

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 1998

Premier 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 premiers 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 Erythrocytes	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 (1 h) :	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	µmol/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?

Deuxième dossier N° 1209

ÉNONCÉ

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	68	g/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 oeuvre, 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 : Deux 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.

Premier dossier N° 1280

ÉNONCÉ

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 affirme 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?

Deuxième dossier N° 1222

ÉNONCÉ

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/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'à 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 cette 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?

Premier dossier N° 1214

ÉNONCÉ

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	90	mg/L
Sg Leucocytes	20	G/L
(dont polynucléaires neutrophiles)	85	%
LCR Protéines	1,2	g/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?

Deuxième dossier N° 1230

ÉNONCÉ

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 1 ^{re} 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)?

Premier dossier N° 1128

ÉNONCÉ

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 xanthes éruptifs.

Le bilan d'entrée donne les résultats suivants :

Pl	Glucose (à jeun)	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 2 600 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?

Deuxième dossier N° 1295

ÉNONCÉ

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 signe 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 demander 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?

Premier dossier N° 1220

ÉNONCÉ

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 : Commenter 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 ?

Deuxième dossier N° 1107

ÉNONCÉ

Monsieur B., 47 ans, ayant des antécédents d'éthylotabagisme chronique est admis en réanimation pour insuffisance respiratoire aiguë. Il a présenté brutalement en 24 heures une douleur basothoracique droite «en coup de poignard» avec une température à 39 °C, des frissons et une détresse respiratoire nécessitant une intubation 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 les prélèvements bactériologiques (3 hémocultures), un traitement antibiotique à base de pénicilline G par voie intraveineuse à la posologie de 30 millions d'unités internationales par 24 heures est entrepris.

Les suites sont simples. La température a chuté en 48 heures à 37,6°C avec récupération d'une ventilation spontanée.

Sept jours après l'hospitalisation, le malade présente une nouvelle détresse respiratoire avec une altération de l'état général (anurie, collapsus cardiovasculaire, frissons accompagnés de céphalées) et 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 (800mg/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'admission 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^e 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 ?

Premier dossier N° 1270

ÉNONCÉ

M^{me} 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 échymoses au niveau des hanches, de l'abdomen et des cuisses.

Un bilan hydro-électrolytique 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 permettraient 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 (DXM) pour aider au diagnostic étiologique?

QUESTION N° 5 : Indiquer la thérapeutique de la pathologie en cause.

Deuxième dossier N° 1217

ÉNONCÉ

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 60 G/L.

QUESTION N° 1 : Commenter cet hémogramme.

QUESTION N° 2 : Quels diagnostics évoquez-vous en premier 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 maladie de Biemer 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.

Premier dossier N° 1267

ÉNONCÉ

Jacques O., 54 ans, S.D.F., est conduit aux urgences après avoir retrouvé inconscient et frissonnant sur la voie publique, sans qu'il ait pu achever 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 la ceftriaxone (ROCEPHINE® 1g/24h) et la tobramycine (NEBCINE® 3mg/kg/24h) est mise en oeuvre.

Le bilan prescrit fournit les résultats suivants :

Hémogramme :

Sg	Vitesse de sédimentation (1h)	70	mm
Sg	Erythrocytes	4,5	T/L
Sg	Hématocrite	0,43	
Sg	Hémoglobine	8	mmol/L
Sg	Thrombocytes	110	G/L
Sg	Leucocytes	15	G/L
	Polynucléaires neutrophiles	0,81	
	Polynucléaires éosinophiles	0,01	
	Polynucléaires basophiles	< 0,01	
	Lymphocytes	0,16	
	Monocytes	0,02	

Hémostase :

Sg	Temps de céphaline activée (malade/témoin)	1,4
PI	Taux du complexe prothrombinique	0,40
PI	Fibrogène	3,0 µmol/L (1g/L)

Bilan biochimique :

SgA	pH (à 37°C)	7,28
SgA	pCO ₂	3,5 kPa (26 mmHg)
SgA	pO ₂	9,5 kPa (71 mmHg)
Se	Alanine aminotransférase (ALAT, TGP) 30°C SFBC	62 UI/L
Se	Aspartate aminotransférase (ASAT, TGO) 30°C SFBC	110 UI/L
Se	Gamma glutamyltransférase (GGT) 30°C SFBC	120 UI/L
Se	Phosphatase alcaline (PAL) 30°C SFBC	130 UI/L
Se	Bilirubine totale	50 µmol/L
Se	Bilirubine conjuguée	35 µmol/L
Se	Protéines	50 g/L
PI	Glucose	2,2 mmol/L
Se	Protéine C Réactive	80 mg/L

Les 3 hémocultures réalisées en 24 h 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 définissant 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?

Deuxième dossier N° 1285

ÉNONCÉ

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 cylindriques mesurant chacun une vingtaine de centimètres.

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?

**ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES 1998
PROPOSITIONS DE RÉPONSES ***

DOSSIER N° 1225

QUESTION N° 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.

QUESTION N° 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 virémie CMV auraient du être pratiquées.

QUESTION N° 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 anti-inflammatoires 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.

***Important : Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les pays des concours d'entrée en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de critères comme ils le souhaitent.**

QUESTION N° 1 :

10 grammes

QUESTION N° 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).

QUESTION N° 3 :

La NAC est un précurseur du glutathion. Ce dernier empêche l'accumulation de N-acétyl-p-benzoquinone imine (NAPQI), métabolite toxique du paracétamol, responsable des lésions hépatiques.

QUESTION N° 4 :

Oui. La NAC par voie intraveineuse expose à un risque de réaction allergique et même de choc anaphylactique.

QUESTION N° 5 :

Cytolyse hépatique avec augmentation des aminotransférases.

Insuffisance hépatocellulaire : abaissement très marqué du complexe prothrombinique.

Ictère très modéré : hyperbilirubinémie conjuguée.

QUESTION N° 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.

QUESTION N° 7 :

Les patients prenant certains médicaments inducteurs enzymatiques ou les personnes 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.

QUESTION N° 8 :

La cimétidine inhibe le cytochrome P450 responsable de la formation de NAPQI, elle pourrait donc réduire l'hépatotoxicité du paracétamol.

QUESTION 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.

DOSSIER N° 1280

QUESTION 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.

QUESTION 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.

QUESTION N° 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.

QUESTION 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).

QUESTION N° 5 :

Les rapports sexuels protégés constituent le seul moyen efficace de prévention de cette parasitose.

DOSSIER N° 1222

QUESTION N° 1 :

Hématurie secondaire à un surdosage du traitement anticoagulant oral.

QUESTION 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).

QUESTION N° 3 :

INR compris entre 2,5 et 3,5

QUESTION 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.

QUESTION N° 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.

QUESTION N° 6 :

PPSB 20 unités par kg de poids corporel, par voie intraveineuse lente. Mettre la malade sous prophylaxie par l'héparine.

DOSSIER N° 1214

QUESTION 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.

QUESTION 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.

QUESTION 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.

QUESTION 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^e 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.

QUESTION N° 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.

QUESTION N° 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 (P.F.P.) chez *H. influenzae* et *S. pneumoniae*.

QUESTION N° 7 :

Le principal effet secondaire est le risque de manifestations allergiques (cependant moins fréquentes avec les céphalosporines que dans le cas des pénicillines).

DOSSIER N° 1230

QUESTION 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.

QUESTION N° 2 :

Toute hypercalcémie doit être confirmée :

- La calcémie totale doit au minimum être corrigée par le taux de protides. 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.

QUESTION N° 3 :

Le dosage du calcium ionisé qui représente la fraction physiologiquement active.

QUESTION 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.

QUESTION N° 5 :

Un dosage de PTH.

Une augmentation de la PTH associée à une hypercalcémie est le témoin d'une dérégulation parathyroïdienne.

QUESTION 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 alors une supplémentation calcique et vitaminique (D) pour corriger l'hypocalcémie consécutive.

DOSSIER N° 1128

QUESTION N° 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.

QUESTION N° 2 :

La xanthomatose éruptive est caractéristique d'une hypertriglycéridémie 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 hypoglycémique évoquent une hyperlipoprotéïnémie 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.

QUESTION 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.

QUESTION N° 4 :

Le bipéridène (AKINETON®) est un anticholinergique central et périphérique administré pour traiter les syndromes parkinsoniens (syndrome secondaire à la prise de neuroleptique chez ce patient).

DOSSIER N° 1295

QUESTION 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.

QUESTION 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 1h) et de la concentration sérique de la CRP (protéine C réactive >10mg/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 hyperplaquettose (400-600 G/L).

b) Les marqueurs immunologiques

- la recherche des facteurs rhumatoïdes (FR), anticorps 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.

QUESTION 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 DR1
- alors que les spondylarthropathies séronégatives (sans facteur rhumatoïde) sont souvent associées au marqueur HLA B27 (HLA de classe I).

QUESTION 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.

QUESTION 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 les atteintes hépatiques (hépatite cholestatique) sont plus rares, et régressent à l'arrêt du traitement.

