

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2004

ZONE NORD

Dossier N° 1 (60 points)

ÉNONCÉ

Un homme âgé de 42 ans, cadre supérieur, est hospitalisé pour altération de l'état général avec asthénie, un amaigrissement important et un syndrome hémorragique fait d'ecchymoses et de purpura. L'examen clinique ne révèle aucune organomégalie.

Un hémogramme et une étude de l'hémostase sont demandés.

Les résultats sont les suivants :

Sg Érythrocytes :	1,9	T/L
Sg Hémoglobine :	56	g/L
Sg Hématocrite :	0,18	
Sg Réticulocytes :	21	G/L
Sg Leucocytes :	25	G/L
Sg Thrombocytes :	22	G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles :	0,03 (3%)
Monocytes :	0,01 (1%)
Lymphocytes :	0,13 (13%)
Blastes :	0,83 (83%)

La majorité des blastes présente un cytoplasme contenant de volumineuses granulations pourpres. La plupart des cellules contiennent des corps d'Auer qui se disposent en fagots.

Discrètes anomalies des érythrocytes (anisocytose, poïkilocytose).

Hémostase :

Sg Temps de saignement (Ivy 3 points) :	30	min.
PI Temps de céphaline avec activateur (malade/témoin) :	0,9	
PI Taux du complexe prothrombinique :	90	%
PI Fibrinogène :	3,3	g/L

QUESTION N° 1 : Commenter le bilan biologique.

QUESTION N° 2 : Quel diagnostic peut être évoqué? Quels examens indispensables le confirmeront? Quels résultats en attendez-vous?

QUESTION N° 3 : Comment expliquer le syndrome hémorragique présenté par ce patient?

QUESTION N° 4 : Quels sont les principes généraux de traitement de fond de cette hémopathie?

QUESTION N° 5 : Quelle complication redoutez-vous à l'induction du traitement. Comment diagnostiquer et prévenir cette complication?

Dossier N° 2 (40 points)

ÉNONCÉ

Une jeune femme de 22 ans ingère dans un but autolytique une association de médicaments mal identifiés, les boîtes retrouvées autour d'elle étant nombreuses et pas toutes vides. Parmi les médicaments potentiellement ingérés il y a l'amitriptyline (LAROXYL®), le bromazépam (LEXOMIL®), l'imipramine (TOFRANIL®), le phénobarbital (GARDENAL®) et l'aspirine. La patiente est hospitalisée en coma stade 2, hypertonique, en mydriase bilatérale, avec une fréquence cardiaque à 110 battements/min.

QUESTION N° 1 : A quelles classes pharmacologiques et thérapeutiques appartiennent ces médicaments ? Pour chacun d'entre eux, indiquer la dose maximale pour une prise unique par voie orale ?

QUESTION N° 2 : Le tableau clinique observé est-il en concordance avec les médicaments susceptibles d'avoir été ingérés par la patiente ? Justifier votre réponse.

QUESTION N° 3 : Quelle surveillance clinique et quels examens complémentaires peuvent être envisagés ?

QUESTION N° 4 : Un traitement par le lactate de sodium molaire est instauré. Sur quels arguments peut-il être décidé ? Justifier son intérêt.

QUESTION N° 5 : Un traitement par le flumazénil (ANEXATE®) pourrait-il être instauré dans ce cas ?

Dossier N° 3 (60 points)

ÉNONCÉ

Monsieur Roger T., 48 ans, subit une visite médicale dans le cadre de la médecine du travail.

Des examens biologiques lui sont prescrits et révèlent des ALAT à 130 UI/L et des ASAT à 100 UI/L. L'interrogatoire du patient révèle un grave accident de la route en 1987.

Une recherche des marqueurs sériques des virus des hépatites B (VHB) et C (VHC) est effectuée, dont les résultats sont les suivants :

- Ag HBs négatif,
- Ac anti-HBc totaux négatif,
- Ac anti-HBs positif,
- Ac anti-VHC positif.

QUESTION N° 1 : Commenter et interpréter ces résultats.

QUESTION N° 2 : Pour préciser le diagnostic, quel(s) examen(s) complémentaire(s) doit (doivent) être prescrit(s) à ce patient ?

QUESTION N° 3 : Indiquer les différentes voies de transmission du virus actuellement en cause. Laquelle pourrait concerner Monsieur Roger T. ?

QUESTION N° 4 : Un traitement antiviral est envisagé.

- Quel(s) examen(s) complémentaire(s) doit (doivent) être réalisé(s) pour justifier la mise en route d'un traitement antiviral ?
- Quel(s) médicament(s) sera (seront) prescrit(s) ? Préciser les modalités d'administration.

QUESTION N° 5 : – Comment suivra-t-on l'efficacité du traitement ?
– Quelles peuvent être les réponses de ce patient au traitement ?

QUESTION N° 6 : Quelle est la nature chimique et les principaux effets indésirables des médicaments qui seront prescrits à ce patient ?

Dossier N° 4 (60 points)

ÉNONCÉ

Monsieur O. est admis aux urgences pour douleurs abdominales sévères avec rectorragies. La coloscopie permet de découvrir une tumeur rectale avec sténose colique à 50 cm. Le bilan d'extension montre une volumineuse lésion siégeant sur le sigmoïde, sans métastases hépatiques. Le patient subit une colostomie, puis une résection de la tumeur colique. Le traitement post-opératoire de la douleur a été réalisé par l'installation pour 24 heures d'une perfusion intraveineuse continue de morphine sous la forme d'une analgésie contrôlée par le patient (PCA).

Parallèlement, PERFALGAN® a été administré à la dose de 4 g/j.

QUESTION N° 1 : Quel est le principe de l'analgésie contrôlée par le patient (PCA) ?

QUESTION N° 2 : Quel est le principe actif de PERFALGAN® ?
Quel est le mode d'administration ?

QUESTION N° 3 : Pourrait-on utiliser l'aspirine en perfusion pour le traitement des douleurs post-opératoires de Monsieur O. ? Justifier votre réponse.

QUESTION N° 4 : Le traitement morphinique en perfusion est remplacé au bout de 24 heures par un traitement oral de morphine à libération prolongée (SKENAN LP®). Sachant que la dose correspondant à la perfusion intraveineuse nécessaire pour soulager les douleurs de Monsieur O. était égale à 2,5 mg de morphine par heure, quelle pourrait être la posologie journalière orale de SKENAN LP® pour obtenir la même efficacité ? Selon quel rythme d'administration ?

QUESTION N° 5 : Pour calmer les pics douloureux non soulagés par le traitement de fond avec SKENAN LP®, un second antalgique, la buprénorphine (TEMGESIC®), est utilisé "à la demande" selon une posologie maximale de 6 comprimés sub-linguaux par jour. Que pensez-vous de l'introduction de la buprénorphine dans le traitement antalgique de ce patient et quelles autres thérapeutiques médicamenteuses opiacées aurait-on pu envisager pour calmer ces pics douloureux ?

QUESTION N° 6 : Le compte rendu anatomopathologique de la pièce d'exérèse montre un adénocarcinome avec métastases ganglionnaires lymphatiques. Un protocole associant le 5 fluoro-uracile (5 FU) et l'acide folinique est réalisé. Quel est le mécanisme d'action antitumoral du 5 fluoro-uracile ? Quel est l'intérêt de l'association de l'acide folinique avec le 5 FU ?

QUESTION N° 7 : Quelle est la surveillance biologique de ce protocole ? Pourquoi ?

Dossier N° 5 (80 points)

ÉNONCÉ

Monsieur P..., 55 ans, 1,74 m, 98 kg consulte son médecin pour une douleur intense au niveau du gros orteil droit. Lors de l'examen, le médecin constate que l'ongle de cet orteil est aussi atteint d'un onyxis en position distale. Il prescrit un examen mycologique et des analyses biochimiques dont les résultats sont les suivants :

Examen mycologique : présence de filaments mycéliens, identification du champignon en cours.

Examens biochimiques :

Se Urate :	580	µmol/L
Se Créatinine :	95	µmol/L
Se Protéine C réactive :	75	mg/L
dU Urate :	5,2	mmol

Le médecin conclut que Monsieur P... fait une crise de goutte et qu'il est atteint d'une mycose unguéale.

QUESTION N° 1 : Donner les valeurs biologiques usuelles, chez l'homme, de l'uricémie et de l'uraturie des 24 h.

QUESTION N° 2 : Quelles sont les origines des hyperuricémies ? Détailler particulièrement les origines médicamenteuses.

QUESTION N° 3 : Quel est l'intérêt de l'uraturie dans la recherche étiologique d'une hyperuricémie ? Qu'en concluez-vous chez Monsieur P... ?

QUESTION N° 4 : Quelle est la physiopathologie de l'accès goutteux ?

QUESTION N° 5 : Quels sont les examens biologiques complémentaires susceptibles d'être demandés ?

QUESTION N° 6 : Quel est le schéma thérapeutique de la crise de goutte ? Préciser le mécanisme d'action des médicaments utilisés ?

QUESTION N° 7 : Quel prélèvement a été effectué pour pratiquer l'examen mycologique ?

QUESTION N° 8 : Quelles sont les étapes indispensables de cet examen mycologique ?

QUESTION N° 9 : A votre avis, quel est le champignon responsable de cet onyxis ? Justifier votre réponse.

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2004 PROPOSITIONS DE RÉPONSES^(*)

ZONE NORD

DOSSIER N° 1 (60 points)

QUESTION N° 1 :

Anémie normocytaire (VGM = 95 fL), normochrome (TCMH = 29 pg; CCMH = 31 %), non régénérative.

Hyperleucocytose avec neutropénie et présence de blastes circulants.

Thrombopénie.

Allongement du temps de saignement. Absence de perturbation des autres tests de l'hémostase.

QUESTION N° 2 :

Leucémie aiguë. La présence des granulations et l'aspect des blastes orientent vers une Leucémie Aiguë non Lymphoblastique et plus particulièrement une LA promyélocytaire LAM3.

Le diagnostic ne peut cependant être porté que sur l'examen des blastes présents dans la moelle osseuse.

Examens complémentaires indispensables :

- Myélogramme, confirmant la présence de blastes (plus de 30 %).
- Caryotype, à la recherche d'une translocation t(15; 17).

QUESTION N° 3 :

Le syndrome hémorragique est dû à la thrombopénie profonde, celle-ci est probablement d'origine centrale. On peut exclure l'hypothèse d'une CIVD en raison de la normalité du TCA, du taux du complexe prothrombinique et du fibrinogène.

QUESTION N° 4 :

Possibilité d'utiliser un traitement différenciant à l'aide de l'acide rétinoïque *tout-trans* (VESANOID®), généralement associé à une chimiothérapie incluant anthracycline (doxorubicine, daunorubicine) cytosine arabinoside, 6-thioguanine.

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

QUESTION N° 5 :

- On redoute la survenue d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)
- On surveillera, outre le temps de céphaline avec activateur et le taux du complexe prothrombinique, le taux du facteur V et du facteur II et du fibrinogène qui seront diminués, et celui des D-dimères qui sera augmenté
- On préviendra la CIVD par héparinothérapie à faible dose, systématique.

DOSSIER N° 2 (40 points)

QUESTION N° 1 :

- Amitriptyline (LAROXYL®), antidépresseur tricyclique (ADT) inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine. 0,100 g.
- Imipramine (TOFRANIL®), ADT inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine. 0,050 g.
- Bromazépam (LEXOMIL®), benzodiazépine (BZD), anxiolytique. 0,006 g.
- Phénobarbital (GARDÉNAL®), barbiturique, antiépileptique. 0,300 g.
- Aspirine : antalgique, antipyrétique, anti-inflammatoire, anti-agrégant plaquettaire selon la posologie. 2,000 g.

QUESTION N° 2 :

La prise d'ADT paraît très probable devant la mydriase bilatérale, la tachycardie (effets anticholinergiques) et l'hypertonie associée à un coma de stade 2. Le coma peut également être initié par le bromazépam ou le phénobarbital qui à fortes doses sont dépresseurs du système nerveux central mais induisent un coma hypotonique.

QUESTION N° 3 :

Surveillance clinique :

- * Surveillance de la fonction cardiaque : tachycardie, troubles du rythme, collapsus cardiovasculaire (ADT).
- * Surveillance de l'état de conscience (ADT, BZD, phénobarbital).
- * Surveillance des troubles neuromusculaires
 - hypotonie (BZD, phénobarbital)
 - hypertonie, convulsions (ADT)
- * Surveillance de la respiration : dépression respiratoire (BZD, phénobarbital).

Examens complémentaires :

- * Dosages sanguins des toxiques : ADT, barbituriques, salicylés, BZD.
- * Électrocardiogramme : surveillance des troubles du rythme, évaluation du complexe QRS.
- * Gaz du sang : pO₂, pCO₂, équilibre acido-basique.

QUESTION N° 4 :

Le traitement par le lactate de sodium molaire est indiqué dans l'intoxication aux ADT avec présence de troubles de la conduction (visualisés par l'augmentation du QRS). L'apport de sodium permet d'augmenter le courant sodique au niveau des membranes des cellules myocardiques. D'autre part, l'alcalinisation par soluté sodique permet d'accroître la fixation des ADT sur les protéines plasmatiques et de diminuer la toxicité de ces médicaments.

QUESTION N° 5 :

Le flumazénil, antagoniste pur et spécifique des BZD, est indiqué dans les intoxications résultant de la seule prise de BZD. Dans le cas d'intoxications polymédicamenteuses incluant des ADT, le flumazénil est contre-indiqué : il risque de favoriser le déclenchement de convulsions; principalement dans le cas présent où une hypertonie est déjà constatée dans le tableau clinique.

DOSSIER N° 3 (60 points)

QUESTION N° 1 :

M. Roger T. a été immunisé contre le VHB (Ac anti-HBc négatif). Il a été contaminé par le VHC et présente actuellement une cytolyse hépatique (transaminases supérieures à 2 fois la normale).

QUESTION N° 2 :

Pour confirmer le diagnostic d'hépatite C, il faut contrôler sur un 2^e prélèvement sanguin la positivité des Ac anti-VHC, en utilisant une technique ELISA différente de la première. Si le résultat est confirmé, une recherche de l'ARN du VHC par RT-PCR permettra d'affirmer la multiplication virale et de poser le diagnostic d'hépatite C évolutive.

QUESTION N° 3 :

Voies de transmission du VHC :

- Transfusion de sang et de produits sanguins. Cette voie joue un rôle minime depuis le dépistage systématique, en 1990, des Ac anti-VHC dans les dons du sang. Depuis le 1^{er} juillet 2001, la recherche de l'ARN du VHC est obligatoire et le risque de contamination par transfusion sanguine est très faible.
- Toxicomanie par voie IV : principale source de contamination actuellement (prévalence des Ac anti-VHC de 70 à 80 % chez les toxicomanes par voie IV).
- Voie sexuelle : faible pour VHC mais risque de transmission plus important si co-infection VHC-VIH (virémie VHC élevée).
- Par voie maternofoetale : transmission verticale très faible mais possible si virémie VHC est élevée chez la mère et favorisée par la co-infection par le VIH.
- Infections nosocomiales : contamination lors :
 - * de soins médicaux (centres d'hémodialyse),
 - * d'examen invasifs (endoscopies par exemple),
 - * de soins dentaires, acupuncture...
- Tatouage, "percing", etc.
- Accidents d'exposition au sang : professions de santé.
- Mode de contamination inconnue : dans près de 30 % des cas.

M. Roger T. a pu être contaminé en 1987, lors de son hospitalisation à la suite de l'accident de la route dont il a été victime et qui a pu nécessiter une transfusion de sang. Or, en 1987 le VHC n'avait pas encore été découvert, la recherche dans les dons du sang datant de 1990.

QUESTION N° 4 :

- Ponction biopsie hépatique et génotypage
- Traitement antiviral comprenant au moins interféron alpha, sous forme pégylée si possible, associé, sauf contre-indication, à la ribavirine
- Interféron pégylé = IFN alpha combiné à une molécule de polyéthylène glycol (PEG) :
 - élimination prolongée,
 - 1 seule injection hebdomadaire, SC, 6 mois
- Ribavirine : administration par voie orale.

QUESTION N° 5 :

*** Suivi du traitement :**

- par le dosage mensuel des transaminases et la recherche de l'ARN viral (charge virale).

*** Réponses au traitement : 3 types de réponses :**

1. *Réponse prolongée* (patient répondeur) :
 - diminution du taux des transaminases puis normalisation durable,
 - négativation de l'ARN viral sérique persistant au moins 6 mois après l'arrêt du traitement.
2. *Absence de réponse* (patient non répondeur) :
 - absence de normalisation des transaminases,
 - persistance de l'ARN viral après 6 mois de traitement.
3. *Rechute* (patient rechuteur)
 - normalisation des transaminases et négativation de l'ARN viral sérique pendant le traitement,
 - puis réascension des transaminases et présence d'ARN viral dans les 6 mois suivant l'arrêt du traitement.

QUESTION N° 6 :

L'interféron alpha est un composé peptidique. Ses principaux effets indésirables sont : syndrome pseudogrippal, troubles digestifs, troubles hépatiques, troubles du SNC (dépression, somnolence...), troubles cardiovasculaires (hypos ou hypertension).

La ribavirine est un analogue nucléosidique. Son principal effet indésirable est l'anémie.

DOSSIER N° 4 (60 points)

QUESTION N° 1 :

La PCA repose sur le principe d'une perfusion d'un antalgique opioïde, comme la morphine, associée à des auto-injections itératives contrôlées par le patient en fonction des pics douloureux qu'il ressent. Pour éviter les risques de surdosage, un intervalle de sécurité minimum pendant lequel le malade ne peut s'auto-injecter le produit est prédéterminé par le médecin. De même, une dose maximale administrée, tenant compte de la perfusion continue et des "bolus" auto-injectés par le patient est prédéterminée par le prescripteur.

QUESTION N° 2 :

Le principe actif de PERFALGAN® est le paracétamol. Il est administré en perfusion intraveineuse. Il s'agit d'une solution de paracétamol prête à l'emploi.

QUESTION N° 3 :

L'aspirine n'est pas utilisable en période per-opératoire car elle a une action anti-agrégante plaquettaire par inhibition des cyclo-oxygénases plaquettaires en se liant irréversiblement à ces enzymes. La formation de thromboxane A2 est inhibée, ce qui entraîne une diminution de l'agrégation plaquettaire persistant pendant 8 jours après l'arrêt du traitement par l'aspirine. En effet la plaquette, cellule anucléée, dont la durée de vie dans le sang est égale à 8 jours, est incapable de produire des cyclo-oxygénases dans ces conditions.

Le temps de saignement augmente ainsi que les risques hémorragiques.

De plus, Monsieur O., souffre déjà d'hémorragies digestives qui peuvent être aggravées par l'aspirine.

QUESTION N° 4 :

La morphine par voie orale a une biodisponibilité de l'ordre de 30%. Chez Monsieur O., la perfusion de morphine réalisée à une vitesse de 2,5 mg/heure correspondrait à une posologie journalière de 60 mg. Il conviendrait donc de donner une posologie orale de l'ordre de 60 mg/0,3 (soit 200 mg/j). Compte tenu de la durée d'action du SKENAN LP®, la posologie journalière sera donc 100 mg, 2 fois par jour (matin et soir).

QUESTION N° 5 :

La buprénorphine est un agoniste-antagoniste morphinique. Cet agoniste partiel est contre-indiqué en association avec les agonistes morphiniques, car elle diminue l'efficacité antalgique des opiacés et peut même entraîner un syndrome de sevrage. Pour calmer les douleurs aiguës de ce patient, il est possible d'administrer à la demande soit la morphine en sous cutanée ou en intraveineuse, soit une forme orale de morphine à libération immédiate (solution buvable, gélule type ACTISKENAN® ou comprimé type SEVREDOL®) à la dose de 10 mg par prise.

QUESTION N° 6 :

Le 5FU est un cytotoxique antimétabolite, analogue des bases pyrimidiques qui bloque la synthèse de l'ADN.

Le 5FU est métabolisé au niveau intracellulaire en 5-fluorodéoxyuridine 5' monophosphate (5 FdUMP), qui inhibe la thymidilate synthétase et bloque la méthylation de l'uracile en thymine.

L'association avec l'acide folinique potentialise la liaison du 5 FdUMP avec la thymidilate synthétase et l'action inhibitrice sur l'enzyme. Cette association permet d'augmenter le taux de réponse antitumorale.

Le 5FU est également phosphorylé en dérivés triphosphates (en 5-FUTP et en 5-FdUTP). Ces métabolites s'incorporent directement dans l'ARN et l'ADN à la place de l'uracile entraînant des erreurs de lecture du code génétique lors de la synthèse des protéines.

QUESTION N° 7 :

L'association 5FU/acide folinique potentialise la toxicité sur les cellules de la moelle hématopoïétique, ce qui se traduit au niveau circulant essentiellement par une granulopénie et une thrombopénie. Une surveillance régulière de la numération et de la formule sanguine, avant et après chaque traitement de ce type est nécessaire pour éviter les risques infectieux et hémorragiques. Une suspension du protocole de chimiothérapie est éventuellement nécessaire en cas de neutropénie ou de thrombopénie sévère.

DOSSIER N° 5 (80 points)

QUESTION N° 1 :

Se ou PI Urate : 180-420 $\mu\text{mol/L}$ ou 30-70 mg/L
dU Urate : 2,4-4,8 mmol ou 400-800 mg

QUESTION N° 2 :

- 1 - **Excès de production d'acide urique** : alimentation, lyse cellulaire importante (leucémies, cancers) et maladies métaboliques (déficiency en hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase, glycogénose de type 1, intolérance héréditaire au fructose, etc.).
- 2 - **Défaut d'élimination urinaire** : insuffisance rénale chronique (baisse de la filtration glomérulaire), hypovolémie et déshydratation extracellulaire (baisse de la filtration glomérulaire et augmentation de la réabsorption tubulaire), acidose lactique (baisse de la sécrétion tubulaire), acidocétose diabétique (baisse de la sécrétion tubulaire), médicaments. Parmi ces derniers, on peut citer :
 - *les diurétiques* (thiazidiques, furosémide). Mécanisme : hypovolémie et déshydratation extracellulaire et diminution de la sécrétion tubulaire d'acide urique,
 - *les salicylés* à faible dose. Mécanisme : diminution de la sécrétion tubulaire,
 - *autres* : pyrazinamide, ciclosporine, notamment.
- 3 - **Autres causes** : trisomie 21, intoxication au plomb.

QUESTION N° 3 :

L'uraturie permet de différencier une hyperuricémie due à un excès de production (uraturie augmentée) de celle résultant d'un défaut d'élimination urinaire (uraturie diminuée).

Chez Monsieur P..., l'uraturie est augmentée, ce qui oriente vers une hyperuricémie ayant pour origine probable un excès de production. En raison de l'âge du patient (55 ans) et du contexte clinique (absence de pathologie grave), on peut éliminer une maladie métabolique et un processus tumoral. En revanche, une surcharge tissulaire consécutive à des apports alimentaires en excès (le patient est obèse : $\text{IMC} = 32 \text{ kg/m}^2$) peut être envisagée. Un défaut d'élimination urinaire est exclu en raison de la valeur de l'uraturie, de l'absence d'insuffisance rénale (créatininémie normale) et de prise médicamenteuse.

QUESTION N° 4 :

Le dépôt de cristaux, au sein de l'articulation, d'urate de sodium et d'acide urique a pour conséquence une phagocytose de ces cristaux par les polynucléaires et les macrophages à l'origine d'une inflammation résultant en particulier de la libération de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6 et TNF).

QUESTION N° 5 :

- **Exploration du syndrome inflammatoire** : NFS, vitesse de sédimentation, protéines de l'inflammation (la CRP a déjà été prescrite), hyperleucocytose.
- **Examen du liquide synovial** (surtout si la douleur se situe sur une articulation autre que celle du gros orteil) : recherche de cristaux d'acide urique.

QUESTION N° 6 :

Le traitement de l'accès goutteux doit être réalisé le plus précocement possible. La colchicine est le médicament de choix. Elle est prescrite à forte dose dès le 1^{er} jour (3 à 4 mg le 1^{er} jour), posologie dégressive ensuite : 2 mg les 2^e et 3^e jours, puis 1 mg les jours suivants.

Elle diminue l'afflux leucocytaire et inhibe la phagocytose des microcristaux d'urate. Cette action est obtenue par la diminution de la mobilité des polynucléaires et par l'altération des microtubules du cytosquelette.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens tels que l'indométacine peuvent être associés ou succéder au traitement par colchicine lorsqu'elle est mal tolérée ou inefficace.

QUESTION N° 7 :

Prélèvement d'ongle (en raclant le lit ou en coupant la lame unguéale) qui doit intéresser la région active de prolifération du champignon.

QUESTION N° 8 :

- Examen direct après éclaircissement (potasse) et coloration éventuelle,
- mise en culture : Sabouraud + antibiotique (chloramphénicol ou gentamycine) avec et sans cycloheximide ou ACTIDIONE®, 25-30°C, croissance en plusieurs jours,
- examen macroscopique et microscopique de la culture.

QUESTION N° 9 :

1) Réponse attendue

- *Trichophyton rubrum*,
- dermatophyte agent le plus fréquent d'onxyis en France (environ 70 %),
- type de l'attaque de l'ongle (= dermatophyte),
- présence de filaments mycéliens à l'examen direct,
- vitesse de croissance, aspect macroscopique recto-verso de la culture (aspect duveteux ou poudreux, présence éventuelle de pigment selon l'origine des souches),
- examen microscopique :
 - filaments mycéliens septés avec organes de fructification en nombre variable suivant l'origine des souches
 - souches autochtones :
 - * peu d'organes de fructification
 - * rares microconidies en aclairadum
 - * très rares macroconidies
 - souches exotiques :
 - * microconidies abondantes
 - * macroconidies pluriseptées en forme de saucisse.

2) Autre réponse pouvant être admise

- *Trichophyton mentagrophytes* variété interdigitale,
- dermatophyte moins fréquent en France (environ 20 %),
- type de l'attaque de l'ongle (= dermatophyte),
- présence de filaments mycéliens à l'examen direct,
- vitesse de croissance, aspect macroscopique recto-verso de la culture (aspect duveteux ou poudreux, présence éventuelle de pigment suivant l'origine des souches),
- examen microscopique riche en éléments caractéristiques :
 - * microconidies abondantes en grappe,
 - * macroconidies pluriseptées, en saucisse, peu abondantes,
 - * présence de vrilles.