémie ou une microcytose.

Pour confronter le diagnostic de bêta thalassémie hétérozygote, il faut mettre en évidence un taux d'hémoglobine A2 entre 4 et 8 % environ.

Une électrophorèse d'hémoglobine et/ou un dosage de l'hémoglobine A2 par chromatographie sont les examens à faire en premier. S'ils ne révélaient rien, on pourrait envisager un examen de moelle avec coloration de Perls à la recherche d'une dysérythropoïèse (bien plus rare).

REPONSE Q. N° 4 :

Une thalassémie bêta-hétérozygote n'entraîne généralement pas de signes cliniques, donc aucun traitement n'est nécessaire, et surtout pas d'apport de fer.

REPONSE Q. N° 5 :

Il serait utile de faire un hémogramme et une étude d'hémoglobine chez le mari car si celui-ci porte une anomalie de l'hémoglobine à l'état hétérozygote, il y aura un risque pour la descendance dont le couple doit être informé. Un diagnostic anténatal des hémoglobinopathies est généralement proposé aux couple.s d'hétérozygotes.

[D5-1993] 1^{er} Dossier N° 1002 : Infectiologie Bactériologie Parasitologie Mycologie

ENONCE

Monsieur T., 24 ans, 80 kg, polytraumatisé est hospitalisé en urgence dans un service de réanimation. Dix jours après le début de son hospitalisation, il présente les signes d'une infection urinaire avec une fièvre à 39°C accompagnée de frissons. Un examen cytotactériologique des urines et une hémoculture sont immédiatement réalisés. Une antibiothérapie de première intention à base de tobramycine à raison de 400 mg/j par voie intraveineuse est instaurée avant l'obtention des résultats du laboratoire.

24 heures après, les résultats des examens biologiques sont les suivants:

Examen cytotactériologique des urines:

- > 10⁵ polynucléaires neutrophiles/mL

- 10⁵ bactéries/mL (Bacilles Gram négatif)

Hémoculture: présence de bacilles Gram négatif

Après identification, il s'agit dans les deux prélèvements d'une souche pure de *Pseudomonas aeruginosa*. On pose le diagnostic d'infection urinaire nosocomiale à laquelle est associée une bactériémie. Après deux jours de traitement antibiotique, le patient reste fébrile et l'ECBU de contrôle continue de révéler la présence de plus de 10⁵ *Pseudomonas aeruginosa*/mL.

L'antibiothérapie initiale est alors substituée par l'association ceftazidime-amikacine. Trois semaines après l'admission de M. T. la survenue de diarrhées incite à effectuer une coproculture. Celle-ci met en évidence de très nombreuses colonies de *Candida albicans*.

Un antifongique de contact est administré per os et une surveillance biologique adaptée est instaurée.

QUESTION N° 1 : Expliquer pourquoi il s'agit d'une infection urinaire nosocomiale. Quelle en est la cause la plus probable?

QUESTION N°2: Quels caractères de *Pseudomonas aeruginosa* sont détectables par examen microscopique à l'état frais et par la coloration de Gram?

QUESTION N°3 : Quelles raisons pouvez-vous évoquer devant cet échec thérapeutique et quel est l'examen indispensable à réaliser pour le choix du traitement antibiotique le plus adapté?

QUESTION N°4 : Pendant combien de temps au minimum le traitement antibiotique par ceftazidime-amikacine doit-il être maintenu et quels contrôles peuvent être effectués pour son suivi?

QUESTION N° 5 : Comment expliquez-vous l'apparition de levures dans les selles? Quel risque infectieux ceci présente-t-il?

REPONSE Q. N° 1 :

Par définition, une infection nosocomiale est une infection acquise à l'hôpital après au moins deux jours d'hospitalisation. De plus *Pseudomonas aeruginosa* est un des germes typiques de l'hospitalisme infectieux.

L'infection urinaire est biologiquement démontrée par les résultats de l'ECBU : présence de 10⁵ leucocytes/mL et 10⁵ bactéries/mL.

La cause la plus probable est la présence d'une sonde à demeure portée depuis l'admission, nécessitée par l'état du patient. .

REPONSE Q. N° 2

A l'état frais, *Pseudomonas aeruginosa* présente une mobilité unidirectionnelle très importante et après coloration il s'agit d'un bacille Gram négatif droit et à extrémités arrondies.

REPONSE Q. N° 3

Résistance acquise probable du germe à la tobramycine, les souches sauvages de *Pseudomonas aeruginosa* étant habituellement sensibles à cet antibiotique.

. Dose prescrite adaptée (5 mg/kg/j).

. Interaction médicamenteuse (administration d'héparine inactivant l'antibiotique dans le même temps).

L'antibiogramme est l'examen indispensable à réaliser pour tester la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques utilisables.

REPONSE Q. N°4 :

Le traitement doit être maintenu au moins 1 semaine à cause du contexte clinique et de la bactériémie. .
Il faut effectuer un contrôle de *l'efficacité* du traitement par mise en évidence de la stérilité des urines et/ou par l'étude du pouvoir bactéricide du sérum de M. T. sur la souche de *Pseudomonas aeruginosa*.
Un dosage de l'aminoside dans le sérum (risque de toxicité auditive et surtout rénale).
Une surveillance de la fonction rénale (créatininémie, urémie)

REPONSE Q. N°5 :

Une diarrhée à levures est une infection opportuniste, expliquée par la réanimation lourde et l'antibiothérapie. Le risque majeur est la dissémination des levures à partir du réservoir endogène (foyer intestinal) sous forme de septicémie.

[D6-1993] 2^{ème} Dossier N° 1010 : Cardiologie Biochimie

ÉNONCÉ

Madame Y., 85 ans, 78 kg pour 168 cm, hypertendue depuis plusieurs années et présentant une insuffisance coronarienne, est traitée par:

Lasilix® (furosémide) : 2x40 mg/24 h

Risordan® L.P. (isosorbide dinitrate) : 40 mg/24 h

Devant l'existence de signes cliniques évoquant des accès d'hypertension au cours de la journée, le médecin rajoute à l'ordonnance de l'Adalate® (nifédipine) capsule 2x 10 mg/24 h, du Triatec® (ramipril) 2.5 mg/24 h.

Le lendemain en se levant cette malade présente un malaise lipothymique avec perte de connaissance brève.

Quelques jours plus tard, Madame Y. est atteinte d'une bronchite avec hyperthermie (39,5°C).

Son entourage signale une perte de poids rapide d'environ 3 kilogrammes. Elle dit souffrir constamment de la soif depuis plusieurs jours. Le médecin observe une sécheresse des muqueuses, des yeux cernés, une peau sèche qui garde le pli. Un bilan biologique est alors réalisé qui donne les résultats suivants :

Pl- - Sodium	145 mmol/L
Pl- - Potassium	3,5 mmol/L
Pl- - Chlorure	109 mmol/L
Pl- - Protéines totales	82 g/L
Pl-- Urée	9,8 mmol/L
Pl- - Créatinine	58 micromol/L
Pl- - Osmolarité	322 mmol/L
Sg- - Hémoglobine	160 g/L
Sg- - VGM	78 fl
Sg- - VS 1 h	48 mm
dU- - Sodium	80 mmol
dU- - Urée	485 mmol
dU- - Osmolarité	720 mmol/L

QUESTION N°1 : Quels sont les facteurs qui ont pu entraîner le malaise lipothymique?

QUESTION N°2 : Interprétez les résultats du bilan biologique:

QUESTION N°3: Indiquez les moyens de corriger les troubles de l'hydratation:

REPONSE Q. N°1 :

Ils sont dominés par les causes iatrogènes: cette malade reçoit un diurétique facteur d'hypovolémie, un vasodilatateur (Adalate®) qui diminue la post-charge, un dérivé nitré (Risordan®) qui agit sur la précharge. un I.E.C. (Triatec®).

Il y a déshydratation vraisemblablement globale d'origine iatrogène et infectieuse.

REPONSE Q. N°2 :

Il y a des signes de déshydratation extracellulaire puisque Sg- Hémoglobine et Pl- Protéines totales sont augmentées. Une déshydratation intracellulaire est vraisemblable puisqu'il y a une perte de poids consécutive à la fièvre et au traitement diurétique.

Il n'y a pas d'insuffisance rénale fonctionnelle puisque la créatininémie n'est pas augmentée, mais il y a un hypercatabolisme protéique dû à la fièvre d'où augmentation de l'excrétion urinaire d'urée.

La VS accélérée confirme la présence d'un phénomène inflammatoire sans doute lié à une infection pulmonaire.

REPONSE Q. N°3 :

Apport d'eau important par voie buccale, si la malade le supporte.

On peut aussi utiliser la voie IV en cas d'urgence en perfusant un soluté isotonique de glucose à 50 g/L. '

La correction doit être progressive, étalée sur plusieurs heures (→ 48 h).

Une antibiothérapie sera instaurée.

[D7-1993] 1^{er} Dossier N° 920 : Endocrinologie Diabète Biochimie

ENONCE

Une malade diabétique et asthmatique âgée de 42 ans recevant une insulinothérapie par voie S.C avec une injection d'insuline Actrapid® à 7 h et 19 h et une injection d'insuline Monotard® à 19 h, est hospitalisée d'urgence. Son médecin traitant et son entourage indiquent qu'elle reçoit depuis 4 jours suite à l'aggravation de son asthme:

1 comprimé de terbutaline = Bricanyl LP®. 5 mg matin et soir

1 comprimé de prednisolone = Solupred® 20 mg le matin

5 à 6 bouffées par jour de salbutamol = Ventoline®

De plus, la malade a une fièvre à 39°C depuis 24 heures, en rapport avec une plaie infectée au niveau d'un doigt.

A son entrée à l'hôpital le médecin observe des troubles de la conscience avec une diminution des réflexes tendineux, un état comateux et une odeur de « pomme de reinette » de l'haleine. Le bilan biologique initial est le suivant:

PI- - Glucose	12 mmol/L
PI- - Sodium	139 mmol/L
PI- - Potassium	5,3 mmol/L
PI- - Chlorure	103 mmol/L
PI- - Créatinine	105 mmol/L
PI- - Urée	9,5 mmol/L
Sg- -A Bicarbonate	16 mmol/L
Sg- -A pH	7,2

Glycosurie + + + + et acétonurie + + + + mesurées à la bandelette Kétodistix®.

QUESTION N°1 : A partir de l'état clinique de la malade et des données biologiques, quelle complication du diabète peut-on envisager? Précisez et argumentez votre réponse.

QUESTION N°2 : Quelles hypothèses étiologiques peut-on envisager pour expliquer cette complication;

QUESTION N°3 : Quelle thérapeutique spécifique doit être rapidement mise en route chez la malade pour traiter cette complication;

QUESTION N°4 : Précisez les modalités de la surveillance biologique minimale à effectuer chez cette malade:

REPONSE Q. N° 1:

Cette malade présente un état d'acido-cétose net qui constitue une complication du diabète insulino-dépendant.

L'odeur de « pomme de reinette » de l'haleine, les troubles de la conscience, l'abolition des réflexes tendineux, suivis d'un état comateux sont largement en accord avec le bilan biologique révélant :

une importante hyperglycémie et glycosurie.

une acétonurie nette,

un effondrement des bicarbonates et du pH sanguins qui signent l'acidose,

une légère augmentation du potassium et de l'azotémie.

REPONSE Q. N° 2:

L'étiologie de cette complication est en relation avec :

le traitement antiasthmatique par bêta -2 mimétiques et glucocorticoïdes (prednisolone) qui sont hyperglycémisants,

L'infection débutante (très fréquente chez le diabétique lors de l'apparition d'une plaie bénigne), crée une situation favorable au coma acido-cétosique.

REPONSE Q. N° 3:

Le traitement spécifique du coma acido-cétosique chez le diabétique, nécessite la mise en route immédiate :

- d'une insulinothérapie utilisant une insuline à action rapide par voie IV (20 à 40 UI immédiatement) pour traiter l'hyperglycémie,
- d'une réhydratation par 4 à 5 litres de sérum physiologique par jour,
- d'une alcalinisation.

(Remarque: Chez cette malade il semble évident de poursuivre le traitement antiasthmatique et de traiter l'infection par une antibiothérapie adaptée).

REPONSE Q. N° 4:

La surveillance biologique comprend le suivi de : l'ionogramme sanguin, de la glycémie. des bicarbonates et des corps cétoniques urinaires toutes les deux heures.

ÉNONCÉ

Monsieur X., âgé de 72 ans, ancien agriculteur, vit à la campagne avec ses deux chiens. Il présente depuis quelques semaines une baisse de l'état général, une asthénie, un fébricule et une toux accompagnée de dyspnée ramenant une expectoration souvent striée de sang. Parmi les antécédents, on note une tuberculose pulmonaire 12 ans auparavant traitée par l'association: isoniazide (5 mg/kg/j), éthambutol (20 mg/kg/j) et rifampicine (10 mg/kg/j). L'examen radiologique du thorax prescrit par son médecin traitant objective, dans le lobe pulmonaire supérieur gauche, deux opacités arrondies de 2 et 3 cm de diamètre. Il prescrit également un hémogramme, une vitesse de sédimentation, un examen microbiologique des crachats, une sérologie aspergillaire. Les résultats du bilan biologique sont les suivants:

Sg-- Vitesse de sédimentation (1 h) : 45 mm

Sg- - Erythrocytes : 4.8 T/L

Sg- - Hématocrite : 0.42

Sg- - Hémoglobine : 145 g/l

Sg- - Leucocytes : 6 G/L

Formule leucocytaire:

polynucléaires neutrophiles : 0,63

polynucléaires éosinophiles : 0,02

polynucléaires basophiles : 0,00

lymphocytes : 0,30

monocytes : 0,05

L'examen bactériologique direct des crachats ne met pas en évidence de germes pathogènes. Après cultures la recherche de bacilles de Koch (BK) et de champignons est négative. La sérologie aspergillaire montre à l'immunoélectrophorèse 8 arcs de précipitation face à *Aspergillus fumigatus*, avec réactions enzymatiques (chymotrypsine et catalase) positives. Le diagnostic d'aspergillose pulmonaire est posé :

QUESTION N° 1: Commentez les résultats du bilan biologique et précisez quels sont ceux qui permettent d'affirmer ce diagnostic et pourquoi?

QUESTION N°2 : Quel est le principe de mise en évidence de *Mycobacterium tuberculosis* à l'examen direct dans une expectoration?

QUESTION N°3 : De quel type d'aspergillose s'agit-il et pourquoi? Dans ce cas quel est le principal facteur favorisant? Quelle est l'origine de l'infection?

QUESTION N°4 : Commentez la négativité de l'examen mycologique des crachats et de la recherche de BK.

QUESTION N°5 : Quelle(s) thérapeutique(s) est (sont) envisageable(s) dans cette maladie ?

QUESTION N°6 : Sur quel(s) examen(s) biologique(s) repose la surveillance post-thérapeutique ?

REPONSE Q. N°1 :

Commentaire du bilan biologique :

Augmentation de la vitesse de sédimentation ($N < 7$ mm à 1h) ce qui oriente vers un syndrome infectieux ou inflammatoire. L'hémogramme est normal. La flore bactérienne de l'expectoration ne met pas en évidence de germes pathogènes. En revanche, la sérologie aspergillaire est fortement positive, la présence de plusieurs arcs de précipitation avec, en plus, la positivité des réactions enzymatiques spécifiques, permet d'affirmer une infection aspergillaire. L'éosinophilie sanguine est normale ce qui est habituel dans les mycoses profondes.

REPONSE Q. N°2 :

La mise en évidence de *Mycobacterium tuberculosis* repose sur la coloration de Ziehl-Nielsen ou celle à l'auramine (fluorescence directe) qui caractérise l'acido-alcool-résistance des mycobactéries.

REPONSE Q. N°3 :

Il s'agit d'un aspergillome, truffe mycélienne qui se développe dans une cavité préformée. Le facteur favorisant est une tuberculose cavitaire ancienne. L'origine de la contamination est exogène par inhalation de spores d'*Aspergillus*, champignon largement répandu dans l'environnement, proliférant surtout sur les végétaux en décomposition. Le fait que cette personne vit à la campagne constitue un facteur de risque supplémentaire.

REPONSE Q. N°4 :

La présence d'un aspergillome ne s'accompagne pas obligatoirement de la présence du champignon dans les crachats: les erreurs par excès et par défaut de cet examen sont fréquentes. Seule la sérologie est formelle.

Il est également normal que la recherche de BK soit négative, l'aspergillome se développant habituellement sur les séquelles pulmonaires d'une tuberculose ancienne guérie.

REPONSE Q. N°5:

La thérapeutique de l'aspergillome est habituellement chirurgicale. S'il y a contre-indication, on peut avoir recours à un traitement médicamenteux: amphotéricine B par voie intra-veineuse ou itraconazole per os, mais les résultats sont très inconstants, étant donné la difficulté de pénétration des antifongiques dans la truffe aspergillaire.

REPONSE Q. N°6 :

La surveillance post-thérapeutique repose sur la sérologie aspergillaire qui montre une diminution progressive du nombre d'arcs de précipitation. La surveillance mycologique des crachats est de peu d'intérêt.

[D9-1993] 1^{er} Dossier N° 1016 : Néphrologie Biochimie

ÉNONCÉ

Un jeune garçon de 7 ans, présente une prise de poids de 1,5 kg en une semaine. A l'examen clinique, on note des oedèmes de la face avec des paupières gonflées ainsi que des oedèmes des membres inférieurs. Il n'y a pas d'hyperthermie et la pression artérielle est de 115 / 70 mmHg. Le bilan biologique donne les résultats suivants :

PI- - Protéines totales :	50 g/L
PI- - Albumine :	255 micromol/L (N : 525-700 micromol/L)
PI- - Créatinine :	52 micromol/L
PI- - Urée :	5,2 mmol/L
PI- - Sodium :	139 mmol/L
PI- - Potassium :	3,5 mmol/L
PI- - Cholestérol :	7,8 mmol/L
Sg- - Erythrocytes :	3,1 T/L
Sg- - Hémoglobine :	112 g/L
dU- - Sodium :	15 mmol
dU- - Potassium :	70 mmol
dU- - Protéines :	4 g

Le diagnostic est celui d'une hyperhydratation extracellulaire au cours d'un syndrome néphrotique pur.

QUESTION N°1: Indiquez les signes cliniques évocateurs du diagnostic:

QUESTION N°2 : Commentez le bilan biologique et indiquer les données confirmant le diagnostic proposé.

QUESTION N°3 : Proposez une approche diététique pour atténuer les effets du syndrome néphrotique .

QUESTION N°4 : Indiquez un traitement en indiquant la (les) classe(s) thérapeutique(s) .

REPONSE Q. N°1 :

Edèmes de la face et des membres inférieurs, paupières gonflées, prise de poids.

REPONSE Q. N°2 :

Il n'y a pas d'insuffisance rénale (créatininémie et urémie normales).

L'excrétion urinaire de protéines, notamment d'albumine est constante au cours du syndrome néphrotique et explique l'hypoalbuminémie.

On note une hémodilution (hématocrite diminué et concentration plasmatique abaissée des protéines et surtout de l'albumine). Cette dernière diminution entraîne un transfert liquidien du secteur vasculaire vers le liquide interstitiel par baisse de la pression oncotique.

La diminution de l'excrétion du sodium est due au rein qui par hyperaldostéronisme secondaire vise à normaliser la volémie.

L'hypercholestérolémie est fréquente au cours du syndrome néphrotique.

REPONSE Q. N°3 :

Régime restrictif en chlorure de sodium: limiter les charcuteries. salaisons, conserves et fromages.

REPONSE Q. N°4 :

Diurétiques thiazidiques. épargneurs de potassium. diurétiques de l'anse... (surveiller l'hypovolémie) .

La perfusion d'albumine est indiquée dans les syndromes néphrotiques très profonds.

La corticothérapie peut aussi être proposée.

[D10-1993] 2^{ème} Dossier N° 1012 : Endocrinologie Diabète Hématologie

ENONCE

Monsieur X., 27 ans, originaire d'Algérie, est suivi depuis 8 ans pour un diabète. Il présente un début de cataracte et une lipodystrophie du bras droit. Son traitement habituel comporte l'administration d'insulines: Actrapid® HM et Monotard® HM.

Hémogramme:

Sg- - Erythrocytes : 6.6 T/L
Sg- - Hémoglobine : 120 g/L
Sg- - Hématocrite : 0.42
Sg- - Leucocytes : 11.2 G/L
Sg- - Plaquettes : 280 G/L
Sg- - Réticulocytes : 160 G/L

Formule leucocytaire:

Granulocytes neutrophiles : 56 %
Granulocytes éosinophiles : 4%
Granulocytes basophiles : 1%
Lymphocytes : 35%
Monocytes: 4%

Autres examens:

Sg- - Vitesse de sédimentation:
1 ère heure : 3 mm
2 ère heure : 15 mm
PI- - Glucose : 6.0 mmol/L
Se- - Fer : 15 micromol/L
Sg- - Hémoglobines glyquées : 13.1%

Devant ce tableau biologique, le diabétologue demande une étude de l'hémoglobine dont les résultats sont les suivants:

Hb A1: .93.9%
Hb A2: 6.1%
Hb F non détectable

QUESTION N°1 : Interprétez les résultats de ces différents examens:

QUESTION N°2 : A quelles pathologies peuvent se rapporter ces résultats?

QUESTION N°3 : Au vu des résultats hématologiques quelle sera la conduite à tenir, quels seront les conseils à donner au malade?

QUESTION N°4 : Que pensez-vous du traitement proposé?

REPONSE Q. N°1 :

L'hémogramme révèle une augmentation du nombre de globules rouges
Concentration d'hémoglobine abaissée
Hématocrite normal
VGM : 64 fL soit une nette microcytose
TGMH: 18 pg
CCMH : 286 g/L (29 %)
Nombre de leucocytes légèrement augmenté, formule leucocytaire normale
Nombre de plaquettes normal

Nombre de réticulocytes augmenté

Les autres examens indiquent:

Vitesse de sédimentation normale

Fer sérique normal

Glycémie très légèrement augmentée et Hémoglobines glyquées augmentées

L'électrophorèse de l'hémoglobine montre : HbA2 augmentée et HbF normale (qui peut être confirmé par le test de résistance à la dénaturation alcaline).

REPONSE Q. N°2 :

Chez ce sujet originaire du pourtour méditerranéen, la légère anémie régénérative avec polyglobulie et microcytose, associée à un fer sérique normal, est évocatrice d'une thalassémie. L'augmentation de HbA2 (avec Hb F normale) permet de faire le diagnostic de bêta-thalassémie hétérozygote mineure chez un diabétique insulino-dépendant.

REPONSE Q. N°3 :

Conduite à suivre : Cette hémoglobinopathie étant bien tolérée à l'état hétérozygote, aucun traitement n'est nécessaire. Toute médication par le fer est contre-indiquée, elle serait sans effet sur le taux d'hémoglobine et elle risquerait de créer une surcharge ferrique. Le malade doit être prévenu des risques encourus par son éventuelle descendance s'il se mariait avec une femme «porteur» hétérozygote de thalassémie ou d'autres anomalies hémoglobiniques.

REPONSE Q. N°4 :

Le diabète de ce malade est mal équilibré. En effet la glycémie est légèrement augmentée et les hémoglobines glyquées nettement élevées. Les taux d'hémoglobines glyquées révèlent l'état glycémique durant les 6 à 8 semaines précédentes.

L'apparition d'une cataracte chez ce sujet jeune est en relation avec ce diabète mal équilibré: le traitement insulinique et son observance sont à revoir.

[D11-1993] 1^{er} Dossier N° 1013 : Biologie Clinique Biochimie

ENONCE

Madame P., âgée de 57 ans, se plaint depuis quelques temps d'asthénie, de nausées s'accompagnant de douleurs abdominales intenses. Des douleurs violentes sous-costales droites avec frissons apparaissent brusquement. Un prurit intense se déclare, la malade présente un teint jaune et ses selles sont décolorées. A son entrée à l'hôpital le médecin lui prescrit: Temgesic® (buprenorphine) 1 ampoule en IM et Primperan® (métoclopramide) 2 ampoules en IM, ainsi que les explorations suivantes: lavement baryté et échographie abdominale.

Les examens biologiques alors pratiqués fournissent les résultats suivants:

Se- - Bilirubine totale	120	micromol/L
Se- - Bilirubine non conjuguée	15	micromol/L
Se- - Phosphatase alcaline	250	UI/L (30°C - SFBC)
Se- - Gamma-glutamyltransférase	150	UI/L (30°C - SFBC)
Se- - Alanine aminotransférase	20	UI/L (30°C - SFBC)
Se- - Aspartate aminotransférase	25	UI/L (30°C - SFBC)
Se- - Cholestérol total	9	mmol/L
Se- - Triglycérides	1,5	mmol/L
Pl- - Taux de prothrombine	70	%

QUESTION N° 1 : Quel syndrome évoque ce tableau biologique? Justifiez votre réponse.

QUESTION N°2 : Comment explique-t-on biologiquement les signes: prurit intense, teint jaune, selles décolorées

QUESTION N°3 : Quelles sont les causes possibles de cette pathologie ?

QUESTION N°4 : Commentez le traitement médicamenteux

QUESTION N°5 : Commentez le bilan lipidique. Quel examen complémentaire peut être utile?

QUESTION N°6 : Comment expliquer la valeur du taux de prothrombine?

REPONSE Q. N° 1 :

Il s'agit d'un syndrome de cholestase.

Reflux dans le sang de constituants biliaries, augmentation importante de la bilirubine totale et essentiellement de sa forme conjuguée. Augmentation importante des activités des enzymes marqueurs de cholestase {phosphatase alcaline et gammaglutamyltransférase avec normales. Présence en quantité importante dans les urines de sels et pigments biliaries.

REPONSE Q. N°2 :

Prurit: présence de sels biliaries dans le sang et dépôt dermique.

Teint jaune : ictère (bilirubine augmentée).

Selles décolorées: défaut de bilirubine conjuguée dans l'intestin, donc de stercobiline responsable de la coloration des selles.

REPONSE Q. N° 3 :

Cholestase vraisemblablement extra-hépatique qui serait due à un calcul biliaire ou un cancer entraînant une compression des voies biliaries (tête du pancréas...).

REPONSE Q. N° 4:

Temgesic® (buprénorphine) antagoniste partiel de la morphine, analgésique central.

Primperan® (métoclopramide) antinauséeux.

La voie IM se justifie chez ce patient nauséeux et qui vomit.

Il s'agit d'un traitement uniquement symptomatique. La forme orale n'est pas très adaptée à un patient nauséeux.

REPONSE Q. N°5

Augmentation du cholestérol normalement éliminé par voie biliaire.
On peut pratiquer une recherche de LPX par électrophorèse sur gélose.

REPONSE Q. N°6 :

L'abaissement du TP est dû au manque d'absorption intestinale de vitamine K (vitamine liposoluble dont l'absorption nécessite la présence de sels biliaires absents ici dans la lumière intestinale). La vitamine K est indispensable à la synthèse de 4 facteurs de la coagulation (II, VII, IX, X) dont 3 sont explorés par le TP (II, VII et X) qui explore aussi le facteur V (TP : II, V, VII, X)

[D12-1993] 2^{ème} Dossier N° 835 : Infectiologie Bactériologie Antidépresseurs

ÉNONCÉ

Madame C., 74 ans, traitée pour un état dépressif réactionnel et un état infectieux pulmonaire est hospitalisée pour des malaises avec chutes à répétition. A l'entrée dans le service, l'examen de cette patiente montre une tension à 11/7 passant à 7/4 lors du passage en orthostatisme. Son traitement est le suivant:

Amitriptyline (Laroxyl®) : 2 comp. à 25 mg en deux prises quotidiennes

Triazolam (Halcion®) : 0,125 mg le soir au coucher

Josamycine (Josacine®) : 500 mg 3 fois par jour

Dans l'hypothèse d'une origine iatrogène du trouble, le traitement par l'amitriptyline est interrompu, ce qui a pour effet de supprimer, au bout de quelques jours, l'hypotension orthostatique observée.

QUESTION N°1 : A quelle famille appartient l'amitriptyline?

Par quel mécanisme peut-elle entraîner une hypotension artérielle orthostatique?

QUESTION N°2 : Quel autre type d'effets l'amitriptyline peut-elle entraîner au niveau du système nerveux autonome? Quelles sont les manifestations de ces effets indésirables ainsi que les contre-indications d'emploi qui en découlent?

QUESTION N°3 : A quelle classe d'antibiotiques appartient la josamycine? Avec quel antibiotique de la même classe est-il déconseillé d'associer le triazolam? Pourquoi?

QUESTION N°4 : Quelles sont les propriétés pharmacologiques de l'ensemble des médicaments appartenant à la même classe que le triazolam? Quelle est la caractéristique de la demi-vie du triazolam? Quelle est l'utilisation thérapeutique qui en découle?

QUESTION N°5 : Citez les germes les plus fréquemment rencontrés dans l'infection pulmonaire:

REPONSE Q. N°1 :

L'amitriptyline fait partie des antidépresseurs tricycliques et possède des propriétés adrénolytiques.

Il s'ensuit une diminution du tonus vasoconstricteur et une mauvaise adaptation de la pression artérielle lors du passage en orthostatisme.

REPONSE Q. N° 2:

Les antidépresseurs tricycliques possèdent également des propriétés anticholinergiques centrales (état confusionnel) et périphérique (sécheresse de la bouche, constipation, dysurie et troubles de l'accommodation). Du fait de ces deux dernières propriétés, ils sont contre-indiqués en cas d'adénome prostatique et de glaucome.

REPONSE Q. N°3 :

La josamycine fait partie des macrolides. Il est déconseillé d'associer le triazolam à l'érythromycine macrolide, du fait d'un risque de majoration des effets indésirables du triazolam. L'érythromycine se comporte, en effet comme un inhibiteur enzymatique.

REPONSE Q. N°4 :

Toutes les benzodiazépines possèdent les mêmes propriétés pharmacologiques: anxiolytique, sédatif, myorelaxant, anticonvulsivant. Le triazolam possède une demi-vie très courte, de l'ordre de 3 h. Il est utilisé comme hypnotique. Il doit être prescrit pour un traitement de courte durée (n'excédant pas 15 jours par prescription).

REPONSE Q. N°5 :

Pneumocoque, Haemophilus, Mycoplasmes, Klebsielles

[D13-1993] 1^{er} Dossier N° 1005 : Endocrinologie Diabétologie Biochimie

ENONCE

Un patient de 23 ans est adressé, à la suite d'un amaigrissement sévère (15 kg), d'une polyurie et d'une polydipsie (5 litres d'eau/24 h), avec asthénie. Il travaille comme comptable dans une entreprise, il n'y a pas d'antécédent de diabète dans sa famille, mais sa tante maternelle est atteinte d'une maladie d'Addison.

A l'examen, on note un poids de 60 kg, une taille de 170 cm; sa pression artérielle est de 120/80 mmHg.

Il ne présente ni plaie, ni mycose des pieds et ne suit aucun traitement. Le bilan biologique à l'entrée montre:

PI Glucose : 18.9 mmol/L

SgA- - CO₂ total : 28 mmol/L

PI- - Sodium : 141 mmol/L

PI- - Potassium : 4.5 mmol/L

PI- - Urée : 5.2 mmol/L

PI- - Créatinine : 87 micromol/L

Se ALAT 30°C SFBC : 25 UI/L

Se ASAT 30°C SFBC : 28 UI/L

Se- - GGT 30°C SFBC : 37 UI/L

U- - Corps cétoniques : +

U- - Glucose : 20 g/L

Sg- - Erythrocytes : 4.5 T/L

Sg- - Leucocytes : 6.5 T/L

Sg- - Hémoglobine : 140 g/L

Sg- - Hématocrite : 0.44

QUESTION N°1 : Sur quels arguments cliniques et biologiques pouvez-vous évoquer le diagnostic de diabète insulino-dépendant?

QUESTION N°2 : Quels examens complémentaires sont nécessaires pour confirmer le diagnostic ?

QUESTION N°3 : Quel est le traitement d'attaque à envisager (but, médicaments, dose moyenne, modalités d'administration) ?

QUESTION N°4 : Quelle est la surveillance biologique de ce traitement d'attaque ?

REPONSE Q. N°1 :

a) Les arguments cliniques sont les signes cardinaux de polyurie, polydipsie, amaigrissement. asthénie chez un sujet jeune.

D'autre part, des antécédents familiaux de maladie auto-immune existent : le DID en est une et il est fréquent de rencontrer l'association de plusieurs d'entre elles chez un même patient.

b) Les signes biologiques: glycémie élevée, glycosurie. corps cétoniques positifs.

REPONSE Q. N°2

Examens nécessaires pour confirmer le diagnostic :

Envisager un cycle glycémique : à jeun, post-prandial et à 18 h, associé à un dosage de l'insulinémie ou du peptide C.

Diagnostic étiologique : mise en évidence d'une maladie auto-immune

. Dosage des anticorps:

Anticorps anti-ilôts de Langerhans

Anticorps anti-insuline

Anticorps anti-GAD

. Groupe HLA : DR (DR3, DR4)

. (Sérologie virale: oreillons. coxsackie. adénovirus. cytomégalovirus).

REPONSE Q. N° 3:

Traitement:

a) L'objectif principal du traitement est de suppléer à l'absence de sécrétion d'insuline en reproduisant un profil d'insulinémie physiologique.

- Eventuellement. une réhydratation peut être mise en place.
- b) Médicaments: insuline à action immédiate.
 - c) Dose moyenne de base: 20 UI par 24 heures.
 - d) Modalités: injection intraveineuse à la seringue électrique.

REPONSE Q. N°4 :

Glycémie. ionogramme sanguin (potassium). glycosurie. cétonurie.

ID14-1993 | 2^{ème} Dossier N° 1008 : Infectiologie Bactériologie

ÉNONCÉ

Yvan, âgé de 13 ans, pesant 35 kg, consulte pour des douleurs de la jambe gauche, entraînant une boiterie. La douleur n'est pas calmée par le repos.

Il n'y a rien à signaler dans les antécédents; l'enfant est à jour des vaccinations obligatoires. Les parents signalent une plaie du genou à la suite d'une chute 15 jours auparavant: cette plaie a guéri rapidement.

L'examen clinique, le jour de la consultation externe, ne révèle ni oedèmes, ni signes inflammatoires, ni ecchymoses; l'enfant est apyrétique. Huit jours plus tard, l'enfant présente une hyperthermie à 39°C et une douleur à la pression de l'aile iliaque gauche. Il est hospitalisé avec le bilan biologique suivant:

Pl- - sodium : 141 mmol/L

Pl- - potassium : 4.1 mmol/L

Sg- - vitesse de sédimentation érythrocytaire (1 h) : 60 mm

Pl- - C réactive protéine (CRP) : 120 mg/L (valeurs usuelles : 0 à 12 mg/L)

Sg- - leucocytes : 11 G/L

Hypothèse émise: ostéite de la hanche gauche.

QUESTION N°1 : Commentez le bilan biologique:

QUESTION N°2 : Quels examens complémentaires permettraient d'établir le diagnostic et de déterminer la conduite thérapeutique ?

QUESTION N°3 : Quel est le germe le plus souvent responsable de cette pathologie ?

QUESTION N°4 : Dans l'attente du résultat. le médecin prescrit:

Aspirine (Aspegic®) : 1 g x 4/jour

Oxacilline (Bristopen®) : 4 g/jour

Gentamicine (Gentalline) : à la dose de 3 mg/kg/jour

Les deux antibiotiques sont administrés par voie parentérale. Commentez cette prescription.

QUESTION N°5 : Quelles sont les précautions d'emploi de cette antibiothérapie?

REPONSE Q. N° 1 :

L'ionogramme est normal.

L'augmentation de la VS, l'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et l'augmentation de la CRP font suspecter une infection d'origine bactérienne.

REPONSE Q. N°2 :

Hémocultures

REPONSE Q. N° 3:

Le staphylocoque doré ou *Staphylococcus aureus*.

REPONSE Q. N°4 :

La prescription d'aspirine est justifiée et la posologie adoptée est correcte. Le choix des antibiotiques est judicieux. L'oxacilline est une pénicilline du groupe M active sur la plupart des souches de staphylocoque sécrétant une pénicillinase. L'utilisation de la gentamicine est justifiée car son association avec la bêta lactamine est bactéricide et synergique.

REPONSE Q. N° 5:

Surveillance de la toxicité auditive et rénale de la gentamicine.

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 1992
[D1-1992] 1^{er} Dossier N° 615 : Infectiologie Bactériologie BK

ÉNONCÉ

Madame O., 45 ans, a été traitée pendant dix jours par la netilmicine (Netromicine®) (250 mg/jour) à la suite d'un diagnostic de pyélonéphrite à « Escherichia coli ». A l'arrêt du traitement, la fièvre revient et apparaissent des douleurs basothoraciques à gauche et une toux sèche. La malade est alors traitée par de la pefloxacinine (Peflacine®) (800 mg/jour) pendant douze jours et de l'aspirine (3 g/jour). Ce nouveau traitement s'avère inefficace et la malade est hospitalisée. A l'arrivée, la température est à 38°C et la malade se plaint d'une fatigue importante apparue en même temps que son infection urinaire.

L'examen pulmonaire révèle l'existence d'un épanchement pleural et la radiographie montre une lésion calcifiée de l'apex.

On pratique une ponction pleurale et on retire un liquide sanguinolant à prédominance lymphocytaire (75% de lymphocytes) et renfermant 60 g/L de protéines. L'examen bactériologique direct est négatif avec Bacille acido-alcool-résistant négatif (BAAR-) et une mise en culture est réalisée.

Un test cutané à la tuberculine est positif à 8 mm, très inflammatoire. Le diagnostic de tuberculose est posé et le traitement suivant est immédiatement instauré aux posologies classiques:

- Rifadine® (rifampicine à 300 mg) : 10 mg/kg/jour
- Rimifon® (isoniazide à 150 mg) : 5 mg/kg/jour
- Pirilène® (pyrazinamide à 500 mg) : 30 mg/kg/jour
- Myambutol® (éthambutol à 400 mg) : 20 mg/kg/jour
- Vitamines B1 & B6 : 4 comp./jour

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Commentez les traitements prescrits aux posologies classiques par le médecin.

QUESTION N° 2 : Quels sont les éléments qui sont en faveur du diagnostic *posé* ?

QUESTION N° 3 : Commentez le traitement instauré à l'hôpital.

QUESTION N° 4 : Quelles sont les principales associations médicamenteuses à éviter dans ce traitement ?

REPONSE Q. N° 1 :

L'utilisation d'un aminoside (Netromicine) en monothérapie est indiquée dans les infections uro-génitales et aurait pu dans ce cas être efficace. L'association des deux antibiotiques, aminoside et quinolone, permet souvent de traiter les germes résistants. Cependant, la reprise de la fièvre et l'apparition de douleurs basothoraciques et de toux auraient dû orienter le médecin vers l'existence d'une autre pathologie et faire « préciser » la pyélonéphrite.

REPONSE Q. No 2 :

Une température à 38 °C des douleurs basothoraciques et une toux sèche, une altération de l'état général, les signes radiologiques sont en faveur de ce diagnostic.

Un liquide pleural, à prédominance lymphocytaire, riche en protéines, est évocateur d'une atteinte tuberculeuse.

Un test cutané positif et très inflammatoire et l'inefficacité des traitements antibiotiques confirment ce diagnostic

REPONSE Q. No 3 :

Ce traitement repose sur l'association de 4 antituberculeux. Il est en général prévu pour une durée de 6 à 9 mois et l'efficacité du traitement sera contrôlée par la mise en évidence d'une amélioration des signes cliniques (fièvre, toux, douleurs basothoraciques gauche) radiologiques et biologiques (bactériologiques).

Les deux traitements antituberculeux majeurs, Rifampicine et Isoniazide, doivent être continués pendant toute la durée du traitement. Le pyrazinamide et l'éthambutol pourront être interrompus plus tôt, en fonction des résultats cliniques mais surtout biologiques.

Il faut noter que les doses journalières de ces médicaments doivent être prises le matin à jeun.

REPONSE Q, N° 4 :

Il faut signaler les risques d'interactions avec la Rifampicine qui est un inducteur enzymatique et risque d'inactiver certains médicaments tels que les contraceptifs oraux, les AVK, les corticoïdes, la digitoxine, les sulfamides hypoglycémisants.

[D2-1992] 2^{ème} Dossier N° 819 Hématologie

ÉNONCÉ

Monsieur S... Gérard, 40 ans, traité depuis 12 ans pour épilepsie à l'aide de phénytoïne (Dihydan®), consulte pour asthénie et dyspnée à l'effort. L'examen clinique est normal à l'exception d'une pâleur des téguments et des muqueuses. L'hémogramme est le suivant:

Sg- Hématies : 2,9 T/L
Sg- Hémoglobine : 98 g/L
Sg- Hématocrite : 0,32
Sg- Leucocytes : 3 G/L
Sg- Plaquettes: 100 G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 28 %
Polynucléaires éosinophiles : 2 %
Lymphocytes : 60 %
Monocytes : 10%

On constate sur le frottis la présence d'une poikilocytose, de corps de Jolly, d'anneaux de Cabot, et de polynucléaires hypersegmentés.

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Interpréter cet hémogramme après avoir calculé les constantes érythrocytaires.

QUESTION N° 2 : Quel examen jugez-vous indispensable pour classer la principale anomalie biologique rencontrée dans ce bilan? Justifiez votre réponse.

QUESTION N° 3 : En considérant que les résultats de cet examen sont dans la limite des valeurs usuelles, quels sont les examens biologiques à demander pour orienter et préciser le diagnostic? Quelle hypothèse envisagez-vous?

QUESTION N° 4 : Quelle attitude thérapeutique proposez-vous?

REPONSE Q. No 1 :

VGM : 110 fL - TCMH : 33 pg - CCMH : 30 %

On est en présence:

- d'une anémie macrocytaire normochrome,
- d'une leuconéutropénie,
- d'une thrombopénie.
- d'anomalies des GR et des polynucléaires, très évocatrices d'une dysmyélopoïèse.

REPONSE Q. No 2:

Numération des réticulocytes pour affirmer le caractère régénératif ou arégénératif de l'anémie (N : 20 à 80. 10⁹/L)

REPONSE Q. N° 3 :

Myélogramme : montrera une moelle riche avec une érythroblastose marquée. La majorité des érythroblastes seront des mégalo blastes. les métamyélocytes géants et les polynucléaires hypersegmentés sont également très évocateurs d'une dysmyélopoïèse par carence en acide folique ou vitamine B12.

Dosage des folates plasmatiques et surtout érythrocytaires : chez ce malade il s'agit probablement d'une carence en folates d'origine médicamenteuse (Dihydan®)

REPONSE Q. No 4 :

Il est nécessaire de supplémenter ce malade en acide folinique (Lederfoline®, Osfolate et/ou en acide folique (Speciafoldine®). Le remplacement du Dihydan par un autre antiépileptique n'est pas indispensable

ID3-1992] 1^{er} Dossier N° 701 : Endocrinologie Diabétologie Biochimie

ÉNONCÉ

Il s'agit d'une jeune femme de 22 ans hospitalisée en urgence. A l'arrivée la patiente est dans le coma et présente une hypothermie à 32°C. A la vue du bilan d'entrée, un traitement par insuline est instauré, avec simultanément perfusion de sérum bicarbonaté en fonction du pH du sang artériel. Le bilan d'entrée est le suivant:

1 ° Gazométrie

Sg- Artériel – pH = 6.80

- pO₂ : 19.1 kPa

- pCO₂ : 1.3 kPa

- HCO₃⁻ calculé = 3 mmol/L

2° Biochimie

Se- Sodium : 138 mmol/L

Se- Potassium : 4,5 mmol/L

Se- Chlore : 102 mmol/L

Se- HCO₃⁻ : 6 mmol/L

Se- Urée : 7,80 mmol/L

Se- Glucose : 38 mmol/L

Se- Calcium : 2,34 mmol/L

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Commentez ce bilan - calculez le « trou anionique ».

QUESTION No 2 : De quel type de coma s'agit-il ? quelle est son origine?

QUESTION No 3 : Donnez la formule qui permet de calculer la concentration en bicarbonate à partir du pH et de la pCO₂.

QUESTION No 4: Quelles sont les préparations d'insuline que l'on peut utiliser dans ce cas? Quelles sont les modalités d'administration?

QUESTION No 5 : Comment doit-on surveiller le traitement instauré?

REPONSE Q. N° 1 :

Sont augmentés: pO₂, urée, glucose (+ + +).

Sont diminués: pH (effondré), pCO₂, bicarbonates (effondrés)

Trou anionique = (138 + 4,5) - (102 + 6) = 34,5 mmol/L .

REPONSE Q. N° 2 :

Il s'agit d'un coma acido-cétosique - présence d'acides fixes dans le sérum (acétoacétate et β- hydroxy butyrate).

REPONSE Q. No 3 :

$pH = pK_1 + \log\left[\frac{[HCO_3^-]}{a \cdot pCO_2}\right]$

pK₁ = pK de la première acidité de l'acide carbonique: (HCO₃⁻) = concentration en bicarbonate.

a = coefficient de solubilité de l'acide carbonique à 37°C = 0,0315;

pCO₂ = pression partielle du dioxyde de carbone en mm de mercure.

REPONSE Q. No 4 :

Insulines rapides en solution.

Bovines (Choay),

Porcines (velosuline®, endopancreine 40 mono-pic Organon®).

Humaines (actrapid HM Novo®, Umu line lilly®).

Mise en solution dans du sérum glucosé et administration continue à la seringue auto-pulsée

REPONSE Q. No 5.:

On doit surveiller l'administration d'insuline à la seringue électrique en réalisant des dosages fréquents de la glycémie (toutes les trente minutes, ou toutes les heures), de la kaliémie avec détermination simultanée de la glycosurie et de l'acétonurie.

[D4-1992] 2ème Dossier N° 829 : Infectiologie Bactériologie BK

ÉNONCÉ

Madame E. Françoise, 31 ans, 1,65 m, 60 kg, sous contraception orale, consulte pour amaigrissement de 8 kg en 3 mois, asthénie et dyspnée. L'examen radiographique pulmonaire montre un nodule calcifié, un infiltrat du sommet pulmonaire droit et une adénopathie homolatérale hilare. Cette femme n'a jamais été vaccinée par le BCG, et l'IDR pratiquée est positive. Les examens bactériologiques confirmeront par ailleurs le diagnostic de tuberculose pulmonaire.

Dans un premier temps, une triple antibiothérapie est mise en route pour 3 mois associant:

RIFADINE® (rifampicine)

RIMIFON® (isoniazide)

et MYAMBUTOL® (éthambutol)

L'évolution sous ce traitement va être progressivement favorable. Toutefois le bilan de fin du 2^{ème} mois montre une augmentation des transaminases à des taux 10 fois supérieurs à la limite supérieure de la normale.

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Quels sont les examens bactériologiques à pratiquer permettant de faire le diagnostic de tuberculose pulmonaire?

QUESTION N° 2: Quelles sont les posologies quotidiennes initiales des 3 médicaments? Préciser la façon dont les médicaments doivent être administrés.

QUESTION N° 3 : Dans quel cas sera-t-il nécessaire d'adapter la posologie de l'éthambutol?

QUESTION N° 4 : Quel « risque » présente cette femme sous contraception orale du fait de l'introduction de la thérapeutique antituberculeuse? Pourquoi? Quelle mesure pratique est-il nécessaire d'adopter?

QUESTION N° 5 : Quel est le médicament probablement responsable de l'augmentation des transaminases? Par quel mécanisme? Quelle mesure sera adoptée?

QUESTION N° 6 : Quel paramètre clinique est-il nécessaire de surveiller chez un patient sous éthambutol? Pourquoi?

REPONSE Q. No 1 :

L'étude bactériologique est réalisée sur l'expectoration et/ou le liquide recueilli par tubage gastrique. Elle comprend systématiquement :

- l'examen direct après coloration de Ziehl qui permet de montrer la présence de bacilles acido-alcoolo-résistants ou coloration à l'auramine qui montre une fluorescence jaune.

- la mise en culture sur milieu de Lowenstein. qui permet la mise en évidence du bacille de Koch (BK : *Mycobacterium tuberculosis*) au bout de 2 à 3 semaines.

REPONSE Q. No 2 :

Les 3 médicaments antituberculeux doivent être administrés en 1 prise orale et quotidienne. de préférence le matin à jeun et à dose efficace.

Les posologies quotidiennes initiales sont les suivantes:

- rifampicine: 10 mg/kg

- isoniazide: 5 mg/kg

- éthambutol: 20 mg/kg

REPONSE Q. N° 3 :

La posologie de l'éthambutol devra être adaptée en cas d'insuffisance rénale. dans la mesure où son élimination rénale sous forme active est de 80 %.

REPONSE Q. No 4 :

Cette femme présente le «risque» de grossesse. En effet la rifampicine est un inducteur enzymatique, ce qui va augmenter la métabolisation des contraceptifs oraux et entraîner une diminution de leur efficacité. Il sera donc nécessaire de changer de type de contraception.

REPONSE Q. N° 5 :

Le médicament probablement responsable est l'isoniazide qui présente une toxicité hépatique de type cytolytique très supérieure à celle de la rifampicine. En tant qu'inducteur enzymatique, la rifampicine induit la production en quantité accrue d'un métabolite hépatotoxique de l'isoniazide. En arrêtant l'isoniazide, l'évolution sera le plus souvent favorable.

REPONSE Q. No 6 :

Il est nécessaire de pratiquer une surveillance ophtalmologique. Ce médicament peut en effet provoquer des anomalies du champ visuel, des troubles de la vision des couleurs et entraîner une névrite optique rétrobulbaire.

[D5-1992] 1^{er} Dossier No 818 : Infectiologie Bactériologie

ÉNONCÉ

Une patiente de 17 ans, environ 3 semaines après une angine érythémateuse non traitée présente une altération de l'état général avec une fièvre à 39°C, une oligurie (300 ml/24 h) et une hématurie:

Un bilan biologique est effectué:

- Protéinurie: 3 g/L
- ECBU: > 1 000 000 hématies/mL
25 000 leucocytes/mL.
nombreux cylindres granuleux,
culture stérile.
- Se-créatinine: 300 micromol/L.
- Sg-vitesse de sédimentation: 1^{ère} heure: 70 mm.
- Hémogramme:
 - Hématies : 3,7 T/L
 - Hémoglobine : 100 g/L
 - Hématocrite : 0.33
 - Leucocytes : 25 G/L
 - Plaquettes : 170 G/L
- Formule leucocytaire:
 - Polynucléaires neutrophiles : 85%
 - Polynucléaires éosinophiles : 3%
 - Polynucléaires basophiles : 0%
 - Lymphocytes : 10%
 - Monocytes : 2%

Un traitement est instauré avec: Pénicilline G (5 Millions d'unités par 24 h en trois administrations).

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Commentez ces résultats. Quel diagnostic peut-on envisager?

QUESTION N° 2 : Quels examens complémentaires permettent d'étayer ce diagnostic?

QUESTION N° 3 : Quelle autre complication doit-on redouter d'une angine non traitée?

QUESTION N° 4 : Le traitement vous paraît-il justifié?

QUESTION N° 5 : Chez un patient allergique aux pénicillines, quel autre traitement peut être envisagé?

REPONSE Q. N° 1 :

Leucocyturie, créatininémie élevée

- Protéines urinaires.
- VS accélérée (phénomène inflammatoire).
- Anémie normocytaire, normochrome : VGM = 89 fL ; TCMH = 27 pg/cellule ; CCMH = 30 %.
- Hyperleucocytose avec polynucléose.
- Diagnostic à envisager : insuffisance rénale dans un contexte d'angine non traitée, évoquant une glomérulonéphrite post streptococcique.

REPONSE Q. No 2 :

Dosage des anticorps antienzymes (ASLO, ASD).

- Prélèvement de gorge.

REPONSE Q. No 3 :

Rhumatisme articulaire aigu (RAA), rétrécissement mitral.

REPONSE Q. N° 4 :

Le traitement des complications post streptococciques est essentiellement symptomatique. L'adjonction de la Pénicilline G peut faire disparaître un germe persistant.

Le traitement doit surtout être préventif par antibiothérapie systématique des infections aiguës à streptocoques pyogènes.

REPONSE Q. N° 5: Un macrolide.

ID6-1992] 2^{ème} Dossier N° 707 : Cardiologie Biochimie

ÉNONCÉ

M. A..., 42 ans, 1,72 m, 86 kg, consulte son médecin car depuis quelque temps, il a souvent des maux de tête et il s'essouffle facilement. Sa tension artérielle est de 190/105 mm Hg, le pouls à 80/min. L'examen clinique, l'interrogatoire et les examens paracliniques permettent de poser le diagnostic d'angine de poitrine. Un bilan biologique est effectué et donne les résultats suivants :

Se- ASAT 30 °C SFBC : 55 UI/L

Se- ALAT 30 °C SFBC : 35 UI/L

Se- CK 30 °C SFBC : 225 UI/L

Se- GGT 30 °C SFBC : 62 UI/L

Pl- glucose à jeûn : 6.2 mmol/L

Pl- urée : 4.5 mmol/L

Pl- créatinine : 92 micromol/L

Pl- acide urique : 485 micromol/L

Se- cholestérol : 9.8 mmol/L

Se- triglycérides : 1.9 mmol/L

Un traitement comportant:

- Dinitrate d'isosorbide 5 mg (Risordan 5®), 3 comprimés par jour
- Acébutolol 200 mg (Sectral 200®), 2 comprimés par jour, est proposé.

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Commentez les résultats biologiques. Quels sont, chez ce malade, les facteurs de risque de la pathologie constatée?

QUESTION N° 2: Quels autres paramètres biologiques vous paraissent intéressants à connaître?

QUESTION N° 3 : Quelles règles hygiéno-diététiques sont à conseiller à ce malade?

QUESTION N° 4: Intérêt de "association Risordan®-Sectral® et effets indésirables.

QUESTION N° 5 : A quel(s) autre(s) traitement(s), serait-il judicieux de soumettre ce patient ?

REPONSE Q. N° 1 :

- a) augmentés: glucose, acide urique, cholestérol, Triglycérides, CPK et gamam-GT, ASAT est légèrement augmentée.
 - b) L'hypertension et l'obésité.
- L'hypercholestérolémie, l'hypertriglycéridémie, l'hyperglycémie et l'hyperuricémie sont des facteurs majeurs de risque coronarien.

REPONSE Q. No 2 :

Cholestérol des HDL, apo A et apo B

- Paramètres de l'hémostase: (TCA, antithrombine III, plaquettes, temps de Quick), une glycémie post-prandiale.

REPONSE Q. N° 3 :

Un régime hypocalorique pauvre en acides gras saturés et en bases puriques est nécessaire car ce sujet est obèse et présente une hyperlipémie, une hyperuricémie et une glycémie à jeûn élevée.

REPONSE Q. N° 4 :

Le dinitrate d'isosorbide par son action vasodilatatrice veineuse diminue la précharge et peut entraîner une tachycardie réactionnelle qui sera compensée partiellement par le bêta-bloquant.

Effets indésirables:

- a) dérivé nitré: céphalée, flush facial.
- b) acébutolol: asthénie, insuffisance cardiaque, bradycardie, troubles du rythme.

REPONSE Q. N° 5 :

Traitement hypocholestérolémiant et hypo-uricémiant (le régime hypocalorique devrait ramener la glycémie à la normale).

[D7-1992] 1^{er} Dossier N°825 : Biochimie Oedèmes

ÉNONCÉ

Un jeune garçon est amené en consultation par ses parents après l'apparition d'œdèmes des membres inférieurs. L'enfant âgé de 5 ans a un développement et une scolarité normaux.

L'examen clinique confirme les œdèmes touchant les deux membres inférieurs avec une prise de poids de 2 kg en quelques jours. Il n'existe pas d'autres signes d'accompagnement (ni fièvre, ni hématurie). Le reste de l'examen clinique est normal. La pression artérielle est de 90/50 mm Hg. L'interrogatoire ne révèle aucun épisode infectieux dans les semaines précédentes. Les examens complémentaires pratiqués sont les suivants :

Bilan plasmatique :

Na⁺ : 138 mmol/L

K⁺ : 4.00 mmol/L

Cl⁻ : 101 mmol/L

HCO₃⁻ : 26 mmol/L

Urée : 3,5 mmol/L

Créatinine : 60 micromol/L

Protéines : 40 g/L

Albumine : 20 g/L

Cholestérol : 7.8 mmol/L

Triglycérides : 2.3 mmol/L

apo B : 1.65 g/L

Glycémie : 5 mmol/L

Bilan urinaire :

Protéinurie : 9g/24h

HLM: débit des éléments figurés du sang :

- 1200 hématies/mn

- 400 leucocytes/mn

Bilan sanguin

Sang-hémoglobine : 130 g/L

Sang-leucocytes : 7 g/L

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Commentez les résultats du bilan.

QUESTION N° 2 : Quel(s) examen(s) complémentaire(s) pourriez-vous proposer? Justifiez votre réponse.

QUESTION N° 3 : Quel diagnostic envisagez-vous et sur quels critères? Pourquoi peut-on éliminer le diagnostic de glomérulonéphrite aiguë (GNA)?

QUESTION N° 4 : Quel est le traitement proposé?

REPONSE Q. No 1 :

*Bilan électrolytique

Urée, créatinine, glycémie, hémoglobine, leucocytes sanguins, normaux HLM: absence d'hématurie ou de pyurie

* Protéines et albumine plasmatiques très diminuées accompagnées d'une protéinurie massive

* Bilan lipidique perturbé: augmentation des trois paramètres mesurés

protéinurie

REPONSE Q. N° 2 ;

* Une électrophorèse des protéines sanguines et urinaires et éventuellement un profil protéique (mise en évidence de fa fuite importante d'albumine et d'un syndrome inflammatoire intense avec augmentation importante des alpha globulines plasmatiques).

. Éventuellement prélèvement de gorge et ASLO pour le diagnostic différentiel avec GNA

REPONSE Q. N° 3 :

Critères diagnostiques en faveur d'un syndrome néphrotique (néphrose lipoidique de l'enfant) :

- âge et sexe de l'enfant
- œdèmes des membres inférieurs,
- TA normale,
- absence de fièvre et de syndrome infectieux,
- protéinurie massive avec absence d'hématurie carrélée à une diminution importante de la concentration des protides et en particulier de l'albumine plasmatique,
- l'augmentation des lipides (qui serait en partie due à une synthèse hépatique excessive des lipoprotéines au cours de la néphrose lipoïdique).

Le diagnostic de GNA peut être éliminé par :

- l'absence d'épisodes infectieux précédant l'apparition des œdèmes,
- l'absence d'hématurie,
- l'absence d'HTA,
- dans les GNA, la protéinurie reste modérée (souvent inférieure à 1 g/24 heures).

REPONSE Q. N° 4 : Traitement

La néphrose lipoïdique est la cause la plus fréquente du syndrome néphrotique chez l'enfant.

- Dans la plupart des cas, cette néphrose est corticosensible et le syndrome néphrotique disparaît sous corticothérapie (cas du syndrome néphrotique pur).
- Prednisone 2 mg/kg/jour le premier mois puis dose décroissante sur 4 à 5 mois environ associé à un régime pauvre en sel et riche en protides.
- Notons que la ciclosporine bénéficie d'une extension d'AMM pour le syndrome néphrotique.

[D8-1992] 2^{ème} Dossier N° 602 : Toxicologie Biochimie Barbecue

ÉNONCÉ

Au cours d'un week-end printanier, Monsieur et Madame A..., faisant du camping, décident de griller de la viande au barbecue. Après le repas, ils installent le barbecue dans leur caravane pour apporter un peu de chaleur. La caravane est bien isolée et toutes les issues sont fermées puisque la nuit est fraîche.

Au cours de la nuit Madame A... se réveille avec des nausées, vomit dans les toilettes et tombe en syncope. Au matin, on la découvrira encore inanimée alors que son mari gît mort, dans son lit. Madame A... est admise en urgence à l'hôpital et un 1^{er} bilan donne les résultats suivants :

Pl-Glucose : 7.2 mmol/L
Pl-Urée : 6.3 mmol/L
Pl-Sodium : 138 mmol/L
Pl-Potassium : 3.7 mmol/L
Pl-Chlore : 98 mmol/L
Sg-pH : 7.30
Sg-PCO₂ : 40 mm Hg
Sg-Bicarbonate : 19 mmol/L

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Commentez ces résultats.

QUESTION N° 2 : Quel type d'intoxication peut-on évoquer dans ce contexte?

QUESTION N° 3 : Expliquer le mécanisme d'action de l'agent toxique responsable.

QUESTION N° 4 : Quel sera le traitement utilisé pour réanimer Madame A... ?

QUESTION N° 5 : Quelles sont les séquelles fréquentes d'une telle intoxication?

REPONSE Q. N° 1 :

Paramètre augmenté: glycémie.

Paramètres diminués: pH, bicarbonate.

Les autres paramètres sont dans la fourchette des valeurs usuelles.

REPONSE Q. No 2 :

Ce contexte évoque une intoxication oxycarbonée.

Le charbon de bois brûlant incomplètement, en présence d'une quantité insuffisante d'oxygène, a libéré de l'oxyde de carbone dans l'atmosphère de la caravane dont toutes les issues étaient calfeutrées

Examen complémentaire: oxycarbonémie.

REPONSE Q. No 3 :

L'oxyde de carbone est un poison de l'hémoglobine, de la myoglobine et des cytochromes. L'hémoglobine possède une affinité 220 fois plus importante pour CO que pour O₂. Il en résulte donc une asphyxie due à la formation de carboxyhémoglobine (HbCO) aux dépens de l'oxyhémoglobine (HbO₂).

REPONSE Q. No 4 :

Traitement de l'intoxication aiguë

Sur les lieux de l'intoxication: retirer le sujet de l'ambiance toxique et assurer les premiers gestes de réanimation.

Évacuer vers un centre hospitalier où on pratiquera l'oxygénothérapie hyperbare ou isobare suivant l'oxycarbonémie.

Traitement des troubles respiratoires: ventilation assistée à pression positive intermittente sans dépression expiratoire.

Traitement du collapsus: remplissage vasculaire.

REPONSE Q. No 5 :

Troubles de la mémoire, troubles nerveux (Parkinson...).

[D9-1992] 1^{er} Dossier N° 904 : HTA Biochimie

ENONCE

Une femme de 35 ans, 58 kg pour 1,55m, présente depuis 2 mois des arthrites du poignet droit. Elle n'a ni antécédent infectieux récent, ni lésion oculaire, mais elle présente une hypertension et des oedèmes traités par :

- Hygroton® (Chlortalidone): 2 comprimés à 25 mg/24 h.

Son bilan biologique montre:

* Dans le sang :

Pl Sodium: 128 mmol/L

Pl-- Potassium: 2.9 mmol/L

Plu Chlorure: 92 mmol/L

Plu Créatinine : 100 micromol/L

Seu Protéines: 78 g/L

Sg-- Hématocrite: 52%

Sg Vitesse de sédimentation (1 h): 30 mm

Équilibre acido-basique :

SgA PCO₂: 5,7 kPa ; SgA PO₂: 13 KPa ; SgA pH: 7.46

* Dans les urines:

dU--Potassium : 60 mmol/24h

dU--Urate : 5.1 mmol/24h

QUESTION N°1: Commenter le bilan biologique:

QUESTION N°2 : Quelle autre classe d'antihypertenseur utiliseriez-vous ? Donner un exemple:

QUESTION N°3 : Le médecin hésite entre une prescription de corticoïdes ou d'AINS pour soulager cette patiente. Quels sont les inconvénients des deux catégories de médicaments dans le cas présent"?

REPONSE Q. N° 1

Hypokaliémie

Hémoconcentration (élévation de l'uricémie et à un moindre degré, de la protidémie et de l'hématocrite)

Alcalose métabolique

Syndrome inflammatoire (VS = 30 mn à 1 h)

REPONSE Q. N° 2

Les antihypertenseurs épargnant du potassium.

Exemple: Spironolactone (Aldactine®).

REPONSE Q. N° 3

Les corticoïdes entraînent une hypokaliémie et une rétention hydrosodée.

Les AINS en association avec les diurétiques exposent à une insuffisance rénale aiguë chez les malades déshydratés. Donc surveillance de la fonction rénale.

Les pyrazolés favorisent les rétentions sodées, les oedèmes et l'HTA.

ID10-1992] 2^{ème} Dossier No 804 : Hématologie Anémie

ENONCE

Monsieur Jules L. 80 ans, est traité par un bêta-bloquant pour une HTA modérée connue depuis plusieurs années. Dans le cadre d'un bilan systématique, il est découvert une anémie. L'examen clinique est normal. Pour les examens biologiques prescrits, les résultats sont les suivants:

Sg-- VS :	30	mm à la première heure
Sg-- Leucocytes:	5,7	G/L dont 63 % de polynucléaires neutrophiles
Sg-- Plaquettes:	122	G/L
Sg-- Globules rouges:	2,2	T/L
Sg-- Hémoglobine:	85	g/L
Sg-- Hématocrite:	0,24	
Sg-- Réticulocytes:	53	G/L

Myélogramme : moelle riche mettant en évidence une mégaloblastose

Se Fer: 30 micromol/L

Se Haptoglobine: 0,14 g/L (normale 0,5 - 3,0 g/L)

Une fibroscopie réalisée met en évidence une gastrite atrophique

QUESTION N°1: Calculer les constantes hématologiques non explicitées (en précisant votre mode de calcul) et commenter ce bilan. Préciser le sens des anomalies éventuelles

QUESTION N°2: Quelle hypothèse étiologique pouvez-vous formuler, en mentionnant les examens biologiques qui vous permettraient de confirmer le diagnostic ?

QUESTION N°3 : Quel traitement est habituellement proposé ?

REPONSE Q. N° 1

Anémie macrocytaire normochrome et arégénérative

TCMH = $Rb/GR = 38,5$ pg (augmenté) ; CO'dB = $Hb/Ht = 35$ g/dL (normal) ; VGM = $Ht/GR = 109$ fL (augmenté)

Au myélogramme : dysérythropoïèse mégaloblastique.

VS : augmentée

Globules blancs et plaquettes: diminués

Haptoglobine : augmentée, témoin d'une petite note hémolytique

REPONSE Q. N° 2

La macromégaloblastose peut être secondaire à un trouble de synthèse du DNA par carence en B 12 ou en folates, il faudra donc prescrire le dosage de ces deux paramètres.

Dans le cadre de cette observation, il s'agit vraisemblablement d'une malabsorption gastrique par déficit en faveur intrinsèque (fibroscopie).

REPONSE Q. N° 3

Traitement: il s'agit d'un déficit en vitamine B 12 : administration parentérale de vitamine B 12 hebdomadaire puis mensuelle. L'efficacité du traitement est objectivée par une réticulocytose augmentée et une augmentation du taux d'hémoglobine.

S'il s'agit d'une carence en folates : supplémenter.

[D11-1992] 1^{er} Dossier N° 832 : Hématologie Hémostase

ENONCE

Guillaume R., âgé de 2 ans, est admis aux urgences pour une volumineuse bosse frontale déclenchée par une chute contre un meuble, quelques heures auparavant. La tuméfaction est douloureuse, tend la peau et évoque un hématome sous-cutané. Les premiers examens biologiques donnent les résultats suivants:

Sg-- plaquettes: 290 G/L
PI TP (taux de prothrombine): 90 %
PI TCA (temps de céphaline activée) : 90 sec. (témoin 31 sec.)
PI Fibrinogène: 2,20 g/L
Sg Temps de Saignement (TS Ivy) : 3 mn 15.

QUESTION N° 1 : Discuter les diagnostics possibles sur des arguments cliniques et biologiques.

QUESTION N°2 : Quel diagnostic vous semble le plus vraisemblable ? Quel(s) examen(s) complémentaire(s) serai(en)t susceptible(s) de le confirmer ?

QUESTION N°3 : Quelle est la thérapeutique habituelle et quelles sont les complications dont la famille doit être avertie ?

REPONSE Q. N° 1

Arguments cliniques: Enfant de sexe masculin ayant un volumineux hématome. Arguments biologiques: Hémostase primaire normale (TS, Numération plaquettaire).
Coagulation plasmatique anormale : TCA allongé, mais TP et fibrinogène normaux.
Conclusion: L'enfant est atteint d'un déficit d'un facteur de la coagulation plasmatique: soit le facteur VIII, soit le facteur IX, soit le facteur XI ou éventuellement le XII.

REPONSE Q. N° 2

Le diagnostic le plus vraisemblable est un déficit en facteur VIII (Hémophilie A) en raison de l'âge (2 ans), du sexe (masculin), et de la fréquence du déficit en facteur VIII.
Examens complémentaires:
Dosage du facteur VIIIc et VIII Ag chez l'enfant.
Etude familiale du facteur VIII.
Une réponse exacte peut être aussi acceptée pour le déficit en facteur IX (Hémophilie B).

REPONSE Q. N° 3

Thérapeutique: administration de facteur VIII.
Parmi les risques hémorragiques (Hématomes, hématuries), la principale complication est l'hémarthrose.
Autres complications:
Risques viraux (hépatite C, HIV) post-transfusionnels. Les hémophiles sont vaccinés contre l'hépatite B.
Apparition d'anticorps antifacteur VIII : anticoagulants circulants.

[D12-1992] 2^{ème} Dossier No 834 : Neurologie Lithium

ENONCE

Madame O..., 68 ans, traitée pour une psychose maniaco-dépressive par :

- carbonate de lithium (TERALITHE® 250) 4 comp./jour
- trihexyphénidyle (ARTANE®) 4 comp. à 2 mg/jour pour un syndrome pseudo-parkinsonien apparu sous neuroleptiques. Elle est hospitalisée pour des troubles digestifs (nausées, vomissements) troubles de la vigilance (torpeur, obnubilation) et des vertiges

On apprend à l'interrogatoire que Madame D..., a « subi » a minima le régime désodé de son mari et a été victime les jours précédents d'une diarrhée fébrile. Elle présente un état de déshydratation avec une natrémie à 138

La lithiémie est trouvée à 1,8 mmol/L avec un ratio Li érythrocytaire/Li plasmatique de 80%.

Après arrêt de la thérapeutique et correction des troubles hydroélectrolytiques associés, l'évolution des troubles neuropsychiques sera progressivement favorable.

QUESTION N°1 : Devant ce tableau clinique, pourquoi effectuer une lithiémie ? Par quelles méthodes peut-on doser le lithium ? Quelle est la "fourchette" des concentrations plasmatiques thérapeutiques ? Quel est l'intérêt du dosage du lithium intra-érythrocytaire ?

QUESTION N°2 : Quel est le mécanisme le plus vraisemblable à l'origine du tableau clinique ayant motivé l'hospitalisation ?

QUESTION N°3 : Avec quels médicaments est-il déconseillé d'associer les sels de lithium du fait du risque d'une augmentation de la lithiémie ?

QUESTION N°4 : A quelle classe thérapeutique- appartiennent les sels de lithium ? Indiquez le nom d'un autre médicament (d'une classe thérapeutique différente) pouvant également être utilisé dans la même indication.

QUESTION N°5 : A quelle classe thérapeutique appartient l'ARTANE® ?

QUESTION N°6 : Sur quels signes cliniques du syndrome pseudo-parkinsonien l'ARTANE® agit-il principalement ?

REPONSE Q. N° 1

Le tableau clinique fait suspecter un tableau de surdosage en lithium. La fourchette thérapeutique se situe entre 0,5 et 1 mmol/L de plasma, avec un ratio inférieur à 50 %. Le dosage de lithium intraérythrocytaire semble être un bon reflet de la concentration intraneuronale et il permet de mieux suivre l'évolution de l'intoxication; il peut y avoir intoxication avec une lithiémie plasmatique normale alors que les taux intraérythrocytaires sont élevés.

Principales méthodes de dosage: photométrie d'émission atomique (flamme) photométrie d'absorption atomique; potentiométrie (électrodes sélectives).

REPONSE Q. N° 2

Il s'agit d'une déperdition hydrosodée excessive qui s'ajoutant à un apport sa' insuffisant va entraîner une augmentation indirecte de la réabsorption du lithium qui peut conduire à un surdosage.

REPONSE Q. N° 3

Du fait du risque d'une augmentation de la lithiémie, il est déconseillé d'associer le lithium aux diurétiques et aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'association lithium - neuroleptiques est également critiquée.

REPONSE Q. N° 4

Les sels de lithium font partie des thymorégulateurs (ou normothymiques).

Autre produit pouvant être utilisé dans la même indication: carbamazépine (TEGRETOL®). Eventuellement dipropylacétamide (DEPAMIDE®).

REPONSE Q. N° 5

L'ARTANE® fait partie des anticholinergiques centraux et périphériques.

REPONSE Q. N° 6

L'ARTANE® agit principalement sur l'hypertonie et le tremblement.

[D13-1992] 1^{er} Dossier N° 830 : Hépatologie Infectiologie

ENONCE

Madame B, Jeanne, 70 ans, 1 m65, 82 kg, est hospitalisée pour une douleur brutale de l'hypochondre droit survenue la veille et qui est exacerbée par l'inspiration profonde. Il s'agit d'une patiente traitée par :

- Allopurinol (ZYLORIC® 200) 1 cp/jour,
- Triazolam (HALCION® 0,125) 1 cp/jour au coucher.

On note lors de l'admission un ictère conjonctival. Une hyperthermie à 38° 5 C et une tachycardie à 90 battements/mn. La VS est à 60 mm à la 1^{ère} heure. Un 1er bilan biologique montre notamment une hyperleucocytose à 12 G/L dont 80 % de polynucléaires neutrophiles L'échographie abdominale révèle une lithiase vésiculaire calcifiée.

Le diagnostic retenu est celui d'angiocholite lithiasique.

Le traitement médical entrepris pour les 2 1ers jours est le suivant:

- Phloroglucinol (SPASFON-Lyoc®) à la demande,
- Ampicilline (TOTAPEN®) 1 g toutes les 4 h par voie intraveineuse

QUESTION N°1 : Commenter le traitement de cette patiente avant hospitalisation Peut-il être à l'origine de l'ictère observé ?

QUESTION N° 2 : De quel type d'ictère s'agit-il ?

Quels sont les examens biologiques courants susceptibles de confirmer cet ictère ?

QUESTION N°3 : Quels examens bactériologiques est-il nécessaire de pratiquer avant le traitement?

QUESTION N° 4 : Commentez le choix du TOTAPEN® dans cette indication.

QUESTION N° 5: En cas d'administration par voie orale, citer 3 autres aminopénicillines qu'il aurait été préférable d'administrer ? Pourquoi ?

QUESTION N°6 : Quel est l'intérêt d'associer de l'acide clavulanique à une aminopénicilline ?

REPONSE Q. N° 1

Le ZYLORIC® est un inhibiteur de la synthèse de l'acide urique. Il empêche la formation d'acide urique principalement par inhibition de la xantine-oxydase. Il est utilisé dans le traitement des hyper-uricémies. L'HALCION® fait partie des benzodiazépines: sédatif, myorelaxant, anxiolytique et anticonvulsivant mais n'est indiqué du fait de ses propriétés pharmacocinétiques que dans le traitement des insomnies. Le ZYLORIC® et l'HALCIONID® ne sont pas connus pour entraîner des ictères.

REPONSE Q. N° 2

Il s'agit d'un ictère par obstruction biliaire extra-hépatique.

On doit observer une hyperbilirubinémie essentiellement à bilirubine conjuguée et une augmentation des enzymes de la cholestase (phosphatases alcalines et gamma-glutamyl transférase).

REPONSE Q. N° 3

Il est nécessaire de pratiquer des hémocultures aérobie et anaérobies, car cette infection du cholédoque peut constituer une porte d'entrée à une septicémie à bacille à Gram négatif

REPONSE Q. N° 4

Le TOTAPEN® est un antibiotique qui présente une bonne diffusion tissulaire, une élimination biliaire importante et qui est efficace sur les germes à Gram négatif habituellement en cause au cours des infections biliaires.

Toutefois la prescription d'une pénicilline du groupe A est déconseillée si l'on maintient la prescription de ZYLORIC®. Cette association accroît le risque de réactions cutanées.

REPONSE Q. N° 5

L'absorption digestive de l'ampicilline est faible. Elle est de l'ordre de 40 % de la dose ingérée. Si la voie orale est retenue, il est préférable d'administrer un analogue de l'ampicilline : l'amoxicilline

(CLAMOXYL®), HICONCIL®, AGRAM®) ou des esters de l'ampicilline, prodrogues de cette dernière tels que la bacampicilline (ex. PENGLOBE®) ou la pivampicilline (ex: PONDOCIL®). Toutefois, avec ces composés subsiste le risque de réaction cutanée dû à l'association avec le Zyloric.

REPONSE Q. N° 6

L'acide clavulanique inhibe les pénicillinases (bêta-lactamases) de type TEM. Il existe une association avec l'amoxicilline spécialisée sous le nom d'AUGMENTIN®.

ID14-1992] 2^{ème} Dossier N° 910 : Hématologie

ENONCE

Un homme de 40 ans est hospitalisé pour une altération de l'état général avec asthénie, amaigrissement important et un purpura pétéchial. L'hémogramme donne les résultats suivants:

Sg-- Erythrocytes:	1,9 T/L
Sg-- Hémoglobine:	56g/L
Sg-- Hématocrite:	0,18
Sg-- Réticulocytes:	1%
Sg-- Leucocytes:	28 G/L
Sg-- Plaquettes:	25 G/L

Formule leucocytaire:

- Polynucléaires neutrophiles : 0.03 (3%)
- Monocytes : 0.01 (1%)
- Lymphocytes : 0.02 (2%)
- Blastés : 0.94 (94%)

La majorité des blastés présente un cytoplasme rempli de volumineuses granulations rose foncé, pourpre. La plupart des cellules contiennent des corps d'Auer qui se disposent en fagots.

Temps de saignement (DUKE) > 10 mn

Facteur V : 85 %

Fibrinogène: 4 g/L

QUESTION N° 1 : Commenter les résultats biologiques. Quel diagnostic évoquez-vous ? Quels examens indispensables le confirmeront ?

QUESTION N° 2 : Quelle est la principale complication hématologique pouvant survenir au début du traitement de cette maladie ?

Existe-t-elle ici d'après les examens biologiques ? Pourquoi? Quels examens complémentaires doivent être effectués pour la confirmer ?

QUESTION N° 3 : Quelles mesures thérapeutiques doit-on appliquer pour éviter la survenue de cette complication ?

REPONSE Q. N° 1

VGM = 95 fL

TCMR = 29,5 pg

CCNIH= 31 %

Réticulocytes = 19 G/L.

.Il existe une anémie normochrome normocytaire arégénérative, une thrombopénie, une hyperleucocytose par passage massif de blastés dans le sang. Le diagnostic à évoquer est celui d'une leucémie aiguë à promyélocytes (LAM3) : blastés avec granulations et bâtonnets d'Auer ...

L'analyse du myélogramme et les réactions cytochimiques le confirmeront.

REPONSE Q. N° 2

Au début du traitement la principale complication pouvant survenir est une coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD). Cette complication n'existe probablement pas ici car le fibrinogène et le taux du facteur V sont normaux (à confirmer par la recherche des PDF et des complexes solubles). .

L'allongement du temps de saignement (TS) est dû à la thrombopénie.

REPONSE Q. N° 3

Pour éviter la survenue d'une telle complication, la mise en route de la chimiothérapie doit être accompagnée de transfusions de plaquettes et d'une héparinothérapie (à faibles doses).

[D1-1991] 1^{er} Dossier N° 609 : Hématologie

ÉNONCÉ

Un homme de 69 ans est hospitalisé pour une asthénie marquée et une dyspnée d'effort. L'examen clinique met en évidence des adénopathies cervicales, axillaires et inguinales. La rate est augmentée de volume. Il n'y a pas d'hépatomégalie. L'hémogramme montre:

Globules rouges : 3,2 T/L
Hématocrite : 0,34
Hémoglobine : 100 g/L
Globules blancs : 60 G/L
Plaquettes : 200 G/L
Réticulocytes 250 G/L

Vitesse de sédimentation: 70 mm à la 1^{ère} heure

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 9%
Polynucléaires éosinophiles : 1%
Polynucléaires basophiles : 0%
Lymphocytes : 88%
Monocytes : 2%

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Analyser l'hémogramme.

QUESTION N° 2 : Quel est le mécanisme probable de l'anémie ? Comment le confirmer ?

QUESTION N° 3 : Quel diagnostic de l'affection causale peut-on évoquer ?

QUESTION No 4 : Quels examens complémentaires doit-on envisager ?

QUESTION No 5 : Quel est le traitement le plus classique de cette affection ?

REPONSE Q. N° 1 :

Il existe une anémie macrocytaire (VGM = 106 fL), légèrement hypochrome (sur la base d'une CCMH diminuée à 29 % ; cependant la TCMH à 31 pg reste dans les limites normales du fait de la macrocytose). L'anémie est régénérative. On note une hyperleucocytose importante avec hyperlymphocytose absolue sans neutropénie. Le chiffre des plaquettes est normal. La VS est très accélérée .

REPONSE Q. N° 2

On évoque une anémie de type hémolytique. L'étiologie la plus probable est une hémolyse autoimmune dont la confirmation sera effectuée par le test de Coombs direct.

REPONSE Q. N° 3 :

L'existence d'une hyperlymphocytose absolue importante chez un sujet âgé présentant des adénopathies, une splénomégalie et une anémie hémolytique auto-immune évoque le diagnostic d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC).

REPONSE Q. N° 4 :

Le Myélogramme met en évidence l'infiltration lymphocytaire. La biopsie médullaire, elle aussi indispensable permet de préciser le type de l'infiltration lymphocytaire (diffuse, interstitielle, en amas ou nodulaire. mixte).

L'étude des immunoglobulines montre fréquemment une hypogammaglobulinémie portant sur les 3 classes d'immunoglobulines.

Le typage immunologique des lymphocytes permet d'affirmer le caractère éventuellement monoclonal de la

prolifération.

REPONSE Q. N° 5 :

Il est inutile de traiter les formes stables.

Pour les formes évolutives. monochimiothérapie utilisant le plus souvent le chlorambucil (6 à 10 mg/j).

En cas de manifestations auto-immunes: corticothérapie.

ID2-1991] 2^{ème} Dossier N° 827 : Toxicologie Biochimie

ÉNONCÉ

En janvier 2001, un homme de 28 ans est retrouvé inanimé près d'un chauffe-eau dans la salle de bains de son appartement. Il présente un tableau de coma avec conservation des réflexes photo-moteurs, réflexes cutanés faibles et abolition des réflexes ostéo-tendineux. Il existe une hypotonie des 4 membres et une respiration très irrégulière de faible amplitude. La fréquence cardiaque est à 80 et la TA à 90/60 mm Hg. Il n'y a pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie.

48 heures après, on note une élévation des enzymes sériques avec des CK à 10 000 UI/litre (Normales 30 à 200 UI/l) ainsi que des urines rares et foncées.

Alcoolémie: 0,28 g ‰

SgA-pH(à37°C) 7,27

Sg A-pO₂ : 7,29 kPa ou 55 mm Hg

Sg A-pCO₂ : 6,7 kPa ou 50 mm Hg

Sg A-Bicarbonate: 18 mmol/L

Sg-Hémoglobine: 9,1 mmol/L

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Quel diagnostic peut-on envisager? Comment le prouver?

QUESTION N° 2 : Quel est le traitement à mettre en jeu sans retard?

QUESTION N° 3 : Si les troubles de la conscience persistent quel traitement spécialisé s'impose? Base du traitement.

QUESTION N° 4 : Interprétation des modifications observées 48 heures après l'hospitalisation

REPONSE Q. No 1 :

Hiver. pièce mal ventilée. Chauffage au gaz défectueux. Combustion du gaz incomplète.

Diagnostic: suspicion d'intoxication oxycarbonée.

Biochimie:

- très légère acidose.

- pO₂ abaissée, pCO₂ augmentée avec une Hb normale. Confirmation de l'intoxication:

- dosage de HbCO dans le sang.

REPONSE Q. No 2 :

Intubation. perméabilité des voies aériennes supérieures. Oxygénothérapie.

REPONSE Q. No 3 :

Oxygénothérapie hyperbare. déplacement de l'équilibre favorisant la dissociation de l'HbCO.

REPONSE Q. No 4 :

Rhabdomyolyse avec myoglobinurie → insuffisance rénale aiguë.

REPONSE Q. No 5 :

Séquelles cérébrales anoxiques, insuffisance rénale.

ID3-1991] 1^{er} Dossier No. 611 : Biochimie Hydratation

ÉNONCÉ

A la suite d'un épisode diarrhéique prolongé, un enfant de 1 an pesant 9 kg est hospitalisé en état de collapsus. Il est hyperthermique, présente un pli cutané important, une hypotonie des globes oculaires et une sécheresse des muqueuses.

Les examens biologiques donnent les résultats suivants:

Sg-Hématocrite : 0.47 (Valeur Usuelle 0,33-0.41)

Se-Protéines : 81 g/l

Pl-Glucose: 4,5 mmol/L

Se-Calcium: 2,3mmol/L

Pl-Sodium: 155 mmol/L

Pl-Potassium: 3.4 mmol/L

Pl-Chlorure: 125 mmol/l

SgA-pH 7,22

SgA-Bicarbonate 12 mmol/L

SgA-PCO₂ : 30 mm Hg

Pl-Créatinine : 220 micromol/L

Pl-Urée : 20 mmol/L

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Commentez les résultats de ce bilan (valeurs normales ou anormales) en précisant le sens des anomalies éventuelles.

QUESTION N° 2: A partir des renseignements cliniques et des résultats biologiques, indiquer quel est état d'hydratation de l'enfant?

QUESTION N° 3 : Quelle est la signification des valeurs de l'urée et de la créatinine?

QUESTION N° 4: Quelles seraient les caractéristiques de la diurèse et de l'osmolarité urinaires si elles avaient été mesurées?

QUESTION N° 5: Commenter son équilibre acido-basique en expliquant les causes du désordre.

QUESTION N° 6 : Que doit-on penser de la kaliémie?

QUESTION N° 7 : Quels devraient être la démarche thérapeutique et ses moyens (médicaments, conditions d'utilisation)?

REPONSE Q. No 1 :

Les paramètres suivants sont:

- diminués; pH, bicarbonate. PCO₂ : à la limite inférieure; calcium et potassium.
- augmentés: hématocrite. protéines. sodium, chlorure. créatinine. urée.
- dans la fourchette des valeurs usuelles: glucose.

REPONSE Q. N° 2 :

Déshydratation globale. :

- extracellulaire: collapsus. pli cutané. hypotonie globes oculaires. hématocrite et protides élevés.
- intracellulaire: sécheresse des muqueuses, sodium élevé.

REPONSE Q. N° 3 :

Insuffisance rénale fonctionnelle secondaire à la déshydratation.

REPONSE Q. No 4 :

Oligurie ou oligoanurie. Osmolarité élevée.

REPONSE Q. No 5 :

Acidose métabolique (pH diminué, bicarbonates diminué), avec tendance à une compensation respiratoire (pCO₂ diminuée) qui demeure incomplète.
Origine : perte de liquides digestifs alcalins (riches en bicarbonate).

REPONSE Q. No 6 :

Elle est à la limite inférieure des valeurs usuelles alors divers mécanismes doivent tendre à la modifier:
Fuite digestive: qui tend à la diminuer.

Acidose: (sortie de K cellulaire), insuffisance rénale, hypercatabolisme vraisemblable (hyperthermie) qui tendent à l'augmenter.

Surveiller au cours du traitement le potassium dont le pool risque d'être diminué.

REPONSE Q. No 7 :

Démarche thérapeutique:

a) corriger la déshydratation: administration de solutés macromoléculaires retenus plusieurs heures dans l'espace intravasculaire (plasmion® 15-20 mg/kg en 1/2 h à 1 h) et de soluté isotonique de glucose.

b) corriger l'acidose: perfusion de bicarbonate de sodium 2 mEq/kg en 1/2 h. (Risque d'entraîner une baisse de la kaliémie à surveiller par des dosages fréquents);

c) traitement symptomatique de la diarrhée: Lopéramide (Imodium®) en solution (Diarsed® contre indiqué):

d) recherche et traitement de la cause (intolérance alimentaire, cause infectieuse...);

e) ultérieurement réhydratation par diète hydrique (1 à 1,5 litre) ou Arobon®.

[D4-1991] 2^{ème} Dossier N° 709 : Biochimie Gastroentérologie

ÉNONCÉ

Mme V... Angèle, 54 ans, 1,55 m, 48 kg, consulte pour des douleurs épigastriques à type de crampes survenant avant les repas, calmées par l'alimentation et se reproduisant tous les jours depuis une semaine.

Il s'agit d'une patiente tabagique, sans antécédents particuliers. La gastroscopie révèle un ulcère gastrique de la petite courbure, les biopsies pratiquées confirment la nature bénigne de la lésion.

Les résultats du bilan biologique sont les suivants :

Sg- Érythrocytes :	3,7 T/L
Sg- Hématocrite :	0,29
Sg- Hémoglobine :	85 g/L
Pl-Sodium	141 mmol/L
Pl-Potassium	3,5 mmol/L
Pl-Chlorure	96 mmol/L
Pl-Bicarbonate	29 mmol/L
Se- Créatinine	90 micromol/L

Le traitement institué pour une durée de six semaines, au bout de laquelle sera pratiquée une nouvelle fibroscopie est le suivant:

- Cimétidine 800 mg (Tagamet 800®) : 1 comprimé au coucher.
- Suspension d'hydroxyde d'aluminium et de magnésium Maalox® : 1 cuillerée à soupe (nombre de prises à préciser).

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Commenter les résultats des examens biologiques.

QUESTION N° 2 : A quelle classe thérapeutique appartient la cimétidine? Quel est son mécanisme d'action?

QUESTION N° 3 : Au plan thérapeutique, quels sont les autres points d'impact au niveau de la cellule pariétale gastrique ?

QUESTION N° 4 : Quel est le mécanisme d'action du Maalox®? A quel moment doit-il être administré? Pourquoi?

QUESTION N° 5 : Quels sont les médicaments courants déconseillés du fait de la maladie?

REPONSE Q. No 1 :

VGM = 78 fL - TCMH = 23 pg - CCMH = 29 %

Anémie hypochrome - microcytaire.

Les autres paramètres (sodium, potassium, chlorure, bicarbonate, créatinine) sont normaux.

REPONSE Q. No 2 :

Le Tagamet® fait partie des antisécrétoires gastriques. Il agit en bloquant les récepteurs H₂ à l'histamine dont la stimulation est responsable de la sécrétion acide gastrique.

REPONSE Q. No 3 :

Les autres points d'impact possibles au niveau de la cellule pariétale gastrique sont:

- les récepteurs cholinergiques M₁
- les récepteurs de la gastrine,
- le système de l'adénylate cyclase
- la pompe H⁺/K⁺, ATPase.

REPONSE Q. No 4 :

Le Maalox® est un antiacide à action locale qui diminue l'acidité intragastrique par neutralisation et effet tampon in situ.

Il doit être prescrit après les repas et au moment des crises douloureuses (c'est-à-dire lors de l'hypersécrétion gastrique) et également à distance de la prise de cimétidine, car il peut diminuer l'absorption digestive de

celle-ci. ainsi que d'autres médicaments éventuels.

REPONSE Q. No 5 :

Les médicaments déconseillés chez cette patiente du fait de la maladie sont essentiellement représentés par:
- l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens car ils présentent un risque Ulcérogène et hémorragique digestif.

Questions supplémentaires : Agent en cause ? Traitement ?

[D5-1991] 1^{er} Dossier N° 607 : Endocrinologie Diabète Biochimie

ÉNONCÉ

Monsieur F..., âgé de 33 ans, est admis en urgence à l'hôpital. Il est dans le coma, hyperpnéique et déshydraté. De plus, il souffre de nombreux furoncles. Les examens biologiques pratiqués à l'admission donnent les résultats suivants :

Pl-Sodium: 144 mmol/L

Pl-Potassium: 5.1 mmol/l

Pl-Bicarbonate: 11 mmol/l

SgA-pH 7.25

SgA-P CO₂ 25 mm Hg

SgA-P O₂ 98 mm Hg

Pl-Glucose : 28 mmol/L

Se-Protéines 82 g/L

Hématocrite 0,57

Une perfusion contenant de l'insuline est instituée, ce qui améliore l'état du patient. Trois jours après, un anthrax se développe et le diabète est de nouveau incontrôlé avec coma et hyperpnée. La dose d'insuline est doublée.

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Commentez les résultats biochimiques obtenus à l'admission.

QUESTION N° 2: Quel type d'insuline faut-il employer ? Citez une spécialité correspondant à ce type.

QUESTION N° 3 : Quelle autre thérapeutique vous semble indispensable ?

QUESTION N° 4: Quels principaux paramètres biochimiques sanguins doit-on contrôler dans les heures qui suivent l'instauration du traitement ?

QUESTION N° 5: Quels examens simples seraient à réaliser dans l'urine pour suivre l'évolution de ce diabète?

QUESTION N° 6: Après ces épisodes aigus, un traitement insulinique d'entretien est instauré à l'aide de deux injections quotidiennes (une le matin, une le soir). Précisez les modalités et les précautions d'administration du traitement insulinique.

REPONSE Q. No 1 :

Paramètres biochimiques:

- augmentés: glucose, protéines, hématocrite, potassium, sodium.

- diminués: bicarbonates, pH, pCO₂

REPONSE Q. No 2 :

Insuline rapide à pH neutre (Actrapid 40 UI/L).

REPONSE Q. No 3 :

Perfusion d'un soluté de bicarbonate de sodium à 14 g/L éventuellement additionnée de KCl en fonction de la kaliémie.

REPONSE Q. No 4 :

Pl-Sodium, Pl-Potassium, Pl-Glucose, SgA-pH, Pl-Bicarbonate (il faut particulièrement surveiller la kaliémie qui peut baisser rapidement).

REPONSE Q. No 5 :

Recherche de corps cétoniques, détermination de la diurèse et de la glucosurie.

REPONSE Q. N° 6 :

Après agitation du flacon(suspension), l'injection doit être réalisée par voie sous-cutanée, en variant les points d'injection, en respectant des règles d'aseptie rigoureuses.

ID6-1991] 2^{ème} Dossier N° 713 : Cardiologie Infectiologie

ÉNONCÉ

Monsieur B., 58 ans, est traité pour une arythmie complète par fibrillation auriculaire par fluindione (Previscan®), 1 comprimé le matin et Digoxine®, 1 comprimé par jour.

Son cardiologue préconise une mise sous diurétique compte-tenu d'une élévation des chiffres tensionnels et en raison de la présence d'une hyperuricémie. il est prescrit:

- acide tiénilique (Diflurex®) : 1 comprimé par jour.

Par ailleurs le dermatologue conseille un traitement par :

- miconazole (Daktarin®) comprimés, pour un problème d'onxyxis rebelle (2 comprimés 4 fois par jour).

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Quels sont les examens de laboratoire permettant d'ajuster la posologie de Previscan® ?

QUESTION N° 2 : Entre quelles limites les résultats des examens précédents doivent-ils se trouver pour que le traitement soit considéré comme efficace sans risque hémorragique exagéré ?

QUESTION N° 3 : Existe-t-il des interactions médicamenteuses dans la prescription ? Si oui :

a) quelle est la nature du (des) risque(s)?

b) quels en sont les mécanismes ?

c) quelle est la conduite à tenir ?

QUESTION N° 4: Quels sont les deux dosages sanguins qui permettent la surveillance du traitement par la Digoxine ?

QUESTION N° 5 : Quels seraient les signes cliniques et le traitement à envisager si la dose de Digoxine administrée s'avérait excessive ?

REPONSE Q. No 1 :

Mesure régulière du temps de Quick ou utilisation du thrombotest d'Owren qui n'est pas sensible au facteur V contrairement au temps de Quick (mais peu utilisé en France).

REPONSE Q. No 2 :

20 à 35 % pour le taux de prothrombine mesuré par le temps de Quick.

7 à 15 % pour le thrombotest d'Owren.

REPONSE Q. No 3 :

Oui. il existe plusieurs interactions médicamenteuses:

a) risque d'accident hémorragique,

b) Previscan, Diflurex: défixation protéique du Previscan par le Diflurex,

Previscan, Daktarin : inhibition du métabolisme hépatique du Previscan par le Daktarin,.

c) arrêt formel du Diflurex et du Daktarin. Contrôle plus fréquent de la coagulation pendant toute la durée du traitement .

REPONSE Q. No 4 : Kaliémie, digoxinémie.

REPONSE Q. No 5 :

Signes cliniques:

- troubles digestifs: anorexie, nausées, vomissements, diarrhée,

- céphalées, vertiges, vision colorée en jaune,

- troubles cardiaques de la conduction et de l'excitabilité.

Traitement de l'intoxication: arrêt de la digoxine, traitement symptomatique. En cas d'intoxication aiguë anticorps antidigoxine (digidot).

[D7-1991] 1^{er} Dossier N° 802 : Hépatologie Biochimie Infectiologie Virologie

ÉNONCÉ

Un homme de 55 ans est hospitalisé en février 1998 pour un ictère. A l'interrogatoire, nous notons un traitement depuis septembre 1997 par un diurétique, l'acide tiénilique (Diflurex) (1 cp/j) pour une hypertension artérielle modérée.

Les tests biologiques effectués en novembre 1997 après l'apparition d'une asthénie, d'une anorexie, de nausées et de vomissements, a donné les résultats suivants:

Se- Bilirubine totale:	90	micromol/L
Se- Bilirubine conjuguée:	65	micromol/L
Se- ALAT:	712	UI/L
Se- ASAT:	637	UI/L
Se- Ag HBs :		négatif.

Le traitement médicamenteux fut alors arrêté et les signes biologiques d'une atteinte hépatique régressèrent. Un mois plus tard, le traitement fut à nouveau prescrit et des troubles fonctionnels réapparurent. Le bilan biologique réalisé montrait une hyperbilirubinémie et une activité sérique ALAT à 650 UI/L.

Lors de l'hospitalisation en février 1998, il est noté:

- une hépatomégalie
- un ictère franc avec urines foncées et selles décolorées :
 - Se- bilirubine totale : 240 micromol/L
 - Se- bilirubine conjuguée : 200 micromol/L
 - Se- PAL : 480 UI/L
 - Se- ALAT : 690 UI/L
 - PI- taux de prothrombine : 55%
 - PI- facteur V : 58%
 - PI- Fibrinogène : 2.2 g/L
 - Sg- Plaquettes : 180 G/L
 - Se- Ag HBs, Ac anti-HBs et anti-HBc négatifs

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Commentez l'ensemble des résultats biologiques en précisant la signification des données observées.

QUESTION N° 2 : Quelle hypothèse diagnostique évoque ce Dossier ?

QUESTION N° 3 : Quelle attitude logique quant au traitement médicamenteux pouvez-vous adopter ?

REPONSE Q. No 1 : Bilan de novembre 87

Tous les paramètres biochimiques sont augmentés. L'absence d'Ag HBs n'est pas en faveur d'une hépatite virale B. Ce bilan témoigne d'une cytolysse hépatique (ALAT et ASAT très élevés) avec cholestase (hyperbilirubinémie avec bilirubine conjuguée élevée).

Bilan de février 88

On retrouve de façon accentuée les signes de cytolysse et cholestase (avec en plus les PAL augmentées). On note également des signes d'insuffisance hépato-cellulaire (taux de prothrombine et facteur V et fibrinogène diminués).

La sérologie exclue définitivement l'origine virale B de cette hépatite.

REPONSE Q. No 2 :

Ce dossier évoque une hépatite cytolytique sévère, vraisemblablement due à l'acide tiénilique car:

- Survenue des premiers signes deux mois après la mise en route du traitement.
- normalisation du bilan biologique après arrêt.
- réapparition d'un ictère cytolytique un mois après réintroduction du médicament.

REPONSE Q. No 3 :

L'hépatotoxicité impose l'arrêt du traitement (elle est en général régressive). Proposer un autre hypertenseur.

ID8-1991] 2^{ème} Dossier N° 803 : Néphrologie Rhumatologie Biochimie

ÉNONCÉ

Un homme de 60 ans est hospitalisé pour insuffisance rénale de découverte récente. L'interrogatoire ne décèle aucun antécédent particulier sur le plan uro-néphrologique. Depuis 2 mois environ, le malade se plaint de douleurs osseuses diffuses à recrudescence nocturne, traitées par Kétoprofène (Profenid®).

Lors de l'examen clinique, on note une altération de l'état général. Le bilan biologique est le suivant:

Sg- VS	100 mm à la première heure
Sg- Globules rouges	3 T/L
Sg- Hémoglobine	100 g/L
Sg- Hématocrite	0,30
Sg- Leucocytes	9,5 G/L
Se- Urée	14 mmol/l
Se- Créatinine	380 micromol/l
Se- Protides	90 g/L
Se- Sodium	129 mmol/L
Se- Potassium	5,2 mmol/L
Se- Chlorure	110 mmol/L
C02 Total	19 mmol/L
Se- Calcium	2,70 mmol/L
Se- Phosphore	1,00 mmol/L

Le frottis sanguin montre des hématies en rouleaux.

Urines de 24 heures : 500 mL

Protéinurie: 0,40 g/24 h par dosage, négative à la bandelette

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Commenter l'ensemble de ces résultats biologiques et calculer les constantes hématologiques non explicitées dans ce bilan.

QUESTION N° 2 : Quel diagnostic peut-on envisager et quels examens biologiques vous paraissent indispensables pour confirmer le diagnostic? Qu'en attendez-vous?

QUESTION N° 3 : Comment justifier les 2 résultats contradictoires quant à la recherche et au dosage des protéines dans les urines?

QUESTION N° 4: Quels sont les principes du traitement de cette pathologie?

REPONSE Q. No 1 :

Hémoglobine, hématocrite et globules rouges diminués

CCMH = 33 %; TCMH = 33 pg; VGM = 100 fL

Anémie normochrome normocytaire avec un nombre normal de leucocytes.

Syndrome inflammatoire marqué: VS très augmentée.

Hyperprotidémie.

Hypercalcémie avec phosphorémie normale.

Insuffisance rénale objectivée par une augmentation de la créatinine sanguine et de l'urée sanguine avec modifications ioniques : Na diminué, K augmenté, Cl augmenté et CO2 total abaissé.

REPONSE Q. N° 2 :

Devant les signes cliniques (douleurs osseuses). et biologiques (signes rénaux. hyperprotidémie. hypercalcémie. VS augmentée, hématies en rouleaux), il peut être envisagé une dysglobulinémie monoclonale et notamment une maladie de Kahler ou myélome multiple des os. Une maladie de Waldenström est peu probable du fait que les signes osseux sont exceptionnels dans cette pathologie.

Les examens biologiques indispensables:

- ponction sternale mettant en évidence une infiltration plasmocytaire dans le Kahler

(lymphoplasmocytaire dans le Waldenström).

- Recherche d'une dysglobulinémie par électrophorèse et immunoélectrophorèse sérique et urinaire:
- l'électrophorèse sérique montre un pic monoclonal le plus souvent en gamma,
- l'immunoélectrophorèse permet de caractériser l'immunoglobuline monoclonale, le plus souvent IgG dans le Kahler (IgM dans le Waldenström).

REPONSE Q. N° 3 :

La discordance observée entre la recherche par les bandelettes réactives (négative) et le dosage de la protéinurie (0.40 g/24 h) est vraisemblablement due à l'élimination urinaire de chaînes légères de l'immunoglobuline monoclonale, chaînes légères synthétisées en excès lors du processus malin. En effet cette excrétion urinaire appelée protéinurie de Bence Jones n'est pas détectable par les bandelettes réactives.

REPONSE Q. No 4 :

- a) Chimiothérapie (Chlorambucil®, Alkèran®).
- b) Traitement symptomatique:
 - de l'hypercalcémie.
 - de l'anémie, de l'insuffisance rénale
 - de l'hyperviscosité (plasmaphérèse)
- c) Traitement des infections.

[D9-1991] 1^{er} Dossier N° 816 : Biochimie Endocrinologie Thyroïde

ÉNONCÉ

Chez une femme de 32 ans mesurant 1,38 m, pesant 60 kg et se plaignant d'un état chronique de fatigue et de constipation on observe une légère bradycardie. Des examens biologiques donnent les résultats suivants:

PI Urée	5,3 mmol/L
PI Glucose	4,2 mmol/L
Se Cholestérol	9,2 mmol/L
Sg- Hématocrite :	0,34
Sg- Erythrocytes :	3,9 G/L
Sg- Hémoglobine :	7,4 mmol/L (118g/L)
Se- T4 totale :	50 nmol/L

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Commenter les résultats du bilan biologique (valeurs données et calculées normales ou anormales) en précisant le sens des anomalies éventuelles.

QUESTION N° 2 : Les examens biologiques complémentaires suivants peuvent permettre de confirmer le diagnostic: T3 Test ITL, hormonémie libre, dosage de la TSH. Quel est leur intérêt? Quel sera pour chacun d'eux le sens des variations observées dans le cas d'une hypothyroïdie primaire?

QUESTION N° 3 : Le diagnostic d'hypothyroïdie primaire étant confirmé, commenter en les intégrant dans ce contexte les résultats observés chez cette femme.

QUESTION N° 4 : Quel traitement peut être envisagé?

QUESTION N° 5: Ce tableau clinique et biologique aurait pu correspondre à la phase d'hypothyroïdie d'une thyroïdite de Hashimoto. Quel est l'examen complémentaire principal qui aurait pu permettre de préciser ce diagnostic?

REPONSE Q. N° 1 :

Les valeurs suivantes:

- sont dans la fourchette des valeurs usuelles: Urée, Glucose,
- est augmentée: cholestérol.
- sont diminuées: T4 totale, hématocrite, érythrocytes, hémoglobine. (VGM: 87 fL ; TCMH : 30 pg ; CCMH : 34% normaux) : anémie normocytaire, normochrome.

REPONSE Q. N° 2 :

Le T3 Test permet lorsqu'on ne possède pas les valeurs de l'hormonémie libre de calculer l'ITL (T 4 x T 3 Test) qui permet d'éliminer les variations en plus ou en moins de la T 4 totale dues aux modifications de la concentration des protéines de transport.

En cas d'hypothyroïdie primaire T 3 Test et ITL sont diminués.

L 'hormonémie libre représente la forme active des hormones et permet de vérifier la sécrétion thyroïdienne en s'affranchissant de l'interférence due aux variations de concentration des protéines de transport.

T 3 et T 4 libres sont généralement diminuées dans l'hypothyroïdie primaire.

Le dosage de la TSH permet de préciser dans la plupart des cas l'origine hypothalamohypophysaire ou thyroïdienne des anomalies de sécrétion des hormones thyroïdiennes.

La TSH est augmentée au cours de l'hypothyroïdie primaire. Son dosage dans ce cas constitue un examen fondamental.

REPONSE Q. No 3 :

Trois anomalies biologiques peuvent être expliquées par l'hypothyroïdie :

- le taux bas de la thyroxine (N : 60-150 nmol/L),
- l'hypercholestérolémie (N : 4.10 à 6.20 mmol/L),
- l'anémie, fréquente, normo ou macrocytaire.

REPONSE Q. No 4:

Traitement : hormonothérapie substitutive poursuivie indéfiniment
Extraits thyroïdiens (10-20 mg/jour) au départ jusqu'à 100-200 mg/jour ou levothyroxine 0.1-0.2 mg/jour.
Les doses sont ensuite ajustées en fonction de l'état clinique et de l'hormonémie.

REPONSE Q. N° 5 :

Examen complémentaire: recherche des anticorps anti-microsomaux qui sont constamment élevés.

ID10-1991] 2^{ème} Dossier N° 512 : Hématologie

ÉNONCÉ

Une femme de 84 ans se dit fatiguée depuis quelque temps. L'examen clinique ne révèle pas d'anomalie notable. L'hémogramme fournit les résultats suivants :

Globules rouges : 2,5 G/L

Hémoglobine : 96 g/L

Hématocrite : 0,30

Réticulocytes : 1%

Globules blancs : 2 G/L

Plaquettes : 150 000 G/L

Formule sanguine :

Polynucléaires neutrophiles : 45%

Polynucléaires éosinophiles : 2%

Lymphocytes : 43%

Monocytes : 10%

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Quelles sont les anomalies que révèle cet hémogramme?

QUESTION N° 2 : Quelle est l'origine la plus vraisemblable de ces anomalies?

QUESTION N° 3 : Quels examens complémentaires vous paraissent utiles pour préciser le diagnostic?

QUESTION N° 4 : Quels traitements peut-on envisager ?

REPONSE Q. No 1 :

Anémie macrocytaire (VGM = 120 fL) (CCMH = 32 %) (TGMH = 38 pg) arégénérative (réticulocytes : 25000 / microL) avec leuconéutropénie.

REPONSE Q. No 2 :

Une carence en vitamine B12 ou en acide folique est à envisager. C'est la carence folique par défaut d'apport alimentaire qui est la plus vraisemblable (une anémie réfractaire peut aussi être évoquée, le myélogramme permettra de le préciser).

REPONSE Q. No 3 :

Myélogramme et dosages de folates et vitamine B12 plasmatiques.

REPONSE Q. N° 4 :

En cas de carence en folates ou en B12 des apports de l'élément déficitaire sont nécessaires. Cependant, la voie d'administration et la durée de ces apports dépendent de l'origine de la carence (carence d'apport ou d'absorption, voir anémie de Biermer). Un régime alimentaire équilibré devra être conseillé.

En cas d'anémie réfractaire, des transfusions peuvent être effectuées.

ID12-1991 | 2^{ème} Dossier N° 833 : Infectiologie Néphrologie Biochimie

ÉNONCÉ

Mademoiselle S., âgée de 13 ans, a une angine rouge avec température à 38,7°C dont les symptômes disparaissent sans traitement en 7 à 8 jours. Une semaine plus tard, Mademoiselle S. reste fatiguée, a le visage bouffi et les chevilles gonflées, et se plaint de lombalgies. Le médecin consulté note la présence d'œdèmes et une tension artérielle à 150-90 mm de mercure; il demande à la patiente d'uriner: l'urine est brun foncé (« bouillon sale »). Un bilan biologique montre les résultats suivants:

Sg - - Hémoglobine:	89 g/l
Sg - - Hématocrite	0,28
Sg - - Erythrocytes:	3,0 T/L
Sg - - Leucocytes:	14 G/L
Pl - - Urée:	10 mmol/L
Pl - - Créatinine:	130 micromol/L
Pl - - Acide urique:	210 micromol/L
Pl - - Sodium:	139 mmol/l
Pl - - Potassium:	3,8 mmol/l
Se - - Protides totaux	60 g/l
Se - - Antistreptodornases 0 :	500 UI/mL (N<300UI/mL)
Se - - Complément C3 :	0,35 g/L (N : 0,80-1,20 g/L)

Volume des urines de 24 h : 0,45 L

U - - Protéines :	1.6 g/L
U - - Urée:	700 mmol/L
U - - Créatinine :	23 mmol/L
U - - Sodium :	30 mmol/L
U - - Hématies :	1800/microL (N<5/microL)

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Commenter les résultats des examens biologiques

QUESTION N° 2 : Quel est l'état apparent de la fonction rénale, de l'hydratation du sujet?
Justifier vos réponses.

QUESTION N° 3 : Quelle est l'hypothèse diagnostique la plus vraisemblable? Justifier votre réponse.

QUESTION N° 4: Quelle est la conduite habituelle du traitement de cette affection?

REPONSE Q. No 1 :

Les paramètres suivants sont :

a) diminués:

- . Au niveau sanguin: hémoglobine, hématocrite, érythrocytes, protides totaux, complément C3.
- . Au niveau urinaire: volume des urines de 24 h et dU- Na⁺ (13,5 mmol).

b) augmentés:

- . Au niveau sanguin: leucocytes, urée, créatinine, ASLO . Au niveau urinaire: protéinurie et hématurie.

c) Dans la fourchette des valeurs usuelles :

- . Au niveau sanguin: acide urique, Na⁺, K⁺
- . Au niveau urinaire: dU - - Urée (135 mmol/),
dU - - créatinine (10,35 mmol).
- . Après calcul: V.G.M. : 93,3 fL, T.C.M.H. : 29,7 pg, C.C.M.H. : 31,8 %.

REPONSE Q. No 2 :

a) Fonction rénale.

La clairance de la créatinine (valeurs usuelles: 1,35 à 2,30 ml/s est ici nettement diminuée (0,92 ml/s),

signe d'une atteinte glomérulaire avec insuffisance rénale (créatinine et urée plasmatiques élevées).

b) Hydratation.

. Sur le plan clinique: la présence d'œdèmes.

. Sur le plan biologique: l'abaissement de la concentration des protides totaux, de l'hématocrite et des érythrocytes correspondent à une hémodilution c'est-à-dire à une hyperhydratation extracellulaire (bien que ces paramètres soient peu spécifiques d'une hyperhydratation dans ce cas: présence d'une protéinurie et d'une hématurie). Par ailleurs, il n'y a aucun signe clinique ou biologique (natrémie et osmolarité apparente normales) de perturbation hydrique intracellulaire.

REPONSE Q. N° 3 :

Glomérulopathie aigüe post-streptococcique :

a) Arguments cliniques

L'apparition d'une angine rouge avec épisode fébrile 15 jours avant la consultation, puis des oedèmes associés à une hypertension

b) Arguments biologiques

L'augmentation des ASLO, des leucocytes et la diminution de la concentration du complément C3 témoignent de l'infection streptococcique. L'élévation sensiblement parallèle des créatinine et urée sanguines, la protéinurie et l'hématurie (responsable de la coloration brun foncé des urines et d'une anémie normochrome normocytaire, l'oligurie caractérisent l'atteinte rénale.

L'osmolarité urinaire supérieure à l'osmolarité plasmatique avec une concentration uréique élevée et une natriurèse basse est également habituelle.

REPONSE Q. No 4 :

- Dans les premiers jours, le repos au lit est indispensable.

- Traitement de l'infection par antibiothérapie:

. en fonction de l'antibiogramme,

. en évitant les antibiotiques néphrotoxiques.

Habituellement. pour le streptocoque. on prescrit un traitement de 3 semaines au moins avec Ampicilline : 2 g/j ou Erythromycine 1 à 2 g/j.

- Traitement de l'insuffisance rénale et de la rétention sodée (œdèmes et hypertension) :

. mesures diététiques:

- restriction de "eau de boisson jusqu'à reprise de la diurèse et réduction des œdèmes, ,

- régime hyposodé,

- ne pas réduire la ration azotée si l'urée sanguine est peu élevée car la protéinurie constitue une perte de protéines.

. médicaments:

en fonction de la tension artérielle et des ionogrammes sanguins et urinaires, on prescrit des salidiurétiques :

- Furosémide (LASILIX®) par voie orale ou veineuse.

- Diurétiques thiazidiques : par voie orale.

[D13-1991] 1^{er} Dossier N° 427 : Hématologie Infectiologie Virologie

ÉNONCÉ

Jocelyne F..., âgée de 12 ans, n'a présenté pendant son enfance aucun problème majeur, en dehors de quelques épisodes de fièvre inexplicée, associée à des douleurs abdominales traitées par Diantalvic® (Dextropropoxyphène et Paracétamol). L'enfant n'a pas pris récemment d'autres médicaments.

En quelques jours, la survenue brutale d'un purpura pétéchial et ecchymotique débutant aux membres inférieurs et s'étendant rapidement l'amène à consulter et à être hospitalisée.

L'examen clinique ne révèle ni hépatosplénomégalie, ni syndrome méningé. La température oscille entre 37,5°C et 38 °C.

Bilan biologique

Hémogramme:

Sg-Erythrocytes	5,16 T/L
Sg-Hémoglobine :	138 g/l
Sg-Hématocrite :	0.40
Sg-VGM :	78 fL
Sg-Leucocytes :	4 G/L
Sg-Plaquettes :	10 G/L

Formule sanguine:

Polynucléaires neutrophiles :	17%
Polynucléaires éosinophiles :	2%
Polynucléaires basophiles :	1%
Lymphocytes :	66%
Monocytes :	5%
Lymphocytes hyperbasophiles :	9%

Hémostase :

Temps de Quick, Temps de céphaline activé, Fibrinogène: normaux.

Bilans biochimiques: Bilans ionique, phosphocalcique, hépatique: normaux

En présence de ces résultats, sont prescrits différents examens complémentaires dont les résultats sont les suivants:

- Myélogramme :

Moelle d'aspect normal, avec présence de nombreux mégacaryocytes.

- Sérologie :

MNI test HBs, rubéole, herpès, adénovirus, oreillons: négatifs

Cytomégalovirus : taux élevé.

Test de Coombs direct et indirect: négatifs.

QUESTIONS

QUESTION No 1 : Analysez les résultats de l'hémogramme; calculez les constantes érythrocytaires. Quels diagnostics peut-on envisager ?

QUESTION N° 2 : Quels traitements peut-on appliquer à cette enfant ?

QUESTION No 3 : A l'aide des examens complémentaires, discutez l'étiologie.

QUESTION No 4: Quelle devra être la surveillance de cette malade ?

QUESTION No 5: Quelle sera l'évolution la plus probable?

REPONSE Q. No 1 :

L'enfant ayant 12 ans, on peut considérer qu'à cet âge, les valeurs usuelles hématologiques sont proches de celles de l'adulte.

- Analyse de l'hémogramme:

:- Le bilan érythrocytaire est normal

Erythrocytes 5,16 T/L	Femmes N: 4,2 à 5,4 T/L
Hémoglobine 138 g/L	Femmes N : 120 à 160 g/L
Hématocrite 0.40	Femmes N: 0,37 à 0.47
VGM 78 fL	N: 82 à 92 fL

- Le nombre des leucocytes totaux est normal: 4 G/L (N : 4 à 10 G/L).

Par contre, on observe une neutropénie : 0,68 G/L (N : 2 à 7 G/L).

On observe également une lymphocytose relative avec présence anormale de lymphocytes stimulés.

- Le caractère le plus important de cet hémogramme est la thrombopénie sévère à 10 G/L (N: 150 à 400 G/L), responsable du purpura et qui a entraîné l'hospitalisation de l'enfant.

- Calcul des constantes érythrocytaires :

- CCMH = Hb /Hte = 138 / 0,40 = 34,5 % (N : 32 à 36 %)

- TCMH = Hb / GR = 138 / 5,16 . 10¹² = 26,8 pg/hématie (N : 27 à 32 pg)

- Diagnostics à envisager:

- Purpura thrombopénique, un taux de plaquettes inférieur à 50 G/L est un risque majeur d'hémorragie sévère.

- La formule leucocytaire, avec neutropénie, lymphocytose relative et lymphocytes stimulés évoque une atteinte virale (type syndrome mononucléosique).

REPONSE Q. N° 2:

Traitements:

- Transfusions de concentrés plaquettaires ou de plasma frais (30 mL/kg en 24 h)

- Corticothérapie: Prednisone (1 mg/kg) si plaquettes < 50 G/L. Diminution à la 3^{ème}-4^{ème} semaine, arrêt sur 1 à 2 semaines.

- Immunoqglobulines en IV

REPONSE Q. No 3 :

Étiologie:

- La présence de nombreux mégacaryocytes dans la moelle révèle que la thrombopénie n'est pas d'origine centrale, mais d'origine périphérique.

- Parmi les causes de thrombopénie périphérique possibles, une cause fréquente médicamenteuse, peut être éliminée: il y a eu prise régulière d'un médicament mais sans aucun incident: il n'y a pas eu de prise de nouveaux médicaments récemment.

D'autres causes d'hyperdestruction périphérique peuvent être écartées :

- Hypersplénisme (absence de splénomégalie à l'examen clinique).

- Consommation excessive (bilan d'hémostase normal; pas de signes de CIVD).

L'existence d'une sérologie positive pour le cytomégalovirus (accompagnée d'un tableau hématologique de syndrome mononucléosique) évoque fortement le fait que cette thrombopénie périphérique puisse être d'origine virale due à l'infection à Cytomégalovirus (CMV).

REPONSE Q. No 4 :

Surveillance:

La numération des plaquettes devra être faite chaque jour, jusqu'à la remontée à des valeurs usuelles: ensuite régulièrement une fois par semaine ou tous les 15 jours pendant 3 à 6 mois.

Un hémogramme complet avec formule leucocytaire devra être effectué une fois par semaine, puis parallèlement à la numération des plaquettes.

Une sérologie anticytomégalovirus après un mois devrait montrer une nette augmentation du taux des anticorps.

La recherche positive des IgM spécifiques peut également être en faveur d'une primo-infection en rapport avec le syndrome mononucléosique. (Les IgM peuvent aussi se positiver lors de réinfections)

REPONSE Q. N° 5 :

L'évolution :

La normalisation du nombre des plaquettes se fera en 15 jours à 1 mois, Purpura thrombopénique et infection à CMV évolueront vers une guérison sans séquelles.

[D14-1991] 2^{ème} Dossier N° 614 : Hématologie Biochimie

ÉNONCÉ

Monsieur B..., 35 ans, travaillant depuis dix ans dans une fabrique d'accumulateurs se plaint depuis quinze mois de douleurs abdominales et de crampes musculaires. Le bilan hématologique donne les résultats suivants:

- Hématies : 3,5 T/L
- Hématocrite 0,31
- Hémoglobine : 100 g/L
- Leucocytes : 10 G/L
- Plaquettes : 130 G/L
- Fer sérique : 40 micromol/L

Le frottis sanguin montre la présence d'hématies à granulations basophiles.

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Commentez les résultats biologiques.

QUESTION N° 2: Quel diagnostic ce bilan clinique et biologique permet-il d'évoquer ? Justifiez votre réponse.

QUESTION N° 3 : Quels examens complémentaires doit-on envisager pour confirmer ce diagnostic?

QUESTION N° 4 : Quel est le traitement classique de cette affection?

REPONSE Q. N° 1 :

VGM = 89 fL, TCMH = 28,6 pg, CCMH = 32 %.

Le fer sérique est augmenté. Il s'agit d'une anémie hypersidérémique, normocytaire, normochrome,

REPONSE Q. N° 2 :

Ce bilan permet d'évoquer un diagnostic de saturnisme: la clinique, l'environnement l'anémie, l'hypersidérémie (qui s'explique par l'inhibition de l'hème-synthétase et le blocage de l'ATPase membranaire), les hématies à granulations basophiles.

REPONSE Q. N° 3 :

Recherche des hématies à granulations basophiles (nombreuses causes d'erreurs).

- Plombémie: Méthode de référence.
- Plomburie provoquée après IV de 1g d'EDTA calcique.
- Dosage de l'acide aminolévulinique dans les urines.
- Mesure de la Zn protoporphyrine érythrocytaire (ZPP)
- Recherche d'une insuffisance rénale (urée et créatinine).

REPONSE Q. N° 4 :

Suppression de l'exposition.

- EDTA calcique en cures discontinues pour éviter une nécrose tubulaire.