

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 1997

Premier dossier N° 1254

ÉNONCÉ

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 montre qu'une légère splénomégalie.

L'hémogramme donne les résultats suivants :

| | | |
|-------------------|------|-----|
| Sg Hémoglobine : | 115 | g/L |
| Sg Hématocrite : | 0,41 | |
| Sg Érythrocytes : | 6,3 | T/L |
| Sg Plaquettes : | 250 | G/L |
| Sg Leucocytes : | 7 | G/L |

Formule leucocytaire :

| | |
|---------------------------------|------|
| - Polynucléaires neutrophiles : | 65 % |
| - Polynucléaires éosinophiles : | 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?

Deuxième dossier N° 1264

ÉNONCÉ

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 3 g/jour. Un nouveau contrôle sérologique, effectué 15 jours plus tard, montre une ascension significative des IgM et l'apparition des IgG (160 UI/mL).

QUESTION N° 1 : Interpréter les résultats des deux séries d'examens sérologiques. Sur un plan biologique, quelle(s) conclusion(s) apportez-vous? Quelles en sont les conséquences potentielles?

QUESTION N° 2 : Que pensez-vous de l'attitude thérapeutique qui a été adoptée pour prévenir une toxoplasmose congénitale? Quelle efficacité peut-on en attendre?

QUESTION N° 3 : Quels moyens de surveillance clinique et biologique devront être utilisés au cours de cette grossesse pour déceler une éventuelle atteinte toxoplasmique congénitale?

QUESTION N° 4 : À la naissance, l'examen clinique, neurologique et radiologique du nouveau-né est entièrement normal, ainsi que l'examen du fond d'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?

Premier dossier N° 1201

ÉNONCÉ

Une jeune femme de 28 ans, héroïnomane avérée, est hospitalisée pour 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 liquide céphalo-rachidien (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), un taux de protéines 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 la mise 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 agents 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?

Deuxième dossier N° 1274

ÉNONCÉ

Monsieur P..., 40 ans, mesurant 1,70 m, pesant 90 kg, est admis en urgence 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 posée 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 aminotranférase | 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 contre-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) précédée 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® : 1/2 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 poursuivis et pourquoi?

QUESTION N° 6 : Quels facteurs de risque faudra-t-il prendre en considération chez ce patient?

Quelle sera la stratégie thérapeutique à adopter?

Premier dossier N° 1255

ÉNONCÉ

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 Erythrocytes : | 3,2 | T/L |
| Sg Hémoglobine : | 90 | g/L |
| Sg Hématocrite : | 0,28 | |
| Sg Leucocytes : | 6,5 | G/L |
| Sg Plaquettes : | 250 | G/L |

La formule leucocytaire est la suivante :

| | |
|---------------------------------|------|
| - Polynucléaires neutrophiles : | 65 % |
| - Polynucléaires éosinophiles : | 2 % |
| - Lymphocytes : | 29 % |
| - Monocytes : | 4 % |

Sur le frottis sanguin on note une anisopoïkilocytose et la présence d'érythrocytes en rouleaux.

QUESTION N° 1 : Commenter ces résultats biologiques 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?

Deuxième dossier N° 1263

ÉNONCÉ

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 trois 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 actuellement 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 devra-t-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, exposer 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 responsables 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 du traitement d'un « eczéma marginé de Hébra »?

Premier dossier N° 1218

ÉNONCÉ

Un homme de 35 ans se plaint d'une sensation de pesanteur abdominale, spécialement de l'hypochondre gauche après les repas et à la marche. Il n'est pas fatigué mais a maigri de 3 kilos 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 Erythrocytes | : | 4,8 | T/L |
| Sg Hémoglobine | : | 142 | g/L |
| Sg Hématocrite | : | 0,43 | |
| Sg Leucocytes | : | 64 | G/L |
| Polynucléaires | | | |
| | | Neutrophiles | : 29 G/L |
| | | Eosinophiles | : 3 G/L |
| | | Basophiles | : 3 G/L |
| Lymphocytes | : | 8 | G/L |
| Monocytes | : | 4 | G/L |
| Promyélocytes | : | 3 | G/L |
| Myélocytes | : | 6 | G/L |
| Métamyélocytes | : | 8 | G/L |
| Sg 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 le patient à sa sortie de l'hôpital, avec une ordonnance d'interféron et d'allopurinol. Quelle est 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?

Deuxième dossier N° 1232

ÉNONCÉ

Le petit Salif, 5 ans, enfant d'origine malienne, vit avec sa famille économiquement défavorisée dans un immeuble vétuste (du 19^e 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 2 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 :

| • Bilan hématologique | | Valeurs usuelles chez l'enfant | |
|-----------------------|-------------|--------------------------------|--------|
| 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 | : 99 G/L | 20 - 80 | G/L |
| Sg- Leucocytes | : 7 G/L | 5,0 - 11 | G/L |
| Pl- Fer | : 35 µmol/L | 8,0 - 28 | µmol/L |

• Plombémie : 700 µg/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 compléter ce diagnostic?

QUESTION N° 4 : Quel est l'origine très probable de cette affection?

QUESTION N° 5 : Quelles sont les principales modalités du traitement curatif classique et préventif de cette affection?

QUESTION N° 6 : Après traitement, l'état du petit Salif est tout à fait satisfaisant. Existe-t-il des séquelles possibles de cette affection? Lesquelles?

Premier dossier N° 911

ÉNONCÉ

Un homme de 50 ans, 85 kg, 1,65 m, diabétique non insulino-dépendant, hypertendu modéré, est traité par CATAPRESSAN® (2 comprimés/24 h), 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 Hémoglobines glyquées | 9,1 % |
| dU Microalbumine | 105 mg |
| dU Glucose | 30 mmol |

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/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 : Quelles 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 après la résolution des manifestations cardiovasculaires?

Deuxième dossier N° 1235

ÉNONCÉ

Mariane 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 cytobactériologique des urines (ECBU), avant l'instauration d'un traitement par AUGMENTIN® (amoxicilline associée à l'acide clavulanique) 3 x 500 mg d'amoxicilline par 24 h 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 a priori les bacilles à Gram négatif observés à l'examen direct? Quelle est l'espèce le 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. Indiquer 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 clinico-épidémiologique 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 le principal effet secondaire majeur pouvant survenir lors d'un traitement par amoxicilline et à propos duquel la patiente devra être mise en garde?

Premier dossier N° 1224

ÉNONCÉ

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 cet enfant donne les résultats suivants :

Sg plaquettes : 330 G/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 récente des signes cliniques et de l'absence d'antécédent familial. Justifier votre réponse.

QUESTION N° 4 : Quels sont les tests d'hémostase qui deviennent nécessaires pour confirmer ou infirmer ce diagnostic?

QUESTION N° 5 : Indiquer dans ses 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?

Deuxième dossier N° 1268

ÉNONCÉ

Monsieur D... est hospitalisé il y a quinze 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 des vomissements surtout après effort.

Six mois après, l'asthénie s'accroît associée 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 = 5,6 mmol/L, glycémie = 2,7 mmol/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 111 mmol/L, la kaliémie à 6 mmol/L. Il est hospitalisé en réanimation. Les dosages hormonaux donnant les résultats suivants :

Cortisolémie : 20 ng/mL à 8 h (normales : 70 à 250 ng/mL à 8 h)

Cortisolurie : 10 µg/24 h (normales : 15 à 100 µg/24 h)

Aldostéronémie : < 10 pg/mL en position couchée (normales : 12 à 125 pg/mL)

Activité rénine plasmatique : 120 ng/mL/h en position couchée (normales : 0,25 à 3,25 ng/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 90/60 mm Hg.

QUESTION N° 4 : Quels sont les traitements à mettre en œuvre? Justifier votre réponse.

Premier dossier N° 1924

ÉNONCÉ

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'hémogramme 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 pratiquer pour préciser l'étiologie des anomalies cliniques et biologiques observées?

QUESTION N° 4 : Quel est le traitement de première intention habituel de cette pathologie et quels sont les risques de ce traitement?

Deuxième dossier N° 1240

ÉNONCÉ

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 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?

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 1997 PROPOSITIONS DE RÉPONSES

DOSSIER N° 1254

QUESTION N° 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 normal.

Le frottis sanguin devrait montrer la présence d'hématies de petite taille (microcytose), pâles (hypochromie), quelques cellules cibles peuvent être également présentes.

QUESTION 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 β -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.

QUESTION N° 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 β -thalassémie hétérozygote.
- Ferritine : diminuée dans la carence en fer.

QUESTION N° 4 :

La β -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.

DOSSIER N° 1264

QUESTION 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 toxo-

plasme 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^e 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 -choriorétinite-); l'atteinte peut même rester inapparente (ces formes inapparentes sont actuellement les plus nombreuses et elles représentent 80 % des toxoplasmoses congénitales).

QUESTION 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^e au 8^e mois).

QUESTION N° 3 :

Une éventuelle atteinte fœtale pourra être décelée, pendant la grossesse, en priorité par l'échographie, pratiquée de façon mensuelle. Éventuellement, 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).

QUESTION 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.

QUESTION N° 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).

DOSSIER N° 1201

QUESTION 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.

QUESTION N° 2 :

La présence d'éléments lévuriformes encapsulés permet d'affirmer qu'il s'agit de cryptococques et très certainement de *Cryptococcus neoformans*, agent classique de méningo-encéphalite 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 méningo-encéphalite cryptococcique : la levure est notamment retrouvée dans le cerveau ainsi que dans d'autres organes (foie, rate, poumons).

QUESTION N° 3 :

L'antigène soluble capsulaire de nature polysaccharidique peut être détecté à la fois dans le LCR et dans le 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.

QUESTION N° 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 (TRIFLU-CAN®). 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.

QUESTION N° 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.

QUESTION N° 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.

DOSSIER N° 1274

QUESTION N° 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 hyperlipoprotéinémie vraisemblablement de type IIb, chez un sujet pléthorique (1,70 m; 90 kg).

QUESTION 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,...

QUESTION N° 3 :

Le traitement thrombolytique IV doit être instauré le plus précocement possible (< 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).

QUESTION N° 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.

QUESTION N° 5 :

Médicaments poursuivis : Bêta-bloquants (cardioprotecteurs), aspirine (anti-agrégant plaquettaire) dans le but d'une prévention secondaire.

QUESTION N° 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®).

DOSSIER N° 1255

QUESTION 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.

QUESTION N° 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 Waldenström montrerait une organomégalie et les douleurs osseuses y sont exceptionnelles).

QUESTION 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 β ou gammaglobulines) et une immunoélectrophorèse 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.

QUESTION N° 4 :

Le traitement comporte essentiellement :

- Une chimiothérapie utilisant melphalan ou ENDOXAN® en traitements discontinus, associée à une corticothérapie, voire en cas d'échecs une polychimiothérapie
- Une radiothérapie, en particulier sur le rachis si douleurs intenses ou menaces de compression médullaire. Plasmaphèreses en cas de signes importants d'hyperviscosité
- En cas d'infection, antibiothérapie
- Possibilité d'autogreffe (âge cependant limite).

DOSSIER N° 1263

QUESTION N° 1 :

Il faut prélever des squames, par grattage à la curette, de préférence dans la zone périphérique d'extension de la lésion.

QUESTION 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.

QUESTION N° 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-chloramphénicol-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.

QUESTION N° 4 :

Trichophyton rubrum et *Epidermophyton floccosum*.

QUESTION 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.

QUESTION 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).

DOSSIER N° 1218

QUESTION 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.

QUESTION 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.

QUESTION N° 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.

QUESTION N° 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.

QUESTION N° 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.

DOSSIER N° 1232

QUESTION 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.

QUESTION N° 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 µg/L). Le seuil de 150 µg/L est considéré actuellement comme pathologique; en toxicologie professionnelle, ce seuil est de 400 µg/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.

QUESTION N° 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 l'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.

QUESTION N° 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.

QUESTION N° 5 :

- traitement curatif classique :

Le traitement chélateur est justifié. Il repose sur l'administration d'EDTA calcique (CALCI-TETRACEMATE DISODIQUE®) par cures espacées : 1 000 mg/m² dans du soluté glucosé à 5 % en perfusion pendant 5 jours, puis deuxième cure (5 à 10 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.

QUESTION 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.

DOSSIER N° 911

QUESTION N° 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.

QUESTION N° 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.

QUESTION 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 diabétoques :

