

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 1996

Premier dossier N° 1103

ÉNONCÉ

Madame Thérèse T., âgée de 55 ans, cultivatrice dans la région lyonnaise, n'ayant jamais quitté la France, est hospitalisée pour une asthénie persistante depuis trois semaines. Le bilan hématologique d'admission est le suivant :

Sg ⁻⁻ Erythrocytes	:	3,9	T/l
Sg ⁻⁻ Hémoglobine	:	120	g/l
Sg ⁻⁻ Hématocrite	:	0,35	
Sg ⁻⁻ Leucocytes	:	18	G/l
Sg ⁻⁻ Plaquettes	:	260	G/l
Sg ⁻⁻ Vitesse de sédimentation (1 h)	:	35	mm

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	:	35	%
Polynucléaires éosinophiles	:	50	%
Polynucléaires basophiles	:	0	%
Lymphocytes	:	13	%
Monocytes	:	2	%

QUESTION N° 1 : Commentez les résultats du bilan hématologique.

QUESTION N° 2 : A l'interrogatoire, la malade indique en particulier qu'elle a consommé, il y a environ un mois et demi, 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?

Deuxième dossier N° 1025

ÉNONCÉ

Un homme de 51 ans, pesant 75 kg, sans antécédent éthylique est admis aux urgences trois heures après ingestion de 600 ml d'antigel.

A son arrivée dans le service, sa tension artérielle est de 158-96 mmHg, 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	:	4,0	mmol/l
Pl ⁻⁻ Chlorure	:	101	mmol/l
Pl ⁻⁻ CO ₂ total	:	10	mmol/l
Pl ⁻⁻ Urée	:	5,7	mmol/l
Pl ⁻⁻ Calcium	:	2,3	mmol/l
SgA ⁻⁻ pH (37 °C)	:	7,18	
SgA ⁻⁻ PCO ₂	:	14	mmHg
SgA ⁻⁻ Bicarbonate	:	9	mmol/l
SgA ⁻⁻ PO ₂	:	91	mmHg
Pl ⁻⁻ Osmolarité mesurée	:	422	mmol/l
Pl ⁻⁻ Osmolarité calculée	:	312	mmol/l
SgA ⁻⁻ Ethylène glycol	:	6,50	g/l

QUESTION N° 1 : Commenter le bilan biologique et cardiorespiratoire.

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-1-2diol) mesurée dans le sang est-elle en accord avec la concentration attendue? Justifiez votre réponse.

QUESTION N° 6 : Indiquez le traitement à mettre en œuvre.

QUESTION N° 7 : Quels sont les paramètres biologiques et cliniques à surveiller?

Premier dossier N° 11122

ÉNONCÉ

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 six mois plus tard prouve la guérison.

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 quels critères ?

QUESTION N° 4 : Si l'examen parasitologique avait été négatif, quel(s) examen(s) aurai(en)t dû 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 ?

Deuxième dossier N° 1212

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

Polyneutrophiles	: 32	%
Éosinophiles	: 1	%
Monocytes	: 4	%
Basophiles	: 0	%
Lymphocytes	: 62	%
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.

QUESTION N° 1 : Après avoir calculé les constantes érythrocytaires, analysez 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 ? Justifiez votre réponse et comment peut-on la prouver ?

QUESTION N° 5 : Quel traitement peut être envisagé chez ce malade ?

Premier dossier N° 1206

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/l
Se ⁻⁻ Asat 30 °C SFBC	: 620	UI/l
Se ⁻⁻ Bilirubine totale	: 58	µmol/l
Se ⁻⁻ Bilirubine conjuguée	: 45	µmol/l
Se ⁻⁻ GGT 30 °C SFBC	: 220	UI/l
Se ⁻⁻ Phosphatase alcaline 30 °C SFBC	: 230	UI/l
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 ?

Deuxième dossier N° 1118

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 ?

Premier dossier N° 1207

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) :	7,24	
SgA ⁻⁻ PCO ₂ :	2,3	kPa (17 mmHg)
SgA ⁻⁻ CO ₂ total :	7,6	mmol/l
SgA ⁻⁻ Bicarbonate :	7,0	mmol/l
SgA ⁻⁻ PO ₂ :	17,1	kPa (128 mmHg)
PI ⁻⁻ Sodium :	139	mmol/l
PI ⁻⁻ Potassium :	3,5	mmol/l
PI ⁻⁻ Calcium :	2,4	mmol/l
PI ⁻⁻ Chlorure :	105	mmol/l
PI ⁻⁻ Urée :	2,8	mmol/l
PI ⁻⁻ Créatinine :	100	μmol/l
PI ⁻⁻ Glucose :	5,4	mmol/l
PI ⁻⁻ 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 ?

Deuxième dossier N° 1202

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-- Hématocrite	: 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 : ALAT :	: 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 ?

Premier dossier N° 922

ÉNONCÉ

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 sec (témoin 32 sec)
Taux de prothrombine	: 0,84
Fibrinogène:	2,1 g/l
Temps de thrombine	: 18 sec (témoin 16 sec)

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?

Deuxième dossier N° 1106

ÉNONCÉ

M T., âgé de 28 ans, 85 kg, 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 et il est apyrétique. Au quatrième 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 aiguë 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^e jour de l'infection opportuniste.

QUESTION N° 1 : Commentez les résultats bactériologiques, cytologiques et de l'antibiogramme.

QUESTION N° 2 : Quelle est, en-dehors du pneumocoque, la bactérie fréquemment responsable de pneumopathie primitive aiguë communautaire? Donnez les caractères généraux du pneumocoque et de cette bactérie.

QUESTION N° 3 : Quelle est l'origine probable de la souche de staphylocoque infectant Monsieur 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?

Premier dossier N° 916

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?

Deuxième dossier N° 1102

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	: 8,4 mmol/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?

Premier dossier N° 1203

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^e 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.

Deuxième dossier N° 1216

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 +++, poikilocytose +++
Hémoglobine (Hb)	: 70	g/l
Hématocrite (Ht)	: 26	%
Leucocytes	: 8,5	G/l
Polynucléaires Neutrophiles	: 6	G/l
Éosinophiles	: 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 ?

**ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES 1996
PROPOSITIONS DE RÉPONSES**

DOSSIER N° 1103

QUESTION N° 1 :

Hyperleucocytose.

Hyperéosinophilie élevée.

Vitesse de sédimentation accélérée, un hémocrite et un taux d'érythrocytes légèrement abaissés.

L'hémoglobine est normale.

QUESTION 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.

QUESTION 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.

QUESTION N° 4 :

Déhydroémétine.

DOSSIER N° 1025

QUESTION N° 1 :

Les paramètres suivants sont augmentés :

- PI^{--} Sodium,
- PI^{--} Osmolarité.

Les paramètres suivants sont diminués :

- $P_{I^{--}}$ CO_2 total.
- SgA^{--} pH (37 °C).
- SgA^{--} PCO_2 .
- SgA^{--} Bicarbonate.

Tachypnée - tachycardie.

QUESTION N° 2 :

Acidose (pH diminué) métabolique (Bicarbonate diminué). La compensation respiratoire (polypnée) associée à une acidose métabolique entraîne une diminution de la PCO_2 mais 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

QUESTION N° 3 :

L'éthylène glycol entraîne une excitation puis une dépression du SNC.

Les métabolites à fonction aldéhyde (aldéhyde glycolique, glyoxal, acide glyoxylique) inhibent 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.

QUESTION N° 4 :

L'ingestion d'antigel (l'éthylène glycol est souvent le constituant des antigels).

Acidose métabolique. Trou osmolaire important (110 mmol/l).

QUESTION N° 5 :

Concentration attendue :

- Trou osmolaire \times PM éthylène glycol,
- $110 \text{ mmol/l} \times 62$,
 $6820 \text{ mg/l} = 6,82 \text{ g/l}$.

La concentration mesurée (6,5 g/l) et la concentration attendue sont cohérentes.

QUESTION 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.

QUESTION 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.
-

DOSSIER N° 11122

QUESTION N° 1 :

Bilharziose intestinale à *Schistosoma mansoni*.
Seule bilharziose sévissant en Amérique, Antilles, Caraïbes...

QUESTION N° 2 :

Examen parasitologique des selles associant examen direct et méthodes de concentration.

QUESTION N° 3 :

L'œuf = élément ovalaire de grande taille, (> 100 µm), embryonné, avec éperon latéral.

QUESTION 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.

QUESTION N° 5 :

Praziquantel (Biltricide®), antibilharzien actif sur toutes les espèces de Schistosomes.

QUESTION N° 6 :

Action sur le ver adulte.
Vacuolisation du syncytium tégumentaire.
Paralysie par action sur la répartition des ions Ca²⁺.

QUESTION N° 7 :

Oxamniquine (Vansil®), antibilharzien actif uniquement sur *S. mansoni* (formes adultes et immatures) et qui s'administre également en prise unique.

DOSSIER N° 1212

QUESTION 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.

QUESTION 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 T lymphocytes tandis que dans une LLC, la prolifération porte essentiellement sur les B lymphocytes.

QUESTION 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 %).

QUESTION N° 4 :

La complication chez ce malade est une anémie hémolytique auto-immune : 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.

QUESTION 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.

DOSSIER N° 1206

QUESTION 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 kétocozole. 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.

QUESTION 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.

QUESTION N° 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 protéique HBs (ENGERIX B® ou GENHEVAC B®).

QUESTION N° 4 :

La normalisation du bilan hépatique laisse à penser que le Nizoral était très probablement le responsable des troubles observés.

QUESTION N° 5 :

Madame Haz... a fait une hépatite B guérie puisque tous les marqueurs de réplication ont disparu. Il existe également une séroconversion anti-HBs.

DOSSIER N° 1118

QUESTION N° 1 :

Les digitaliques peuvent provoquer des troubles du rythme variés tels que des troubles de la conduction, des extra-systoles 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...).

QUESTION N° 2 :

Le calcul de la clairance de la créatinine ($\text{clairance} = (0,24 \times 18) / (0,069 \times 24) = 2,6 \text{ l/h} = 43 \text{ ml/min}$, 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 $2 \mu\text{g/l}$, valeur à ne pas dépasser.

QUESTION 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 protidique 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.

QUESTION N° 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.

QUESTION N° 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 ne soit contrôlée ou corrigée la kaliémie.

QUESTION N° 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.

DOSSIER N° 1207

QUESTION 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 :

$$(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{CO}_2 \text{ total}) = 142,5 - 112,6 = 29,9 \text{ (N : 8 à 16 mmol/l)}$$

$$(\text{Na}^+) - (\text{Cl}^- + \text{CO}_2 \text{ total}) = 139 - 112,6 = 26,4 \text{ (N : 12-14 mmol/l)}$$

$$(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{Bicarbonate}) = 142,5 - 112 = 30,5 \text{ (N : 8-16 mmol/l)}$$

Hyperosmolarité plasmatique avec présence d'un trou osmolaire. Exemples de calcul du trou osmolaire :

$$\begin{aligned} \text{— osmolarité calculée} &= 2 \text{ Na}^+ + \text{glucose (mmol/l)} + \text{urée (mmol/l)} \\ &= 278 + 5,4 + 2,8 \neq 286 \text{ mmol/l} \end{aligned}$$

ou

$$\begin{aligned} &= 1,86 \text{ Na}^+ + \text{glucose (mmol/l)} + \text{urée (mmol/l)} + 9 \\ &= 259 + 5,4 + 2,8 + 9 = 276 \text{ mmol/l} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{— trou osmolaire} &= \text{osmolarité mesurée} - \text{osmolarité calculée} \\ &= 325 - 286 = 39 \text{ mmol/l} \end{aligned}$$

ou

$$= 325 - 276 = 49 \text{ mmol/l}$$

QUESTION N° 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.

QUESTION 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.

QUESTION N° 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.

DOSSIER N° 1202

QUESTION N° 1 :

Entamoeba histolytica.

QUESTION N° 2 :

Au cours de son séjour en Afrique, par ingestion d'eau ou d'aliments (légumes crus, fruits) contaminés par des kystes du protozoaire.

QUESTION 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.

QUESTION 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 C réactive protéine très augmentés, mais sans cytolysé 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.

QUESTION N° 5 :

Le Tibéral® est un dérivé du 5-nitro imidazole. Il possède également des propriétés antibactériennes sur certaines bactéries anaérobies strictes.

QUESTION 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.

DOSSIER N° 922

QUESTION N° 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.

QUESTION 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 prékallicréine 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).

QUESTION 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 VIIIc et antifacteur IX.

QUESTION N° 4 :

Il faut utiliser des concentrés de haute pureté de facteur VIII ou IX selon le cas.

DOSSIER N° 1106

QUESTION N° 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.

QUESTION 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).

QUESTION 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.

QUESTION 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.

QUESTION N° 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.

DOSSIER N° 916

QUESTION N° 1 :

Anémie macrocytaire avec anisocytose (VGM = 128,6 fl) (Hb = 99 g/l) associée à une leucopénie et à une thrombopénie modérées.

QUESTION N° 2 :

Déficit en Vitamine B₁₂.

QUESTION N° 3 :

Anémie de Biermer.

QUESTION N° 4 :

Myélogramme.
Dosage vitamine B₁₂.
Recherche d'anticorps.

QUESTION N° 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.

QUESTION N° 6 :

Élévation des réticulocytes au 4^e - 7^e jour.

QUESTION N° 7 :

Cancer de l'estomac.
Fibroscopie gastrique.

DOSSIER N° 1102

QUESTION N° 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.

