

# ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2005

## ZONE NORD

### Dossier N° 1 (60 points)

#### ÉNONCÉ

Une femme de 70 ans présente depuis 2 mois une altération importante de l'état général associée à l'apparition d'un ictère. Elle ne se plaint d'aucune douleur et ne présente pas d'autre signe fonctionnel.

Parmi les examens réalisés, un bilan d'hémostase donne les résultats suivants :

Temps de Céphaline Activée (TCA) ..... : 42 sec (témoin : 34 sec)

Taux du complexe prothrombinique : 35 %

Fibrinogène ..... : 2,5 g/L

L'hémogramme est normal, y compris la numération des thrombocytes.

**QUESTION N° 1 :** Commenter ces résultats.

Quels examens complémentaires peuvent être réalisés sur le plasma restant, à l'initiative du biologiste, pour préciser l'anomalie de l'hémostase ?

**QUESTION N° 2 :** Quelles sont les hypothèses physiopathologiques que ces examens complémentaires vous permettront d'évoquer ? Citer pour chacune d'elle une (ou plusieurs) étiologie(s) possible(s).

**QUESTION N° 3 :** Le diagnostic d'ictère rétionnel est posé. Une endoscopie des voies biliaires avec biopsie est indispensable pour poursuivre l'enquête. Elle est programmée pour la semaine suivante.

Quel est le nom du médicament, la dose, la voie d'administration et la durée du traitement que vous proposez en première intention pour préparer cette patiente à son intervention ?

**QUESTION N° 4 :** Douze heures après le début de ce traitement, alors que le taux de complexe prothrombinique reste inchangé à 35 %, la patiente présente un malaise avec hypotension, suivi de melæna, évocateur d'un saignement digestif aigu. Les anomalies de l'hémostase doivent être corrigées sans attendre.

Quel est le nom du médicament, la voie d'administration et la durée approximative du traitement ?

Quelles sont les obligations réglementaires propres à ce type de médicament ?

---

### Dossier N° 2 (60 points)

#### ÉNONCÉ

Madame Juliette D... est dans la 35<sup>e</sup> semaine de sa grossesse. Elle souffre depuis quelques heures de picotements associés à un prurit important au niveau génital et à des douleurs lors des mictions.

Le lendemain, elle consulte son gynécologue. A l'examen clinique, le médecin note la présence de lésions vésiculaires de la muqueuse des lèvres associées à un œdème. Les lésions s'étendent à la région péri-anale. Une adénopathie satellite inguinale bilatérale douloureuse au toucher est également constatée.

A l'interrogatoire, Madame D... dit avoir une température de 38°C.

**QUESTION N° 1 :** Quel est le diagnostic viral le plus probable à évoquer ?

**QUESTION N° 2 :** Quels sont les examens biologiques que le médecin doit prescrire en urgence dans le but précis d'étayer son diagnostic ?

**QUESTION N° 3 :** Les examens biologiques ont permis de confirmer l'hypothèse du diagnostic infectieux viral et un traitement par aciclovir est instauré. Préciser son mécanisme d'action et les modalités d'administration.

**QUESTION N° 4 :** Quels sont les effets indésirables de ce traitement ?

**QUESTION N° 5 :** En cas de résistance virale au traitement de première intention, existe-t-il une alternative thérapeutique ? Peut-on l'envisager chez cette patiente ?

**QUESTION N° 6 :** Citer trois autres virus susceptibles d'être transmis de la mère à l'enfant, au cours de la grossesse, de l'accouchement et/ou de l'allaitement.

### Dossier N° 3 (80 points)

#### ÉNONCÉ

Monsieur René P., 72 ans, bûcheron retraité vivant à la campagne, 104 kg pour 1,72 m, gros fumeur, traité pour une hypertension artérielle (HTA) par LOXEN® (nicardipine) (2 gélules/jour) depuis 5 ans. Monsieur P. présente également une dyslipidémie mixte négligée.

Subitement au cours d'une nuit, Monsieur P. est réveillé par une douleur médiosternale constrictive à irradiation cervicale et brachiale gauche accompagnée d'une sensation de malaise et d'une dyspnée. L'électrocardiogramme (ECG) pratiqué par le médecin du SAMU, arrivé au domicile du patient 2 heures après le début des symptômes, montre l'existence de signes de nécrose antérieure en voie de constitution. Le patient est agité, hyperalgique, en sueur, sa pression artérielle est de 117/65 mm de Hg, la fréquence cardiaque à 85/minute.

Le traitement initial est institué, au domicile, au patient allongé et sur lequel a été mise en place une voie veineuse périphérique :

- Oxygène au masque : 6 L/min
- NATISPRAY® (trinitine) : 2 bouffées répétées au bout de 5 minutes mais s'avérant inefficaces
- Chlorhydrate de morphine : 25 mg en I.V.
- KARDÉGIC® 500 (acétysalicylate de lysine) : 500 mg en I.V.
- HÉPARINE CHOAY® (héparine sodique) : 5000 UI en I.V.

**QUESTION N° 1 :** De quelle pathologie s'agit-il ? Justifier votre réponse. A quoi correspond cette pathologie sur le plan physiopathologique ? Existe-t-il des facteurs de risque chez ce patient ?

**QUESTION N° 2 :** Quelle est la stratégie thérapeutique du traitement initial ? Préciser la classe pharmacologique et le mécanisme d'action des médicaments utilisés.

**QUESTION N° 3 :** Devant la persistance de la douleur et des anomalies de l'ECG, un traitement par METALYSE® (ténecteplase) est rapidement instauré : 50 mg en bolus (= 10.000 U), accompagné de la poursuite de l'anticoagulation par héparine non fractionnée et de l'administration de RISORDAN® (isosorbide dinitrate) au pousse-seringue électrique, de LASILIX® (furosémide) 40 mg I.V. et de TRANXÈNE® (clorzépatate dipotassique) 10 mg I.V.

A quelle classe pharmacologique appartient METALYSE® (préciser son mécanisme d'action) ? Quel est l'objectif du traitement, quelles sont les conditions de sa réalisation ? Quels sont les effets indésirables principaux ainsi que les contre-indications ?

**QUESTION N° 4 :** Quelles sont la classe pharmacologique et l'indication thérapeutique de RISORDAN® et TRANXÈNE® chez ce patient ?

**QUESTION N° 5 :** Le patient est transféré au bout de 90 minutes dans un centre hospitalier disposant d'une salle de coronarographie pour "angioplastie de sauvetage". La mise en place d'une endoprothèse (5 heures environ après le début des symptômes) permettra de restaurer un bon calibre artériel de la coronaire interventriculaire antérieure lésée, entraînera la disparition de la douleur et la régression du courant de lésion apparu à l'ECG. Quels sont les marqueurs biologiques de l'IDM ? Discuter leur intérêt.

**QUESTION N° 6 :** Après l'angioplastie, le traitement suivant est débuté :

- PLAVIX® (clopidogrel) PO : 4 x 75 mg/j puis 75 mg/j
- AVLOCARDYL® LP (propranolol) PO : 160 mg/j
- ASPÉGIC® (acétylsalicylate de lysine) PO : 250 mg/j
- ÉLISOR® (pravastatine) : 20 mg/j

Justifier la prescription de ces médicaments dans cette indication.

#### Dossier N° 4 (60 points)

#### ÉNONCÉ

Monsieur Georges X., 52 ans, gros fumeur, a été opéré en janvier 1996 pour un carcinome pulmonaire du lobe supérieur droit, traité ensuite par chimiothérapie. L'évolution a été satisfaisante jusqu'en décembre 1999, date à laquelle il consulte à nouveau le pneumologue en raison d'une fébricule, de dyspnées accompagnées d'une toux productive avec expectorations légèrement hémoptoïques et d'une asthénie avec amaigrissement de 3 kg.

Les résultats des premières investigations paracliniques et biologiques sont les suivants :

- Les examens radiologiques objectivent un remaniement des lésions pulmonaires post-opératoires : opacité arrondie surmontée d'un croissant clair.
- L'hémogramme est normal ;
- La vitesse de sédimentation est à 60 mm à la première heure ;
- Les examens directs des crachats mettent en évidence, dans deux des trois prélèvements effectués sur une semaine, des filaments mycéliens.

D'après ces résultats, le pneumologue évoque une surinfection pulmonaire d'origine aspergillaire et plus exactement un aspergillome.

**QUESTION N° 1 :** Pour confirmer cette hypothèse, quel examen biologique doit être pratiqué ? Justifier votre réponse.

**QUESTION N° 2 :** Quels sont les facteurs de risque les plus fréquents de l'aspergillome ?

**QUESTION N° 3 :** Quelle espèce aspergillaire est généralement isolée en pathologie pulmonaire humaine ? Sur quels types de critères repose son identification ? Quelles sont les niches écologiques habituelles de cette moisissure et quel est le mode de contamination humaine ?

**QUESTION N° 4 :** Quels sont les médicaments utilisés dans le traitement des aspergilloses ? Sont-ils efficaces dans ce cas présent (justifier votre réponse) ?

**QUESTION N° 5 :** Y a-t-il une prévention possible de cette mycose chez des sujets "à risque" non-immunodéprimés comme Monsieur Georges X. ?

**Dossier N° 5 (40 points)**

**ÉNONCÉ**

Un patient âgé de 72 ans est traité depuis plusieurs mois par CORDARONE® (chlorhydrate d'amiodarone) pour une pathologie coronarienne associée à des troubles du rythme cardiaque. Lors d'un bilan systématique pratiqué dans un centre de santé, on note les résultats suivants :

Sg Érythrocytes : .....	4,4 T/L
Sg Leucocytes : .....	8,1 G/L
Pl Urée : .....	5,5 mmol/L
Pl Glycémie : .....	5,4 mmol/L
Se Cholestérol total : .....	8,8 mmol/L
Se Triglycérides : .....	1,3 mmol/L
Se Cholestérol HDL : .....	1,4 mmol/L

L'interrogatoire ne retrouve pas d'antécédents personnels et familiaux de maladie métabolique lipidique. L'interrogatoire et l'examen clinique révèlent en revanche une frilosité récente, une asthénie physique et psychique, des crampes et une constipation.

**QUESTION N° 1 :** Commenter les résultats en précisant le sens des anomalies éventuelles.

**QUESTION N° 2 :** Quelle est l'anomalie lipidique observée ?

**QUESTION N° 3 :** Quelle est l'étiologie la plus vraisemblable de cette anomalie ? Quel(s) examen(s) biologique(s) complémentaire(s) doit (doivent) être mis en œuvre ? Quelles seront les variations attendues ?

**QUESTION N° 4 :** Quelle intervention thérapeutique devra être mise en œuvre ? Quelle surveillance biologique cela implique-t-il ?

# ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2005 PROPOSITIONS DE RÉPONSES<sup>(\*)</sup>

## ZONE NORD

### DOSSIER N° 1 (60 points)

#### QUESTION N° 1 :

Abaissement du taux de complexe prothrombinique associé à une légère augmentation du TCA (rapport malade/témoin = 1,23), fibrinogène normal. Il convient de mesurer les éléments du complexe prothrombinique : facteurs V, VII et X, II.

#### QUESTION N° 2 :

– Première hypothèse :

Insuffisance hépatocellulaire (à fibrinogène conservé s'il existe un syndrome inflammatoire). Dans ce cas, le facteur V sera abaissé dans les mêmes proportions que les facteurs VII, X et II.

Étiologie possible : cancer métastatique du foie.

– Seconde hypothèse :

Déficit en facteur vitamine K dépendant secondaire à un ictère rétionnel. Dans ce cas, le facteur V sera normal et seuls les facteurs vitamine K dépendants seront abaissés.

Étiologie possible : cancer de la tête du pancréas.

– Troisième hypothèse :

Coagulopathie de consommation chronique (fibrinogène conservé et thrombocytes normaux en raison du syndrome inflammatoire). Dans ce cas, le facteur V et le facteur II sont abaissés, les facteurs VII et X sont dans les limites de la normale.

Étiologie possible : cancer métastatique.

#### QUESTION N° 3 :

La patiente souffre d'un déficit d'absorption de la vitamine K par ictère rétionnel. Le traitement de première intention pour la préparer à une intervention prévue dans quelques jours est la vitamine K, par voie intraveineuse, puisqu'elle n'est pas absorbée *per os*, du fait de l'ictère rétionnel : 1 ampoule de 10 mg/jour jusqu'à remontée du taux du complexe prothrombinique à une valeur supérieure à 50 %.

**Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'imperatif 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° 4 :

La vitamine K n'a pas eu le temps d'agir, l'hémorragie aiguë est favorisée par le taux du complexe prothrombinique bas sur une lésion digestive préexistante. La correction d'urgence du taux du complexe prothrombinique ne peut se faire que par la fraction plasmatique PPSB (KASKADIL®) administrée par voie intraveineuse. Cette administration se éventuellement renouvelée jusqu'à l'arrêt du saignement et jusqu'à ce que la vitamine K a permis de corriger le taux du complexe prothrombinique.

Le PPSB est un médicament dérivé du sang. A ce titre, une information du patient et la traçabilité doivent être assurées.

---

### DOSSIER N° 2 (60 points)

#### QUESTION N° 1 :

Infection génitale à virus Herpes simplex. Il s'agit probablement d'une primo-infection en raison de l'importance des lésions et des signes cliniques.

#### QUESTION N° 2 :

- Examen direct d'un prélèvement des lésions pour recherche de l'antigène viral spécifique par immunofluorescence ou immunoperoxydase à l'aide d'anticorps monoclonaux. L'examen direct permet d'obtenir un résultat rapide.
- Recherche du virus par **isolement** en culture cellulaire.
- Recherche des anticorps sériques anti-HSV.

Elle peut être positive à cause d'une infection antérieure labiale ou génitale.

Si la recherche est négative, la recherche d'une séroconversion pour prouver une primo-infection nécessite un deuxième prélèvement 2 à 3 semaines plus tard.

#### QUESTION N° 3 :

L'aciclovir est un inhibiteur de l'ADN polymérase virale, mais pour être actif il doit être triphosphorylé. La première phosphorylation est réalisée par la thymidine kinase virale présente dans les cellules infectées. Les deux autres phosphorylations sont réalisées par les kinases cellulaires.

L'aciclovir doit être administré à Madame D. par voie intraveineuse, la posologie est de 5 mg/kg toutes les 8 heures pendant quelques jours avec relais par voie orale (5 fois 200 mg/jour) pour une durée totale de traitement de 8 à 10 jours.

#### QUESTION N° 4 :

L'aciclovir est généralement très bien toléré. Ont été rapportés de rares éruptions cutanées, troubles digestifs ou neurologiques.

#### QUESTION N° 5 :

Le foscarnet sodique est indiqué dans le traitement d'attaque des infections cutanées à virus Herpes simplex résistants ou insensibles à l'aciclovir chez les patients immuno-déprimés. Le foscarnet n'est pas indiqué pour Madame D. et de plus son innocuité n'a pas été démontrée chez la femme enceinte.

### QUESTION N° 6 :

- Virus immunodéficience humaine : *in utero*, accouchement, allaitement,
- Virus hépatite B : accouchement, allaitement,
- Cytomégalovirus : *in utero*, surtout,
- Virus de la rubéole,
- VZV.

---

### DOSSIER N° 3 (80 points)

#### QUESTION N° 1 :

Il s'agit d'un infarctus du myocarde (IDM) aigu.

Ce diagnostic est évoqué devant la douleur que présente le malade :

- ses caractéristiques : douleur médiothoracique constrictive à irradiation cervicale et brachiale gauche;
- son intensité : forte;
- l'inefficacité des dérivés nitrés perlinguaux (NATISPRAY®);
- sa durée : la douleur dure habituellement plusieurs heures.

Il existe également une sensation de malaise.

L'électrocardiogramme permet de diagnostiquer et de localiser l'infarctus : il existe dès la 2<sup>e</sup> heure, chez ce patient, des signes de nécrose antérieure. L'infarctus du myocarde survient quand le myocarde est soumis à une carence prolongée en oxygène, conduisant à une nécrose cellulaire irréversible. Cette carence s'observe le plus souvent suite à la constitution d'un thrombus qui va obstruer une artère coronaire après rupture d'une plaque d'athérome le plus souvent.

Il existe au moins 4 facteurs de risque athéromateux chez ce patient :

- le surpoids;
- la dyslipidémie mixte négligée;
- les antécédents tabagiques;
- l'HTA.

#### QUESTION N° 2 :

- Oxygénothérapie à haut débit pour combattre l'hypoxie liée à la dyspnée et ralentir l'extension de la nécrose.

- NATISPRAY® : trinitrine. Dérivé nitré d'action rapide donneur de monoxyde d'azote (NO). La voie utilisée est la voie perlinguale afin d'obtenir un effet rapide et éviter l'effet de 1<sup>er</sup> passage hépatique. L'objectif est de diminuer les besoins et d'augmenter les apports en oxygène du myocarde. A faible dose, les dérivés nitrés sont des vasodilatateurs veineux préférentiels qui diminuent la précharge.

La diminution des résistances artérielles s'observe à des doses plus élevées et induit une diminution de la pression artérielle et de la post-charge. La diminution de la pré et de la post-charge provoque une diminution des besoins en oxygène du myocarde.

De plus, les nitrés à faibles doses entraînent une vasodilatation coronaire et donc une augmentation des apports en oxygène au myocarde.

- Le chlorhydrate de morphine est un analgésique majeur utilisé ici en bolus à faible posologie. C'est un agoniste des récepteurs opiacés de type mu.

- KARDÉGIC® est utilisé comme anti-agrégant plaquettaire à la phase aiguë de l'IDM, il acétyle de façon irréversible le site actif de la cyclo-oxygénase plaquettaire bloquant ainsi la formation de thromboxane A2 facteur pro-agrégant et vasoconstricteur.

- L'héparine sodique (administrable par voie I.V.) fait partie des héparines non fractionnées. Elle est utilisée comme anticoagulant. Elle se lie à la fois au facteur IIa (thrombine) et à l'antithrombine, augmentant ainsi considérablement l'activité inhibitrice de cette dernière vis-à-vis de la thrombine, mais aussi vis-à-vis du facteur Xa et des autres facteurs activés de la coagulation.

### QUESTION N° 3 :

METALYSE® est un thrombolytique, activateur recombinant du plasminogène. Il dérive de l'activateur tissulaire du plasminogène (t PA). Il se fixe sur la fibrine du thrombus (caillot sanguin) et transforme le plasminogène lié au thrombus en plasmine qui entraîne la lyse du caillot (thrombolyse).

Ce traitement a pour but de désobstruer l'artère occluse et ainsi de limiter l'étendue de l'infarctus en voie de constitution. On peut en espérer une réduction importante de la mortalité (d'autant qu'elle est débutée précocement) ainsi que des complications en phase aiguë et des séquelles.

Cette thrombolyse doit être débutée dans les 6 heures suivant l'apparition des symptômes d'IDM. De l'aspirine (qui sera poursuivie au long cours dans un but préventif) et de l'héparine (au moins pendant 48 heures) doivent être également administrées aussi rapidement que possible afin d'inhiber le processus thrombogène, ce qui a été réalisé chez ce patient.

Les effets indésirables les plus fréquents sont constitués par les hémorragies, auxquelles l'héparinothérapie associée peut contribuer, l'hypotension et des troubles de la fréquence et du rythme cardiaque.

Les principales contre-indications sont en rapport essentiellement avec le risque accru de saignement et notamment :

- accidents hémorragiques significatifs actuels ou au cours des 6 derniers mois,
- antécédent d'accident vasculaire cérébral,
- lésion viscérale évolutive susceptible de saigner (ulcère gastroduodénal),
- HTA sévère non contrôlée,
- traitement concomitant par anticoagulants oraux...

### QUESTION N° 4 :

RISORDAN® appartient aux dérivés nitrés (*cf question 2*). Il possède par voie intraveineuse l'indication "Insuffisance ventriculaire gauche en particulier à la phase aiguë de l'IDM". Il diminue l'étendue de l'infarctus.

TRANXÈNE® est une benzodiazépine utilisée pour calmer l'anxiété voire l'angoisse résultant de la sensation de mort imminente éprouvée par les sujets présentant un IDM sévère.

### QUESTION N° 5 :

Différentes protéines vont être libérées par le myocarde lésé irréversiblement, que l'on pourra doser dans le sang :

- les aspartate aminotransférases (ASAT) sont augmentées alors que les alanine aminotransférases (ALAT) sont normales; l'élévation de leur taux sérique commence à la 24<sup>e</sup> heure, est maximale au 3<sup>e</sup> jour et diminue ensuite;
- l'élévation de la créatine kinase (CK) est plus transitoire et plus précoce. Elle présente un intérêt pronostique. L'évolution du taux de CK permet d'apprécier l'importance de la masse myocardique nécrosée. On détermine préférentiellement l'isoenzyme plus spécifique du muscle cardiaque qui correspond à la fraction MB (CK MB);
- l'élévation de la lactate déshydrogénase (LDH) est au contraire plus retardée. Elle a un intérêt diagnostique chez les patients vus tardivement;
- la myoglobine n'est pas spécifique du myocarde et donc de l'infarctus du myocarde. On la retrouve augmentée également dans les traumatismes musculaires. Son principal intérêt réside dans la précocité de son élévation sérique (dès la 2<sup>e</sup> heure);
- la troponine notamment la troponine Ic est le marqueur le plus spécifique d'une souffrance myocardique. Elle apparaît à partir de la 3<sup>e</sup> heure pour persister plusieurs jours.



#### QUESTION N° 6 :

PLAVIX® et ASPÉGIC® sont prescrits pour leurs effets antiagrégants plaquettaires. L'efficacité de l'aspirine a été montrée dans la prévention secondaire de l'IDM et le clopidogrel permet d'éviter les thromboses dues à l'endoprothèse.

AVLOCARDYL® réduit à long terme l'incidence des complications de l'IDM (fibrillation ventriculaire, récurrences d'IDM) et la mortalité.

ÉLISOR® réduit le nombre de décès d'origine coronaire en prévention secondaire.

---

### DOSSIER N° 4 (60 points)

#### QUESTION N° 1 :

Lorsque l'on suspecte une infection de type aspergillome, il faut effectuer une recherche d'anticorps (précipitines sériques), par exemple par électro-synérèse ou immuno-électrophorèse. Cette sérologie est positive dans plus de 95 % des cas car cette infection survient chez un sujet non (ou peu) immunodéprimé. Le résultat est formel si la sérologie met en évidence au moins 3 arcs de précipitation ou si les arcs supportant les réactions enzymatiques spécifiques, (chymotrypsine et/ou catalase), sont présents.

#### QUESTION N° 2 :

La présence d'une cavité résiduelle dans le parenchyme pulmonaire est indispensable pour qu'un aspergillome puisse se développer. Les causes les plus fréquentes sont : d'anciennes cavernes tuberculeuses, un ancien abcès microbien, une dilatation des bronches, une bulle d'emphysème, des séquelles d'interventions chirurgicales ou "poumon radique" (comme dans le cas de M. Georges X).

#### QUESTION N° 3 :

- *Aspergillus fumigatus* est l'espèce responsable de plus de 90 % des cas d'aspergillome. Son identification repose uniquement sur des critères morphologiques, macroscopiques (colonies duveteuses gris-fumé et rapidement extensives) et microscopiques (structure de la "tête aspergillaire", organe de fructification du champignon).
- Ce champignon est largement répandu dans la nature, surtout dans les matières végétales en décomposition, le terreau de feuilles, les céréales. Il peut aussi s'implanter dans les habitations (murs et tapisseries humides, systèmes de traitement d'air, climatiseur).
- La contamination s'effectue par inhalation des spores fongiques (ou conidies), produites par la "tête aspergillaire" et véhiculées par le vent.

#### QUESTION N° 4 :

- Amphotéricine B (FUNGIZONE®) et ses formulations lipidiques
- Itraconazole (SPORANOX®)
- 5-Flucytosine (ANCOTIL®) qui a une faible activité (toujours en association avec l'amphotéricine B).
- Voriconazole (VFEND®)
- Caspofungine (CANCIDAS®)

Le traitement par des antifongiques est peu efficace car leur pénétration dans l'aspergillome, sorte de "truffe" très compacte formée par l'enchevêtrement des filaments mycéliens et par de la fibrine, est extrêmement faible. C'est pourquoi, s'il n'y a pas de contre-indication, le traitement est avant tout chirurgical.

**QUESTION N° 5 :**

Il n'a pas de prévention efficace possible, étant donné la résistance des spores fongiques dans l'environnement et leur ubiquité. Seule la surveillance des sujets "à risque" peut permettre de dépister précocement une greffe aspergillaire sur des lésions pulmonaires anciennes, (examen radiologique et sérologie aspergillaire).

**DOSSIER N° 5 (40 points)**

**QUESTION N° 1 :**

Erythrocytes, leucocytes, urée, glycémie : valeurs normales (urée normale en fonction de l'âge)

Triglycérides normaux

Cholestérol total : valeur augmentée.

**QUESTION N° 2 :**

Le bilan lipidique complet évoque une augmentation isolée des LDL : 6,8 mmol/L (calculés selon la formule de Friedewald).

**QUESTION N° 3 :**

L'hyperLDLémie (hypercholestérolémie) est secondaire à une hypothyroïdie.

Les signes cliniques cités sont évocateurs et la CORDARONE® est un médicament iodé induisant une surcharge iodée pouvant aggraver ou déclencher une hypothyroïdie sous jacente.

Les examens à mettre en œuvre consisteront en un bilan thyroïdien avec dosage de la T4 libre (diminuée) et de la TSH (augmentée).

**QUESTION N° 4 :**

Un traitement par la L-Thyroxine à doses progressives sous surveillance cardiologique et en contrôlant la TSH (particulièrement pour ce patient présentant des troubles du rythme et pathologie coronarienne).

Éventuellement arrêt de la surcharge iodée; mais si le médicament est vital pour le patient il pourra être maintenu à condition de compenser l'hypothyroïdie.