

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2005

ZONE SUD

Dossier N° 1 (60 points)

ÉNONCÉ

Monsieur H., 65 ans, 76 kg pour 1,80 m, non fumeur, souffre d'un angor d'effort stabilisé et d'une hypertension artérielle (HTA).

Il a été victime d'un infarctus du myocarde en 1993. La coronarographie mettait en évidence une artère coronaire droite athéromateuse et calcifiée, pour laquelle une angioplastie n'était pas indiquée. Les épreuves d'effort sous traitement se sont toujours révélées négatives. En 1995, une hypercholestérolémie a été diagnostiquée. Après traitement, le bilan lipidique s'est normalisé.

Lors d'une visite de routine, Monsieur H. décrit à son cardiologue 3 crises angineuses sur l'année liées à des efforts importants qui sont rapidement soulagées par la prise de NATISPRAY®. La tension artérielle est à 140/80 mmHg.

Le cardiologue décide de ne pas modifier son traitement.

L'ordonnance prescrite est la suivante :

- CORVASAL® (molsidomine) 2 mg : 1 comprimé matin, midi et soir
- CÉLECTOL® (céliprolol) 200 mg : 1 comprimé matin et soir
- AMLOR® (amlodipine) 5 mg : 1 gélule par jour
- KARDÉGIC® (acétylsalicylate de lysine) 300 mg : 1 sachet par jour
- ZOCOR® (simvastatine) 20 mg : 1 comprimé le soir
- NATISPRAY® (trinitrine) 0,30 mg : prendre une bouffée en sublingual, en cas de douleur angineuse. A renouveler une fois si besoin.

QUESTION N° 1 : Quel est le mécanisme physiopathologique de l'angor d'effort ?

QUESTION N° 2 : Quels sont les objectifs thérapeutiques de cette prescription ?

QUESTION N° 3 : A quelles classes thérapeutiques appartiennent les spécialités prescrites à Monsieur H. ? Préciser, pour chacune d'entre elles, leur mécanisme d'action et leur action pharmacologique.

QUESTION N° 4 : Quelles sont les interactions médicamenteuses potentielles délétères présentes sur cette ordonnance ?

QUESTION N° 5 : Monsieur H. se plaint d'impuissance sexuelle. Il a bien sûr entendu parler du VIAGRA® (sildénafil) et demande à son cardiologue de lui en prescrire. Quelle va être l'attitude du cardiologue ? Cette impuissance peut-elle être d'origine iatrogène ? Justifier votre réponse.

QUESTION N° 6 : Le dernier bilan biologique de Monsieur H. montre un taux de cholestérol LDL = 1,40 g/L malgré le traitement par ZOCOR®. Le cardiologue décide d'augmenter la posologie de ZOCOR® à 40 mg/j.

Quels sont les principaux effets indésirables à craindre avec ZOCOR® et quels sont les signes d'alerte ? Quel type de surveillance du traitement ces effets indésirables imposent-ils ?

QUESTION N° 7 : Quelles sont les valeurs biologiques usuelles du Se Cholestérol LDL correspondant au seuil de décision thérapeutique :

- en prévention primaire sans autre facteur de risque
- en prévention secondaire.

Dossier N° 2 (60 points)

ÉNONCÉ

Une femme de 30 ans, enceinte de 7 mois, consulte pour des douleurs lombaires et une fièvre à 39°C. Elle ne se plaint pas de douleurs mictionnelles. Un ECBU est pratiqué dont voici les résultats :

- Aspect des urines : trouble
- Hématies : 20 000/mL
- Leucocytes : 350 000/mL
- Bactéries : $> 10^6$ UFC/mL - *Escherichia coli*.

Des hémocultures et une numération formule sanguine sont réalisées.

- Les résultats de l'hémogramme sont les suivants :

Sg Érythrocytes :	4,5	T/L
Sg Leucocytes :	15	G/L
Sg Thrombocytes :	250	G/L
Sg Hémoglobine :	125	g/L
Sg Hématocrite :	0,42	

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles :	0,75
Polynucléaires éosinophiles :	0,02
Polynucléaires basophiles :	< 0,01
Lymphocytes :	0,21
Monocytes :	0,02

- Hémocultures positives : *Escherichia coli*

QUESTION N° 1 : Quel diagnostic pouvez-vous évoquer ? Quels sont les critères cliniques et biologiques caractéristiques ?

QUESTION N° 2 : Quelles sont la nature et la durée du traitement préconisé ? Préciser les critères de choix et les contre-indications.

QUESTION N° 3 : Quels examens bactériologiques sont nécessaires et confirmeront l'efficacité du traitement instauré en première intention ?

QUESTION N° 4 : Etant donné le stade de la grossesse, une recherche d'Ag HBs est demandée qui se révèle positive. Interpréter ce résultat. Quelle attitude pratique faut-il adopter pour l'enfant et pour la mère ?

QUESTION N° 5 : Après l'accouchement, le bilan biologique de la mère justifie l'administration d'interféron alpha (INTRONA®). Préciser les modalités d'administration et les principaux effets indésirables.

QUESTION N° 6 : Décrire les différentes possibilités d'évolution de l'infection par le virus de l'hépatite B après une contamination.

Dossier N° 3 (80 points)

ÉNONCÉ

Une heure après l'ingestion dans un but suicidaire d'une quantité approximative de 60 mL de trichloréthylène, Monsieur A.B., âgé de 32 ans, après traitement de sauvegarde assuré par le SAMU, est admis à l'hôpital. A l'admission, l'homme est maintenant en coma profond et calme, ses réflexes sont tous présents. Sa pression artérielle est à 100/60 mm de mercure et son pouls est rapide à 150/minute.

Le traitement mis en œuvre dès son arrivée à l'hôpital comprend une intubation trachéale de sécurité, une ventilation assistée assurée à une fréquence de 20 cycles par

minute avec un débit de 16 litres par minute par un mélange comportant 30 % d'oxygène. Un lavage gastrique est pratiqué.

QUESTION N° 1 : Quels sont les buts respectifs de l'intubation trachéale de sécurité et de l'hyperventilation ?

QUESTION N° 2 : L'hyperventilation peut cependant être responsable d'un trouble acido-base de l'organisme. Lequel ?

Quelles sont, dans ce cas, les variations des gaz du sang observées ? Quels sont les autres paramètres biologiques sanguins susceptibles d'être modifiés par cette hyperventilation ?

QUESTION N° 3 : Quel est le but de l'utilisation du lavage gastrique. Celui-ci vous semble-t-il justifié chez Monsieur A.B. ? Expliquer pourquoi.

QUESTION N° 4 : Quinze minutes après la mise en œuvre du traitement à l'hôpital, Monsieur A.B. présente une hypotension, un épisode de troubles du rythme (tachycardie supraventriculaire, extrasystoles). Ces troubles de l'excitabilité myocardique sont-ils fréquemment observés lors d'une intoxication aiguë par le trichloréthylène ? Quel en est le traitement ? Quelle voie d'administration sera utilisée ?

QUESTION N° 5 : Dans ce cas clinique, l'administration de tonicardiaques sympathomimétiques (dopamine, isoprénaline) peut-elle être pratiquée ? Justifier votre réponse.

QUESTION N° 6 : Quels sont les deux principaux métabolites du trichloréthylène dont le dosage peut confirmer une intoxication aiguë par ce solvant ? Quelle est leur voie d'élimination prépondérante ?

QUESTION N° 7 : Au troisième jour d'hospitalisation, le bilan biologique suivant est pratiqué et donne les résultats :

Se Créatinine : 100 µmol/L
Se Alanine aminotransférase (ALAT) 30°C, SFBC : 30 UI/L
Se Aspartate aminotransférase (ASAT) 30°C, SFBC : 30 UI/L

Commenter ce bilan.

Dossier N° 4 (60 points)

ÉNONCÉ

Marc P., 26 ans, est séropositif pour le VIH 1 depuis 8 ans. Il est actuellement traité par une trithérapie antirétrovirale comprenant de la zidovudine (500 mg x 2/j). Il doit être hospitalisé pour une brusque diminution de l'acuité visuelle. Un bilan biologique complet ainsi qu'un examen du fond d'œil sont prescrits. Les ophtalmologistes diagnostiquent une rétinite. Un traitement par ganciclovir (CYMÉVAN®) est institué.

Les résultats du bilan biologique sanguin sont les suivants :

Pl Urée : 5,1 mmol/L
Pl Créatinine : 69 µmol/L
Pl Glucose : 4,9 mmol/L
Se Protéines totales : 66 g/L
Se Albumine : 38 g/L
Se ASAT : 25 UI/L
Se ALAT : 18 UI/L
Se PAL : 80 UI/L
Se GGT : 20 UI/L
Se Bilirubine totale : 14 µmol/L

Sg Leucocytes :	2,7	G/L
- polynucléaires neutrophiles :	0,55	
- polynucléaires éosinophiles :	0,04	
- polynucléaires basophiles :	0,01	
- lymphocytes :	0,2	
- monocytes :	0,2	
Sg Hémoglobine :	102	g/L
Sg VGM :	109	fL
Sg CCMH :	34	%
Sg TCMH :	31	pg
Sg Thrombocytes :	100	G/L
Sg Lymphocytes CD4 :	0,03	G/L

QUESTION N° 1 : Commenter le bilan biologique.

QUESTION N° 2 : Quel est le virus le plus probablement responsable de la rétinite ? A quelle grande famille appartient-il ? Son génôme est-il constitué d'ADN ou d'ARN ?

QUESTION N° 3 : Quel est le mécanisme d'action du ganciclovir et ses voies d'administration possibles ?

QUESTION N° 4 : Quel est le principal effet indésirable du ganciclovir ? Quels paramètres biologiques doivent être surveillés attentivement durant son utilisation ?

QUESTION N° 5 : Quelle autre molécule non nucléosidique est susceptible d'être prescrite pour le traitement de cette rétinite ? Quel(s) est (sont) son (ses) intérêt(s) par rapport au ganciclovir ?

QUESTION N° 6 : Concernant la trithérapie antirétrovirale administrée à ce patient, quelles familles d'antiviraux peuvent être associées à la zidovudine ?

Quel marqueur virologique permet de suivre l'efficacité du traitement ?

Dossier N° 5 (40 points)

ÉNONCÉ

Un homme de 42 ans qui a souffert quelques semaines plus tôt d'une crise de goutte (avec taux d'urate sérique à 600 $\mu\text{mol/L}$) consulte pour une altération de l'état général.

L'examen clinique montre une volumineuse splénomégalie.

L'hémogramme demandé donne les résultats suivants :

Sg Érythrocytes :	4,8	T/L
Sg Hémoglobine :	150	g/L
Sg Hématocrite :	0,44	
Sg Leucocytes :	90	G/L
Sg Thrombocytes :	450	G/L

Formule leucocytaire (valeur relative) :

- Myéloblastes :	0,03
- Promyélocytes :	0,09
- Myélocytes :	0,15
- Métamyélocytes :	0,20
- Polynucléaires neutrophiles :	0,40
- Polynucléaires éosinophiles :	0,02
- Polynucléaires basophiles :	0,05
- Lymphocytes :	0,05
- Monocytes :	0,01

QUESTION N° 1 : Après avoir calculé les constantes érythrocytaires, commenter ces résultats biologiques?

QUESTION N° 2 : Interpréter le taux d'urate indiqué par rapport aux valeurs usuelles.

QUESTION N° 3 : Compte tenu du contexte clinico-biologique, quel est à votre avis, le diagnostic le plus probable?

QUESTION N° 4 : Quels examens complémentaires devraient vous permettre de confirmer le diagnostic? Quels devraient en être les résultats?

QUESTION N° 5 : Quels sont les principaux traitements qui peuvent être proposés pour traiter cette maladie en phase chronique?

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2005 PROPOSITIONS DE RÉPONSES^(*)

ZONE SUD

DOSSIER N° 1 (60 points)

QUESTION N° 1 :

L'angor est une affection caractérisée par des crises douloureuses thoraciques provoquées par une ischémie myocardique intermittente et réversible (carence transitoire et réversible en oxygène). Dans le cas de l'angor d'effort, cette ischémie myocardique est souvent la conséquence de lésions artérielles coronaires sténosantes empêchant le flux coronaire de s'adapter à une augmentation de la demande en oxygène.

Le débit coronaire en aval de la sténose est suffisant au repos. Lorsque les besoins métaboliques augmentent (effort physique...) le myocarde ne reçoit plus un apport sanguin suffisant. Cette situation est aussi désignée sous le terme d'insuffisance coronaire.

QUESTION N° 2 :

- Le traitement d'un angor, d'effort et/ou la prévention de la crise angineuse (objectif majeur) par l'association CORVASAL®, CÉLECTOL®, AMLOR® et NATISPRAY®.
- La prévention secondaire après un premier accident ischémique myocardique lié à l'athérosclérose par KARDÉGIC® et ZOCOR®.
- La prise en charge de l'hypertension artérielle par CÉLECTOL® et AMLOR®.
- Le contrôle de l'hypercholestérolémie par ZOCOR®.

QUESTION N° 3 :

CORVASAL® (molsidomine) 2 mg est un antiangoreux, vasodilatateur et antiagrégant plaquettaire de la classe des sydnonimines. Ses propriétés vasodilatatrices veineuses et coronaires sont voisines de celles des dérivés nitrés et liées à la libération de monoxyde d'azote (NO). Le NO exerce un effet relaxant sur les cellules musculaires lisses des vaisseaux en activant la guanyl-cyclase cytosolique qui constitue sa cible intracellulaire.

CÉLECTOL® (céliprolol) 200 mg est un bêtabloquant à activité cardiosélective. Il diminue la mise en jeu du système sympathique : effets chronotrope négatif et inotrope négatif.

AMLOR® (amlodipine) 5 mg est un antagoniste calcique (canaux calciques de type L voltage-dépendants), antihypertenseur et antiangoreux. Chez les patients angoreux, l'administration de cette dihydropyridine induit une vasodilatation par inhibition de l'entrée de calcium dans les cellules musculaires lisses des vaisseaux, ce qui provoque une diminution de la post-charge.

KARDÉGIC® (acétylsalicylate de lysine) 300 mg est un antithrombotique, antiagrégant plaquettaire qui est absorbé sous forme d'acide acétylsalicylique. L'aspirine, inhibiteur irréversible des cyclo-oxygénases, inhibe la synthèse du thromboxane A₂, libéré par les plaquettes et qui jouerait un rôle dans les complications athéromateuses.

ZOCOR® (simvastatine) 20 mg est un hypocholestérolémiant, inhibiteur de l'HMG-CoA-réductase, intervenant dans la synthèse du cholestérol.

NATISPRAY® (trinitrine) 0,30 mg est un vasodilatateur nitré donneur de NO.

***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° 4 :

L'association de NATISPRAY® et d'anti-hypertenseurs peut majorer le risque d'hypotension orthostatique, mais cela reste relatif en raison de l'utilisation limitée du NATISPRAY® (uniquement en cas de crise angineuse).

Limiter les risques d'hypotension orthostatique en passant lentement de la position couchée à la position debout.

QUESTION N° 5 :

La prescription du VIAGRA® est contre-indiquée chez le patient coronarien et particulièrement chez celui-ci traité par des donneurs de NO : risque d'hypotension brutale, pouvant être à l'origine d'une lipothymie, d'une syncope voire d'un accident coronarien aigu. Les bêtabloquants peuvent être l'origine iatrogène de cette impuissance.

QUESTION N° 6 :

ZOCOR®, comme toutes les statines, a comme effets indésirables majeurs :

- un risque de rhabdomyolyse avec insuffisance rénale (myoglobinurie et oligoanurie). Les signes d'alerte sont des myalgies diffuses et une faiblesse musculaire. Le bilan biologique montre alors une augmentation franche des CPK qui doit faire interrompre le traitement (effet rapidement réversible);
- une augmentation des transaminases hépatiques; en cas d'augmentation persistante au-delà de 3N, il faut interrompre le traitement (effet lentement réversible).

Ces effets indésirables majeurs imposent une surveillance :

- des transaminases mensuellement au début et tous les 3 mois par la suite. Le traitement doit être arrêté au-delà de 3 fois la normale;
- de la créatine-phosphokinase (CPK) en cas de myalgie. Arrêter le traitement s'il y a une élévation marquée des CPK.

QUESTION N° 7 :

- En prévention primaire sans autre facteur de risque : < 5,7 mmol/L (< 2,20 g/L).
- En prévention secondaire : < 3,4 mmol/L (< 1,30 g/L).

DOSSIER N° 2 (60 points)

QUESTION N° 1 :

- On peut évoquer une pyélonéphrite
Signes cliniques : fièvre et douleurs lombaires
- Critères biologiques : leucocyturie > 10 000/mL; Bactériurie > ou = à 10⁵ UFC/mL; présence de *E. coli* dans l'urine et dans le sang; hyperleucocytose avec augmentation des polynucléaires neutrophiles.

QUESTION N° 2 :

Infection haute avec atteinte du parenchyme rénal d'où traitement long de 15 jours au moins, IV en début de traitement puis relais possible per os (en fonction des signes de gravité). Antibiotique actif sur le germe et à élimination urinaire.

Fluoroquinolones, cotrimoxazole contre-indiqués car femme enceinte. Choix possible des céphalosporines de 3^e génération (céfotaxime, ceftriaxone).

Éventuellement amoxicilline en fonction des résultats de l'antibiogramme, ce qui autorise un relais per os.

Les aminosides, utilisables en association avec un autre antibiotique, doivent être réservés aux cas sévères.

QUESTION N° 3 :

Antibiogramme.

ECBU de contrôle 48-72 h après le début du traitement et après l'arrêt du traitement.

QUESTION N° 4 :

- L'Ag HBs signe une infection actuelle aiguë ou chronique à virus de l'hépatite B. Etant donné le risque élevé de contamination de l'enfant à la naissance, des mesures préventives doivent absolument être mises en place dans les 12 heures suivant la naissance (immunoglobulines humaines anti-hépatite B (IM) et vaccination anti-VHB simultanée). L'allaitement sera proscrit.
- Pour la mère, il faudra déterminer le stade évolutif de l'hépatite B par la recherche d'autres marqueurs viraux :
 - Anticorps anti-HBc (IgM et IgG)
 - ADN viral (quantification)

En cas d'hépatite chronique, un traitement antiviral pourra être initié après l'accouchement (en fonction des résultats de la ponction biopsie hépatique).

QUESTION N° 5 :

- Administration par voie sous-cutanée ou intramusculaire, (4 à 6 mois en moyenne)
- Effets indésirables très nombreux dont :
 - Asthénie, fièvre, myalgies (syndrome pseudogrippal)
 - Troubles du SNC, dont syndrome dépressif
 - Troubles gastro-intestinaux

QUESTION N° 6 :

- Infection aiguë : asymptomatique dans 90 % des cas, symptomatique dans 10 % des cas.
- Evolution de l'infection aiguë : guérison dans 90 % des cas, hépatite chronique dans 10 % des cas, hépatite fulminante dans moins de 1 % des cas.
- Evolution de l'infection chronique : cirrhose dans 10 % des cas, cancer primitif du foie.

DOSSIER N° 3 (80 points)

QUESTION N° 1 :

Le trichloréthylène entraîne, assez rapidement, des vomissements. Ceux-ci, chez une personne comateuse peuvent être responsables d'une inhalation bronchique (aspiration) conduisant à une pneumopathie d'inhalation qui est grave. L'intubation prévient ce risque.

Le trichloréthylène comme beaucoup de solvants est éliminé en partie par voie pulmonaire.

L'hyperventilation (fort débit de 16 litres par minute) va accélérer l'élimination pulmonaire de ce solvant liposoluble. Elle peut donc diminuer le temps d'exposition à ce toxique et également empêcher sa fixation dans les graisses.

QUESTION N° 2 :

L'hyperventilation peut être la cause de la survenue d'une alcalose respiratoire caractérisée par une pCO_2 diminuée, des bicarbonates + ou - diminués, une pO_2 augmentée (en absence de pathologie pulmonaire), un pH augmenté ($> 7,50$). Les autres paramètres susceptibles d'être modifiés par l'hyperventilation sont la kaliémie (qui est diminuée) et la chlorémie (qui est augmentée).

QUESTION N° 3 :

Le lavage gastrique est un traitement évacuateur de toxique, permettant de limiter l'absorption digestive de celui-ci. L'utilisation du lavage gastrique semble justifiée chez Monsieur A.B. : la dose ingérée est importante (60 mL), le délai entre l'ingestion de trichloréthylène et la mise en œuvre de cette thérapeutique est court, de 1 heure environ; la manœuvre est licite car le patient est comateux mais a subi une intubation trachéale de sécurité.

QUESTION N° 4 :

Oui, l'atteinte myocardique due au trichloréthylène est fréquente.
Les troubles d'excitabilité myocardique sont traités par les bêta-bloquants (type propranolol).
La voie d'utilisation est la voie intraveineuse lente.

QUESTION N° 5 :

Non. Ces médicaments en association au trichloréthylène présenteraient un risque accru de donner des arythmies et d'aggraver la toxicité cardiaque du trichloréthylène.

QUESTION N° 6 :

L'acide trichloracétique et le trichloroéthanol, ce dernier étant glucuroconjugué. Ces deux métabolites sont excrétés majoritairement par voie rénale.

QUESTION N° 7 :

Ce bilan biologique est normal. Il ne reflète pas d'atteinte rénale ni hépatique.

DOSSIER N° 4 (60 points)

QUESTION N° 1 :

Le bilan biochimique est normal. Au niveau hématologique on observe une pancytopenie :

- Leucopénie associant une neutropénie (1485/ μ L) et une lymphopénie (540/ μ L). A noter que le pourcentage élevé de monocytes ne traduit aucunement une réelle monocytose (540/ μ L) mais n'est que la conséquence de la diminution des autres populations leucocytaires.
- Anémie macrocytaire normochrome dont le caractère régénératif ou pas n'est pas précisé (taux de réticulocytes).
- Thrombopénie

Cette pancytopenie est vraisemblablement partiellement liée à la prise de zidovudine, molécule connue pour être anémisante et neutropénisante. De plus, les thrombopénies modérées sont très fréquentes chez les porteurs du VIH. Enfin, la lymphopénie est liée à la destruction des lymphocytes CD4 + par le VIH (ici le taux de CD4 est très bas).

QUESTION N° 2 :

Le cytomégalovirus (CMV), très fréquemment responsable chez les immunodéprimés de rétinites, plus rarement de colites, d'hépatites, de pneumopathies... Le CMV appartient à la grande famille des *Herpesviridae* (comme les HSV 1 et 2, le VZV, l'EBV). Il s'agit d'un virus à ADN.

QUESTION N° 3 :

Le ganciclovir est un analogue de la 2'-déoxyguanosine. Il est phosphorylé par la phosphotransférase virale du CMV puis transformé en dérivés di- et triphosphates, ce dernier étant responsable de l'action antivirale en inhibant l'ADN-polymérase virale de façon compétitive.

Le ganciclovir peut être administré par voie intraveineuse, par voie orale ou en injections intravitréennes.

QUESTION N° 4 :

Le ganciclovir est une molécule fortement myélotoxique, la toxicité étant dose-dépendante.

Au cours du traitement, il est donc indispensable de surveiller régulièrement la NFS et la numération plaquettaire (1 fois/semaine). L'instauration d'un traitement par ganciclovir est délicate chez un patient présentant déjà une pancytopenie.

QUESTION N° 5 :

Le foscarnet (ou phosphonoformiate de sodium). Il est utilisé pour traiter les souches de CMV résistantes au ganciclovir pouvant correspondre à des mutations qui modifient la phosphotransférase virale impliquée dans la première phosphorylation du ganciclovir. Le foscarnet ne doit subir aucune phosphorylation pour être actif. De plus, il est beaucoup moins myélotoxique que ne l'est le ganciclovir. En revanche, il possède une néphrotoxicité importante.

Il est également possible d'utiliser le cidofovir, qui est un analogue nucléosidique, bi-phosphorylé par les kinases cellulaires, donc administrable dans le cas des souches résistantes au ganciclovir. Le cidofovir présente également une néphrotoxicité importante.

QUESTION N° 6 :

La zidovudine peut être associée à d'autres analogues nucléosidiques, et/ou à des inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (nevirapine) et/ou à des anti-protéases (indinavir, ritonavir...).

L'efficacité du traitement doit être suivie régulièrement par la détermination de la charge virale (virémie quantitative plasmatique).

DOSSIER N° 5 (40 points)

QUESTION N° 1 :

Constantes érythrocytaires :

VGM = 91 fL; TCMH = 31 pg; CCMH = 34 %

Il n'y a pas d'anémie et les constantes érythrocytaires sont normales. Les leucocytes sont très augmentés. Le nombre des thrombocytes est très légèrement supérieur à la normale. La formule leucocytaire montre une myélémie importante avec passage dans le sang des éléments de la lignée granulocytaire à tous les stades. A noter une basophilie inhabituelle.

QUESTION N° 2 :

Le sujet présente une hyperuricémie, les valeurs usuelles du taux d'urate sérique variant entre 180 et 420 $\mu\text{mol/L}$ chez l'homme adulte.

QUESTION N° 3 :

Compte tenu des signes cliniques (crise de goutte et splénomégalie chez adulte jeune) et du bilan biologique (hyperleucytose, myélocytose, basophilie), le diagnostic le plus probable est celui d'une leucémie myéloïde chronique.

QUESTION N° 4 :

Examens complémentaires pour confirmer le diagnostic :

- * Myélogramme : il est riche et comporte une hyperplasie granuleuse (plus de 80 % de cellules de la lignée granuleuse avec éosinophilie et basophilie. Le nombre des mégacaryocytes est généralement élevé.
- * Biopsie médullaire : confirme l'hyperplasie granuleuse. Parfois un certain degré de myélofibrose.
- * Phosphatase alcaline leucocytaire (PAL) : score le plus souvent effondré.
- * Etude cytogénétique-biologie moléculaire : l'examen du caryotype sur le produit d'aspiration médullaire montre la présence d'une translocation (9; 22) qui est retrouvée dans 95 % des cas (chromosome Philadelphie).

La recherche du remaniement bcr-abl peut être faite par biologie moléculaire. Ce remaniement peut exister dans des cas où le chromosome Philadelphie n'est pas retrouvé à l'examen du caryotype.

QUESTION N° 5 :

En première intention, il convient d'utiliser l'imatinib (GLIVEC®), seul ou en association avec la cytarabine (ARACYTINE®). En cas d'échec, l'interféron peut être utilisé.

En cas de non réponse au traitement, une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques sera envisagée.

Au cours du traitement d'attaque, le recours à l'allopurinol, l'hyperhydratation et l'alcalinisation des urines est nécessaire.