

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2006

ZONE NORD

Dossier N° 1 (60 points)

ÉNONCÉ

Monsieur X., âgé de 65 ans, alcoolique est hospitalisé à la suite de l'apparition subite d'une fièvre élevée (40°C) associée à douleur thoracique, dyspnée et expectoration purulente rouillée.

L'examen clinique et en particulier l'auscultation révèle des râles crépitants. Le pouls est à 150/min et la fréquence respiratoire à 35/min. Une radiographie pulmonaire visualise une opacité alvéolaire droite.

Les examens biologiques suivants sont prescrits :

– **Hémogramme :**

- Hématies : 5 T/L
- Leucocytes : 17 G/L avec 95 % de polynucléaires neutrophiles.

– **Des hémocultures** sont réalisées ainsi qu'un **examen cytbactériologique des crachats.**

Les hémocultures seront positives montrant à l'examen direct la présence de cocci à Gram positif en diplocoques lancéolés, qui sont également observés à l'examen direct des crachats.

QUESTION N° 1 : Quel est le diagnostic à envisager ? Quels sont les critères orientant votre diagnostic ?

QUESTION N° 2 : Quelles sont les modalités de l'hémoculture ? _____

QUESTION N° 3 : Les résultats des hémocultures et du crachat sont identiques et la même espèce est identifiée dans les deux types de prélèvement. Parallèlement à l'identification de l'espèce, quel est l'examen bactériologique obligatoire à effectuer ? Dans le cas de l'espèce retrouvée, cet examen standard n'est pas suffisant. Quel est l'examen bactériologique qui complètera les données précédentes ?

QUESTION N° 4 : Quel est le traitement à instaurer ? Donner les modalités pratiques.

QUESTION N° 5 : Quel est le mécanisme de résistance pouvant être développé par cette bactérie vis-à-vis de la famille d'antibiotiques que vous avez proposée ? _____

QUESTION N° 6 : Quelle est la contre-indication à l'utilisation de cette famille d'antibiotiques ? Quelles sont les alternatives thérapeutiques ? _____

Dossier N° 2 (40 points)

ÉNONCÉ

Monsieur F., 23 ans, est admis aux urgences chirurgicales après un grave traumatisme abdominal secondaire à un accident de la circulation. A l'entrée sa tension est basse, il présente des signes de choc.

Le bilan hématologique est le suivant :

Sg Hémoglobine :	125	g/L
Sg Hématocrite :	0,45	
Sg Érythrocytes :	4,6	T/L
Sg Leucocytes :	7,5	G/L (formule leucocytaire normale)
Sg Thrombocytes :	350	G/L
PI Temps de céphaline activée malade :	46 sec,	témoin 30 sec
PI Taux du complexe prothrombinique :	80 %	
PI Fibrinogène :	2,5	g/L

QUESTION N° 1 : Commenter ce bilan. Quelle est l'anomalie principale retenue par l'anesthésiste, quelles sont les hypothèses diagnostiques ? Quels examens complémentaires doivent être réalisés ?

QUESTION N° 2 : L'état du patient se dégrade très rapidement. L'exploration chirurgicale de l'abdomen ne peut être retardée. Le laboratoire met en évidence un taux de facteur VIII à 30 % de la normale, isolément abaissé. Quel médicament va être proposé pour corriger l'hémostasie dans ce contexte d'urgence ? Comment surveille-t-on l'adaptation posologique ?

QUESTION N° 3 : Une très importante hémorragie intrapéritonéale secondaire à une rupture de la rate, est constatée. Le chirurgien pratique une splénectomie. Une transfusion massive (20 culots érythrocytaires) est nécessaire pendant les 24 heures péri-opératoires. A partir de ce moment, l'état du patient s'améliore et ses jours ne sont plus en danger. A la sortie de l'hôpital (trois semaines plus tard) un nouveau bilan hématologique montre les résultats suivants :

Sg Hémoglobine :	112	g/L
Sg Hématocrite :	0,35	
Sg Érythrocytes :	3,8	T/L
Sg Présence de Corps de Jolly		
Sg Leucocytes :	8	G/L (formule normale)
Sg Thrombocytes :	950	G/L
PI Temps de céphaline activée malade :	48 sec,	témoin 30 sec
PI Facteur VIII :	25 %	
PI Facteur Willebrand :	120 %	
Absence d'anticoagulant circulant		
PI Taux du complexe prothrombinique :	90 %	
PI Fibrinogène :	3,2	g/L

Commenter ces résultats. Quel diagnostic peut être finalement retenu ?

QUESTION N° 4 : Compte tenu du diagnostic porté, par quel médicament pourrait-on prévenir ou traiter une hémorragie éventuelle ? Quels sont les effets secondaires possibles de ce médicament et les précautions à prendre pour les éviter ?

Dossier N° 3 (80 points)

ÉNONCÉ

Madame Laure C., 32 ans, est enceinte de 5 mois. Elle est séronégative pour la toxoplasmose et suit les recommandations d'hygiène pour la prévention de la toxoplasmose. Elle ne possède pas de chat et habite un appartement à Paris. Elle est vaccinée contre la rubéole.

Brusquement elle présente une fièvre à 38,5°C accompagnée d'asthénie et d'adénopathies cervicales.

Le médecin prescrit un bilan biologique dont les résultats sont les suivants :

— Hémogramme :

*Sg Érythrocytes : 4,7 T/L

*Sg Hématocrite : 0,42

*Sg Hémoglobine : 130 g/L

*Sg Leucocytes : 12 G/L

*Formule leucocytaire (valeur relative) :

— Polynucléaires neutrophiles : 0,33

— Polynucléaires éosinophiles : 0,07

— Polynucléaires basophiles : 0

— Lymphocytes : 0,38

— Monocytes : 0,22

— Sg Vitesse de sédimentation érythrocytaire (1 h) : 45 mm

— Sérologie CMV : positive mais évoquant une infection ancienne.

— La dernière sérologie toxoplasme, effectuée 15 jours auparavant était négative.

Une nouvelle détermination, traitée en parallèle, donne les résultats suivants sur le nouveau sérum :

— IgG anti-*Toxoplasma gondii* (technique ELISA) : 10 UI (seuil significatif 10 UI)

— IgM anti-*Toxoplasma gondii* (technique ISAGA par immunocapture) : positif 9+ (seuil significatif > 6+)

— Conclusion : présence d'IgM évoquant une séroconversion. Toxoplasmose évolutive. Résultat à confirmer.

La patiente est alors immédiatement traitée par la spiramycine (ROVAMYCINE®) 3 x 3 M UI/jour et dirigée vers un centre de diagnostic anténatal.

Un examen sérologique de contrôle, réalisé 15 jours plus tard montre, avec les mêmes techniques, une augmentation des IgG (30 UI) et des IgM (12+).

L'interrogatoire de la patiente révèle une stricte observation des mesures d'hygiène alimentaire à la maison mais quelques repas pris dans un restaurant d'entreprise.

QUESTION N° 1 : Quelles sont les recommandations d'hygiène pour la prévention de la toxoplasmose ?

QUESTION N° 2 : Citer l'(les) hôte(s) définitif(s) de *Toxoplasma gondii*, ainsi que trois hôtes intermédiaires.

QUESTION N° 3 : Donner les valeurs normales de l'hémogramme (érythrocytes, hématocrite, hémoglobine, leucocytes) et de la vitesse de sédimentation à la 1^{re} heure chez une femme.

QUESTION N° 4 : Que mettent en évidence les résultats de la formule leucocytaire ?

QUESTION N° 5 : Pourquoi utilise-t-on des techniques par immunocapture pour la mise en évidence des IgM anti-*Toxoplasma gondii* ?

QUESTION N° 6 : Quels sont les stades de *Toxoplasma gondii* présents lors d'une infection humaine ? Les décrire.

QUESTION N° 7 : A quelle famille d'antibiotiques la spiramycine appartient-elle ?

QUESTION N° 8 : Une amniocentèse est pratiquée à 27 semaines d'aménorrhée. Elle se révèle négative. Quels sont les examens biologiques pouvant être pratiqués sur le liquide amniotique pour mettre en évidence la contamination ?

QUESTION N° 9 : Les échographies étant normales, la grossesse est poursuivie jusqu'au terme. La patiente accouche à 39 semaines d'aménorrhée d'une fille apparemment cliniquement saine. Quels examens biologiques peuvent être pratiqués à la naissance pour confirmer l'absence de contamination du nouveau-né ?

QUESTION N° 10 : Pendant combien de temps devra-t-on suivre cet enfant apparemment exempt de toxoplasmose congénitale ?

QUESTION N° 11 : Quels sont les autres médicaments susceptibles d'être donnés à une femme subissant une séroconversion en fin de grossesse et chez laquelle le liquide amniotique et les échographies sont en faveur d'une toxoplasmose congénitale ?

Dossier N° 4 (60 points)

ÉNONCÉ

Madame X., 60 ans, est retrouvée par son mari dans l'eau de sa baignoire mais non noyée. Elle est prise en charge par le SAMU.

L'examen de la conscience révèle qu'elle est dans un coma calme, hypotonique avec un score de Glasgow égal à 3. Il n'est pas retrouvé de signe de Babinski, les réflexes ostéotendineux sont diminués, les pupilles sont en mydriase mais réactives. La patiente est pâle, sa température à 35,8°C, les battements cardiaques à 80 par minute, sa pression artérielle à 63/40 mm de mercure. Une dyspnée est observée.

Une boîte vide de méprobamate EQUANIL® (boîte de 30 comprimés à 400 mg) et une boîte contenant encore 25 comprimés d'alprazolam XANAX® (boîte de 30 comprimés à 0,25 mg) sont retrouvées dans la salle de bain.

À l'arrivée à l'hôpital sont réalisés :

- un dépistage sanguin de benzodiazépines, d'antidépresseurs tricycliques, de phéno-barbital qui est négatif pour les trois médicaments ;
- une recherche qualitative de méprobamate dans les urines qui est positive ;
- un scanner qui ne montre pas de traumatisme crânien.

Le diagnostic d'intoxication aiguë par le méprobamate est retenu.

Le traitement de Madame X. est le suivant : intubation et ventilation artificielle, administration de 500 mL de soluté de remplissage puis, après étude hémodynamique, de dobutamine en perfusion veineuse à raison de 10 µg/kg/min.

QUESTION N° 1 : Quel est le risque majeur de l'intoxication par le méprobamate ?

QUESTION N° 2 : Quel est le rôle de l'intubation et de la ventilation artificielle ?

QUESTION N° 3 : Pourquoi utiliser la dobutamine dans le traitement de cette intoxication ?

QUESTION N° 4 : Quel est le risque pour le patient d'un remplissage vasculaire excessif ou trop rapide ?

QUESTION N° 5 : Existe-t-il un antidote spécifique de cette intoxication ? Quelles sont les autres possibilités de traitement de l'intoxication massive aiguë par le méprobamate ?

QUESTION N° 6 : Certains laboratoires réalisent le dosage sanguin du méprobamate en urgence. Quelle est la méthode analytique de choix ?

Dossier N° 5 (60 points)

ÉNONCÉ

Monsieur A., 48 ans, agent hospitalier, se rend à sa visite médicale annuelle au service de médecine du travail. L'examen clinique de Monsieur A. (1,70 m; 85 kg) est normal; sa pression artérielle est de 120/80 mmHg. Monsieur A. confie au médecin que depuis quelques mois il est très fatigué, mais il pense que cela vient du manque de sommeil (passionné d'informatique, il passe ses soirées à travailler sur son ordinateur). De plus, il dit avoir toujours très soif et donc, uriner beaucoup. L'examen des urines à l'aide de bandelettes réactives met en évidence une glycosurie. Le médecin pratique alors une détermination de la glycémie capillaire dont la valeur est de 12 mmol/L. Au vu du résultat, il demande alors à son patient de faire pratiquer un examen complémentaire afin d'étayer son diagnostic.

Quelques jours plus tard, après confirmation du diagnostic, le médecin recommande à Monsieur A. un régime alimentaire associé à une activité physique régulière. Après plusieurs mois de régime, le patient présente une glycémie à jeun de 9 mmol/L et un taux d'HbA_{1c} de 9,2%. Le médecin décide d'entreprendre un traitement médicamenteux : il prescrit metformine (GLUCOPHAGE® 850) à raison de 2 comprimés par jour. Il est amené après plusieurs mois de traitement à augmenter la posologie à 3 comprimés par jour puis à associer glibenclamide (DAONIL®) 1 comprimé matin et soir à sa prescription.

QUESTION N° 1 : Selon vous, de quelle pathologie est atteint Monsieur A. ? Argumenter.

QUESTION N° 2 : Quel examen complémentaire le médecin fait-il pratiquer pour confirmer son diagnostic ? Quelles en sont les valeurs usuelles ?

QUESTION N° 3 : Quel est l'intérêt du dosage de l'HbA_{1c} et quel est l'objectif à atteindre dans le cas de Monsieur A. ?

QUESTION N° 4 : En quoi consiste le régime alimentaire recommandé à Monsieur A. ?

QUESTION N° 5 : Commenter la stratégie thérapeutique adoptée par le médecin. A quelles classes pharmacologiques appartiennent GLUCOPHAGE® et DAONIL® ? Expliquer succinctement leurs mécanismes d'action.

QUESTION N° 6 : Quelles autres familles de médicaments disponibles sur le marché français sont utilisables dans le traitement de la pathologie dont souffre Monsieur A. ? Expliquer succinctement leurs mécanismes d'action.

QUESTION N° 7 : Invité à un apéritif à l'occasion du départ à la retraite d'un de ses collègues de travail, Monsieur A. arrive en retard d'une bonne heure en raison d'embouteillages. Il est 20 heures et il n'a pas mangé depuis le repas de midi. Dès son arrivée, on lui sert une coupe de champagne puis une autre... Après la troisième coupe, Monsieur A. devient pâle, se met à transpirer et s'effondre sans cependant perdre connaissance. A votre avis, qu'arrive-t-il à Monsieur A. ? Pour quelle raison ? Quelle serait votre attitude si vous vous trouviez à proximité de Monsieur A. ?

QUESTION N° 8 : Monsieur A. présente depuis plusieurs mois, à la marche, une douleur au mollet droit. Monsieur A. est un gros fumeur, son médecin suspecte donc un problème d'artérite et souhaite que son patient subisse une artériographie des membres inférieurs. En vue de cet examen, quelle sera l'attitude vis-à-vis de la thérapeutique prescrite (GLUCOPHAGE®, DAONIL®). Argumenter votre réponse.

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2006 PROPOSITIONS DE RÉPONSES^(*)

ZONE NORD

DOSSIER N° 1 (60 points)

QUESTION N° 1 :

Pneumonie franche lobaire aiguë (de Laennec) due à *Streptococcus pneumoniae* ou pneumocoque; signes cliniques et radiologiques évocateurs. Fièvre élevée d'apparition brutale avec douleur thoracique, expectoration purulente et rouillée.

Signes biologiques : hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, et présence de diplocoques à Gram positif lancéolés à l'examen direct.

QUESTION N° 2 :

Prélever par paire (flacon aérobie et anaérobie) avant toute antibiothérapie de préférence, au moment des pics fébriles. Prélever 2 à 3 paires à intervalles d'au moins 30 minutes après désinfection soigneuse de la peau à l'aide d'un antiseptique alcoolique de préférence alcool iodé, par exemple) pour éliminer le risque de contamination. Environ 10 mL de sang sont prélevés et introduits dans les flacons à l'aide du dispositif de prélèvement adapté. Cette dilution du sang est nécessaire pour neutraliser les substances inhibitrices de la croissance bactérienne. La quantité de 10 mL est nécessaire pour avoir une bonne sensibilité de détection (cf faible nombre de bactéries/mL de sang).

QUESTION N° 3 :

Antibiogramme : méthode classique par diffusion en milieu gélosé de Mueller-Hinton enrichi en sang étant donné les exigences nutritives du pneumocoque.

Antibiotiques testés : ceux actifs sur le pneumocoque. Les pneumocoques présentent souvent une sensibilité diminuée aux bêta-lactamines, il est pour cela nécessaire de déterminer les CMI de : pénicilline G, amoxicilline et une céphalosporine de 3^e génération (céfotaxime ou ceftriaxone).

Plusieurs méthodes existent : dilution en milieu liquide ou milieu solide ou méthode spectrométrique.

QUESTION N° 4 :

Amoxicilline 3 grammes/j en I.V. vu la gravité du tableau (cf conférence de consensus).

Une céphalosporine de 3^e génération est utilisable (céfotaxime ou ceftriaxone en fonction de la sensibilité du germe).

QUESTION N° 5 :

Résistance aux bêta-lactamines par modification des PLP (PBP) avec moindre affinité pour les bêta-lactamines. Modification par un phénomène de transformation entre pneumocoques et streptocoques commensaux du rhinopharynx.

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° 6 :

Allergie aux bêta-lactamines. Nécessité d'utiliser, de préférence, une autre famille si possibilité bactériologique. L'allergie en général n'est pas croisée entre pénicillines et céphalosporines (allergie croisée dans 10 % des cas).

Autres possibilités : emploi des glycopeptides (vancomycine) ou des fluoroquinolones actives sur le pneumocoque (moxifloxacin, lévofloxacin).

DOSSIER N° 2 (40 points)

QUESTION N° 1 :

Hémogramme normal qui ne montre pas encore le retentissement hématologique de l'hémorragie aiguë. L'anomalie principale est l'allongement modéré du temps de céphaline activée (rapport malade/témoin : 1,53) sans anomalie du taux du complexe prothrombinique ni du fibrinogène. Les hypothèses diagnostiques sont : présence fortuite d'un anticoagulant circulant, déficit constitutionnel en l'un des facteurs de la voie intrinsèque de la coagulation (VIII, IX, XI ou XII). Les examens complémentaires d'hémostase à réaliser rapidement sont une épreuve de correction du TCA par un plasma normal et une mesure spécifique des facteurs sus-cités. S'il s'agit d'un déficit en facteur VIII, une mesure du facteur Willebrand par une méthode semi-quantitative rapide sera en outre réalisée.

QUESTION N° 2 :

Dans le contexte d'un déficit isolé en facteur VIII (il s'agit probablement d'une hémophilie A mineure), le traitement substitutif par du facteur VIII purifié, dérivé du sang ou recombinant est le plus sûr.

L'adaptation posologique sera surveillée par le taux de facteur VIII, ou à défaut le temps de céphaline activée, qui doivent être normalisés pour l'intervention.

QUESTION N° 3 :

Il existe une anémie modérée normochrome (CCMH : 32 %, TCMH : 29 pg) normocytaire (VGM : 92 fL) car le patient n'a pas complètement récupéré de son hémorragie. La présence de corps de Jolly dans les érythrocytes et la thrombocytose sont les conséquences de la splénectomie.

L'absence d'anticoagulant circulant et la normalité du taux de facteur Willebrand, associées à la diminution de facteur VIII permettent de conclure à une hémophilie A mineure (taux 25 %).

QUESTION N° 4 :

Le médicament de première intention sera, si le patient est bon répondeur, la desmopressine injectable (MINIRIN®) ou en pulvérisation nasale (OCTIM®). L'effet secondaire possible de ce médicament est le risque d'intoxication à l'eau en cas de surdosage, car il s'agit d'un dérivé de l'hormone antidiurétique. Ce risque doit être prévenu par une restriction hydrique sévère pendant la durée d'effet du produit.

DOSSIER N° 3 (80 points)

QUESTION N° 1 :

- Consommation de viande (toutes les viandes) suffisamment cuite.
- Hygiène correcte des mains, instruments de cuisine et plans de travail.
- Non consommation de crudités et fruits lors de repas pris à l'extérieur du domicile.
- Eviter la présence d'un chat au domicile (nettoyer le bac tous les jours).

QUESTION N° 2 :

- Hôte(s) définitif(s) : chat... mais aussi autres félidés.
- Trois hôtes intermédiaires : bœuf, mouton, porc par exemple, mais aussi homme et les homéothermes en général (mammifères, oiseaux).

QUESTION N° 3 :

- (F) Sg Erythrocytes : 4,2 - 5,2 T/L
- (F) Sg Hématocrite : 0,37 - 0,47 ou 37 - 47 %
- (F) Sg Hémoglobine: 120 - 150 g/L
- Sg Leucocytes : 4,0 - 10 G/L
- (F) Sg Vitesse de sédimentation érythrocytaire (1 h) : < 7 mm.

QUESTION N° 4 :

- Un syndrome mononucléosique : 0,60 de cellules mononucléées avec 0,22 de monocytes (N maximale : 0,1).
- Une discrète hyperéosinophilie : 0,07 (N : 0,01 - 0,05).

QUESTION N° 5 :

Pour éviter les réactions faussement :

- positives : par exemple par la présence de facteurs rhumatoïdes,
- négatives : excès d'anticorps IgG anti-*Toxoplasma gondii* (saturation des sites).

QUESTION N° 6 :

- Tachyzoïtes : trophozoïtes à développement rapide. Cellules d'environ 5-7 μm de long, en forme de virgule, avec un noyau.
- Kystes tissulaires : remplis de bradyzoïtes (trophozoïtes à développement lent).

QUESTION N° 7 :

Les macrolides.

QUESTION N° 8 :

- Actuellement PCR (délai de réponse : quelques heures).
- Conjointement, inoculation à la souris (délai de réponse : 3 à 6 semaines) pour éviter les quelques faux négatifs de la PCR.

QUESTION N° 9 :

- examen du placenta (pour la mise en évidence du parasite) : inoculation à la souris,
- sérologie du sang de cordon (IgG non contributive, IgM et/ou IgA) ou du sang du nouveau-né,
- le mieux comparaison des anticorps dans le sang de la mère et du nouveau-né par Western-blot ou PIC-ELIFA.

QUESTION N° 10 :

Pendant au moins 1 an :

- sur le plan sérologique (disparition des anticorps maternels transmis en 6 à 9 mois),
- sur le plan clinique : fond d'œil, périmètre crânien,
- sur le plan radiologique : calcifications cérébrales.

QUESTION N° 11 :

- Pyriméthamine (MALOCIDE®) et sulfadiazine (ADIAZINE®).

DOSSIER N° 4 (60 points)

QUESTION N° 1 :

Survenue d'une défaillance cardiaque aiguë : insuffisance circulatoire aiguë qui se traduit par une hypotension. Le mécanisme résulte d'une vasodilatation, d'une hypovolémie et surtout d'une diminution de l'inotropisme cardiaque en cas d'intoxication massive (état de choc d'origine vasoplégique ou cardiogénique).

QUESTION N° 2 :

C'est un traitement symptomatique immédiat qui prend en charge la défaillance neurologique (coma) et respiratoire. Il permet d'éviter toute hypoxémie qui pourrait majorer les troubles hémodynamiques.

QUESTION N° 3 :

La dobutamine, amine sympathomimétique, possède un effet inotrope positif (effet bêta-1-adrénergique). Elle représente le traitement de choix en cas d'insuffisance myocardique (choc cardiogénique).

QUESTION N° 4 :

Risque d'œdème aigu du poumon (OAP).

QUESTION N° 5 :

Il n'existe pas d'antidote spécifique.

En dehors du traitement des perturbations cardiovasculaires vu précédemment, peuvent être mis en route :

- **un traitement diminuant l'absorption digestive du toxique :**

- * en pratiquant un lavage gastrique (LG) chez un patient intubé.

Le LG est recommandé dans les intoxications massives vues précocement, il présente un intérêt dans l'intoxication par le méprobamate en raison de la formation de conglobulins intragastriques qui doivent être évacués par un LG (éventuellement répété). Le patient doit être bien oxygéné.

Dans le cas de l'intoxication par le méprobamate une fibroscopie gastrique pour fragmenter les conglobulins de comprimés peut être nécessaire.

- * en administrant du charbon activé qui adsorbe bien le méprobamate.

– un traitement épurateur :

* la diurèse osmotique a une faible efficacité en raison de la forte métabolisation hépatique du méprobamate; elle est contre-indiquée s'il existe une instabilité hémodynamique.

* l'épuration extra-rénale peut être proposée dans les formes graves. On peut utiliser :

- l'hémo perfusion,

- l'hémodialyse (le méprobamate est faiblement fixé aux protéines plasmatiques).

Ce traitement épurateur est possible dans les formes graves de l'intoxication : état clinique gravissime, ingestion d'une dose massive, taux sanguin très élevé de méprobamate. Cependant, la quantité épurée reste modeste. L'épuration extra-rénale est rarement justifiée si le LG a été bien conduit.

QUESTION N° 6 :

Extraction liquide/liquide ou liquide/solide du méprobamate à partir du sang. Dosage par chromatographie en phase gazeuse (CPG) ou liquide à haute performance (CLHP).

DOSSIER N° 5 (60 points)

QUESTION N° 1 :

Monsieur A. semble atteint d'un diabète de type 2.

Les éléments évocateurs d'un diabète sont les suivants : Monsieur A. présente une glycosurie, une glycémie capillaire élevée et des signes cliniques évocateurs : polyurie, polydypsie, asthénie.

Les arguments en faveur d'un diabète de type 2 sont : l'âge du patient (> 40), son poids (IMC : Poids/ (taille)² : traduisant une surcharge pondérale), la sédentarité (loisir exclusif : informatique).

On peut noter également que la maladie a été découverte lors d'une visite médicale : le patient ne présente pas de signes cliniques majeurs (le diabète de type 2 est souvent découvert à l'occasion d'un bilan médical ou lorsqu'apparaissent les premières complications macro ou micro-angiopathiques à la différence du diabète de type 1 souvent mis en évidence par une complication aiguë type coma acidocétosique).

QUESTION N° 2 :

Le médecin va faire pratiquer une glycémie à jeun (2 mesures à 2 jours différents). Les valeurs normales sont de 3,90 à 5,30 mmol/L. On parle de diabète au-delà de 7 mmol/L.

QUESTION N° 3 :

L'hémoglobine glyquée HbA_{1c} reflète la glycémie moyenne pendant la demi-vie des globules rouges soit 2 à 3 mois, ce qui permet d'évaluer l'équilibre du diabète.

L'objectif à atteindre est une valeur < 7%.

QUESTION N° 4 :

En raison de sa surcharge pondérale, un régime alimentaire hypocalorique (niveau calorique antérieur diminué de 500 à 1.000 Kcal sans descendre en dessous de 1.200 Kcal/j) est recommandé à Monsieur A. (l'objectif étant de diminuer l'insulinorésistance); ce régime sera également hypoglucidique (pas de sucres d'index glycémique élevé sauf fruits; sucres lents; fragmentation des apports) et hypolipidique (avec répartition équilibrée des graisses polyinsaturées, monoinsaturées et saturées).

QUESTION N° 5 :

Monsieur A. est un diabétique de type 2 présentant une surcharge pondérale : par conséquent un biguanide en monothérapie représente la thérapeutique de choix en première intention (d'où la 1^{re} prescription de GLUCOPHAGE® 850). A noter que la thérapeutique médicamenteuse doit toujours être accompagnée d'un régime alimentaire. On suppose que GLUCOPHAGE® 850 a été insuffisamment efficace à la posologie de 2 comprimés par jour, ce qui amène le médecin à augmenter la posologie. Devant un échec thérapeutique en monothérapie aux doses maximum tolérées, le médecin prescrit une bithérapie : il est alors courant d'associer au biguanide un sulfamide hypoglycémiant (DAONIL® dans le cas de Monsieur A.).

GLUCOPHAGE® : metformine appartient à la classe des biguanides. Il n'a pas d'action sur l'insulinosécrétion. La metformine agit au niveau périphérique en diminuant la production hépatique de glucose (néoglucogénèse) et en augmentant la sensibilité périphérique à l'insuline et l'utilisation cellulaire du glucose. (Action particulièrement efficace sur l'insulino-résistance).

DAONIL® est un sulfamide hypoglycémiant. Il agit principalement en stimulant la libération d'insuline par les cellules bêta des îlots de Langerhans pancréatiques. De plus les sulfamides semblent exercer des effets extrapancréatiques par amélioration de la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline et diminution de la captation d'insuline par le foie.

QUESTION N° 6 :

- **Glinides** : ils présentent un mécanisme d'action identique à celui des sulfamides mais ils ne se lient pas au même récepteur membranaire de la cellule bêta. Ils agissent en bloquant les canaux potassiques ATP-dépendants de la membrane des cellules bêta.
- **Thiazolidinediones ou glitazones** : elles améliorent la sensibilité périphérique à l'insuline au niveau du tissu adipeux, du muscle et du foie. Elles stimulent l'adipogénèse ce qui conduit à une diminution des acides gras circulants et améliore la captation du glucose. (Agissent principalement en cas d'insulinorésistance.) Ce sont des agonistes sélectifs des récepteurs nucléaires PPAR- γ .
- **Inhibiteurs des alphaglucosidases intestinales** : ils inhibent la liaison des oligosaccharides aux alphaglucosidases, retardant l'hydrolyse de ces glucides en monosaccharides et donc leur absorption. (Agissent sur l'hyperglycémie postprandiale.)

QUESTION N° 7 :

Monsieur A. est victime d'une hypoglycémie. Plusieurs facteurs peuvent expliquer ce malaise hypoglycémique : Monsieur A. n'a rien mangé depuis le repas de midi, il est arrivé en retard après avoir passé un bon moment dans les embouteillages (stress) et il a pris plusieurs verres d'alcool (interaction entre alcool et antidiabétiques : surtout sulfamides avec lesquels il y a potentialisation du risque d'hypoglycémie).

Attitude : resucrage avec 3-4 morceaux de sucre. Vérifier si possible la glycémie capillaire. Si le resucrage n'est pas efficace après plusieurs essais, il faut envisager une injection de glucagon voire l'appel d'un médecin pour administrer du glucose I.V.

QUESTION N° 8 :

L'artériographie nécessite l'utilisation de produits de contraste. Or il existe une interaction médicamenteuse avec la metformine avec un risque accru d'acidose lactique pouvant aboutir à une insuffisance rénale.

Par conséquent la démarche à adopter est la suivante : arrêt de la metformine 48 heures avant l'examen puis une reprise de cette thérapeutique 48 heures après l'artériographie. Le malade doit être bien hydraté pendant la durée de l'examen.