

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 1****Enoncé**

Un jeune homme de 16 ans se plaint depuis quelques jours auprès de ses parents de fatigue et de manque d'appétit. Après quinze jours, ses parents remarquent que ses chevilles sont gonflées. Il présente des douleurs lombaires. Le médecin constate des œdèmes discrets et une tension artérielle de 155-90 mmHg. Après interrogatoire, le jeune homme précise qu'il a eu une angine considérée comme d'origine virale et sans prise en charge thérapeutique, il y a une quinzaine de jours. Il est apyrétique.

Les examens biologiques demandés donnent les résultats suivants :

Bilan sanguin :

PI Sodium : 138 mmol/L

PI Potassium : 4,0 mmol/L

PI Chlorure : 100 mmol/L

Se Protéines : 56 g/L

PI Urée : 10 mmol/L

PI Créatinine : 120 μ mol/L

Sg Hémoglobine : 102 g/L

Sg Hématocrite : 0,30

Sg Erythrocytes : 3,2 T/L

Sg Leucocytes : 13,0 G/L

Anticorps Antistreptolysine O : 650 UI/L (valeurs usuelles < 200 UI/L)

Bilan urinaire :

Créatinine : 15,0 mmol/L

Protéines : 6,0 g/L (valeurs usuelles < 0,150 g/24h)

Hématies : $2 \cdot 10^6$ /mL (valeurs usuelles < $1 \cdot 10^4$ /mL)

Diurèse de 24 h : 400 mL

Questions

QUESTION N° 1 :

Commenter le bilan biologique, en mentionnant les valeurs usuelles.

QUESTION N° 2 :

Calculer la clairance de la créatinine (surface corporelle du jeune homme $1,73 \text{ m}^2$).

Interpréter l'état de la fonction rénale. Justifier vos réponses.

Quel(s) examen(s) biologique(s) urinaire(s) complémentaire(s) permettrai(en)t de préciser l'étiologie suspectée ?

QUESTION N° 3 :

Quel est le diagnostic le plus probable ? Justifier.

QUESTION N° 4 :

A ce stade, quels sont les examens biologiques complémentaires utiles ?

QUESTION N° 5 :

Faut-il mettre en œuvre un traitement antibiotique ? Justifier votre réponse.

QUESTION N° 6 :

Quelle est l'autre complication grave de ce type d'angine infectieuse non ou mal traitée ?

Quel est le traitement de ce type de complication (médicaments utilisés, modalités d'utilisation et principaux effets indésirables) ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 2****Enoncé**

Une femme de 68 ans, sans antécédent personnel ni familial, est vue en consultation pour anémie d'installation récente.

Les résultats des examens biologiques sont :

- Sg Erythrocytes..... : 2,80 T/L

- Sg Hémoglobine.....: 95 g/L

- Sg Hématocrite..... : 0,29

- Sg Leucocytes..... : 5,8 G/L

* Formule leucocytaire :

- Polynucléaires neutrophiles 0,54

- Polynucléaires éosinophiles 0,01

- Polynucléaires basophiles 0,01

- Lymphocytes 0,35

- Monocytes 0,09

- Sg Plaquettes..... : 400 G/L

- Sg Réticulocytes..... : 320 G/L

* Commentaires hématologiques : Anisocytose, macrocytose, absence de schizocytes.

Présence d'1 érythroblaste pour 100 leucocytes. Absence d'anomalies morphologiques des leucocytes.

- Se Bilirubine totale..... : 36 μ mol/L

- Se Bilirubine conjuguée.....: 2 μ mol/L

- Se Haptoglobine..... : 0,36 g/L

Questions**QUESTION N° 1 :**

Calculer les constantes érythrocytaires manquantes.

Commenter les résultats du bilan biologique.

QUESTION N° 2 :

Quelles hypothèses diagnostiques peuvent être évoquées devant ce tableau ? Justifier.

QUESTION N° 3 :

Un examen de laboratoire est indispensable à la poursuite de la démarche diagnostique : lequel et pourquoi ?

En décrire le principe et indiquer les informations pertinentes attendues.

QUESTION N° 4 :

Après enquête étiologique, l'indication d'un traitement corticoïde est posée : prednisone, 2 mg/kg/jour pendant plusieurs semaines. Quels sont les effets indésirables de ce traitement et les recommandations hygiénodététiques à donner au patient ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 3****Enoncé**

Monsieur B., 62 ans, 1m70, 65 kg, est hospitalisé pour une fièvre à 39°C, persistante, apparue 6 semaines après le retour de son premier séjour dans un pays d'Afrique sub-saharienne. L'interrogatoire révèle que le patient y a séjourné 6 semaines.

Monsieur B. assure avoir scrupuleusement suivi la prophylaxie antimalarique conseillée. La symptomatologie a débuté 5 jours après l'arrêt de la chimioprophylaxie, associant fièvre, céphalées, nausées, myalgies et diarrhées.

A l'admission, le patient est fébrile, asthénique et a en plus des troubles de la conscience. La palpation abdominale met en évidence une splénomégalie modérée. Le diagnostic de paludisme est évoqué.

Parmi les résultats des examens biologiques pratiqués, sont notés :

- Recherche microscopique d'hématozoaires du paludisme : positive (1 % d'hématies parasitées)

- Hémogramme :

Sg Hémoglobine..... : 90 g/L

Sg Leucocytes..... : 2,5 G/L

Sg Thrombocytes..... : 90 G/L.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Quelle est la chimioprophylaxie antimalarique qui a été conseillée à ce patient pour ce séjour dans un pays situé en zone de chloroquinorésistance et de multirésistance ? Préciser la (les) molécule(s) et le(s) schéma(s) prophylactique(s).

QUESTION N° 2 :

Quel(s) autre(s) moyen(s) de prévention antipaludique est (sont) à conseiller à ce patient avant le départ ? Justifier.

QUESTION N° 3 :

Interpréter les résultats hématologiques, en donnant les valeurs usuelles.

QUESTION N° 4 :

Quels sont les examens biologiques à réaliser pour le diagnostic parasitologique d'un accès palustre ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 3****QUESTION N° 5 :**

En vous basant sur les signes cliniques, quelle est l'espèce plasmodiale probablement responsable du paludisme chez ce patient ?

QUESTION N° 6 :

Quels sont les stades parasitaires qui ont pu être observés sur le frottis sanguin ?

QUESTION N° 7 :

Quel traitement antipaludique doit être instauré (molécule et voie d'administration) ? Justifier.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE

Dossier N° 4

Enoncé

En juillet, M., 8 ans, est amenée en consultation pour une fièvre (39,5°C) évoluant depuis 2 jours. Elle se plaint de douleurs abdominales et de maux de tête. Elle ne présente pas de troubles de la conscience, ni du comportement.

A l'examen clinique, le médecin note une discrète raideur de la nuque et décide de l'adresser aux urgences pour la réalisation d'une ponction lombaire.

Le bilan biologique d'entrée à l'hôpital indique les résultats suivants :

Numération/Formule sanguine :

Sg Erythrocytes : 4,4 T/L

Sg Hématocrite : 0,46

Sg Hémoglobine : 135 g/L

Sg Thrombocytes : 300 G/L

Sg Leucocytes : 11 G/L

Polynucléaires neutrophiles : 0,38

Polynucléaires éosinophiles : 0,03

Polynucléaires basophiles : 0

Lymphocytes : 0,52

Monocytes : 0,07

Se Protéine C Réactive : 4 mg/L

PI Glucose : 5 mmol/L

Examen du liquide céphalorachidien :

Aspect très légèrement trouble

200 leucocytes/mm³ avec plus de 80 % de lymphocytes

Absence de bactérie à l'examen direct après coloration de Gram

LCR Glucose : 3 mmol/L

LCR Protéines : 0,45 g/L

Questions

QUESTION N° 1 :

Commenter le bilan biologique en rappelant les valeurs usuelles (à interpréter selon les normes de l'adulte).
Quel diagnostic peut être évoqué en donnant les arguments cliniques et biologiques ?

QUESTION N° 2 :

Quel est l'agent infectieux le plus probablement responsable de cette pathologie ?
Quel examen biologique permet de confirmer l'hypothèse ? Par quelle méthode ?

QUESTION N° 3 :

Quelles sont les caractéristiques structurales de l'agent infectieux suspecté ?

QUESTION N° 4 :

Quel est le traitement curatif spécifique de ce type d'infection ?

QUESTION N° 5 :

En France métropolitaine, lister les autres agents infectieux responsables de ce type d'infection ?

QUESTION N° 6 :

Pour l'un des micro-organismes évoqués à la question précédente, il existe une prophylaxie vaccinale.
Préciser l'agent infectieux, le nom du vaccin, le principe vaccinant, la voie d'administration et les principales populations ciblées hors indication professionnelle.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 5****Enoncé**

Mr F., âgé de 45 ans, réceptionniste, est père de 5 enfants âgés de 12 ans à 20 ans.

Ses antécédents sont : pancréatite aiguë, sevrage éthylique depuis 2002, tabagisme actif.

Mr F. présente un cancer ORL : carcinome du plancher buccal traité par chirurgie et radiothérapie.

Il subit de multiples interventions chirurgicales pour récidives.

Lors d'une consultation en ORL trois ans plus tard, Mr F. se plaint de douleurs intenses évoluant depuis 2 mois.

Des examens complémentaires font apparaître une ostéoradionécrose de la mandibule avec fistulisation à la peau.

Les douleurs sont à type d'étirement lors de la mobilisation au niveau de l'hémimandibule gauche avec une zone d'hypoesthésie en regard. Au niveau de l'hémimandibule droite, il existe une zone hypersensible avec douleur lors du rasage, de la parole et déclenchée par le froid.

Evaluation de l'intensité douloureuse : Echelle numérique 8/10 de fond et accès paroxystiques 10/10.

Son traitement comporte :

- tramadol LP 100 mg 1 cp matin et soir
- morphine LP 100 mg 1 cp à 8h et à 20h
- morphine à libération immédiate 10 mg 4 fois par jour
- amitryptiline gouttes buvables 100 mg/j
- prednisolone 20 mg 2 fois par jour
- ésomeprazole 40 mg 1 fois par jour

Le patient est très somnolent, peu soulagé. Il indique des difficultés d'observance. Il a en outre des hallucinations et une constipation opiniâtre.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Quels types de douleurs peuvent être évoqués ?

QUESTION N° 2 :

A quelles classes pharmacologiques appartiennent les médicaments prescrits ?
Préciser leur indication chez ce patient.

QUESTION N° 3 :

Dans le tableau clinique observé chez ce patient, quels sont les effets indésirables de la morphine ?
Que faudrait-il ajouter à la prescription actuelle de Mr F. pour le(s) prendre en charge ?
Citer trois autres effets indésirables principaux de ce principe actif.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 5****QUESTION N° 4 :**

Les interdosages de morphine à libération immédiate vous paraissent-elles adaptées ? Justifier votre réponse.

QUESTION N° 5 :

La sédation et les hallucinations devenant intolérables, quelle stratégie thérapeutique peut être proposée à Mr F. ?

QUESTION N° 6 :

Quel est le métabolite de la morphine impliqué dans ses effets indésirables ?

QUESTION N° 7 :

Le patient va mieux, plus reposé, moins énervé. Il avoue être difficilement soulagé, mais son visage est beaucoup moins crispé, il parle plus facilement. Cependant, il se plaint de troubles de la miction.

Quel(s) principe(s) actif(s) peut (peuvent) être responsable(s) de ces troubles mictionnels ?

Quelle alternative thérapeutique peut être proposée à Mr F. ?

QUESTION N° 8 :

Quel(s) est (sont) le(s) médicament(s) de la prescription initiale qui nécessite(nt) un suivi biologique ?
Préciser les examens biologiques à prescrire.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 1****Enoncé**

Un jeune homme de 16 ans se plaint depuis quelques jours auprès de ses parents de fatigue et de manque d'appétit. Après 15 jours, ses parents remarquent que ses chevilles sont gonflées. Il présente des douleurs lombaires. Le médecin trouve des œdèmes discrets et une tension artérielle de 155-90 mmHg. Après interrogatoire, le jeune homme précise qu'il a eu une angine considérée comme d'origine virale et sans prise en charge thérapeutique, il y a une quinzaine de jours. Il est apyrétique.

Les examens biologiques demandés donnent les résultats suivants :

Bilan sanguin :

PI Sodium : 138 mmol/L

PI Potassium : 4,0 mmol/L

PI Chlorure : 100 mmol/L

Se Protéines : 56 g/L

PI Urée : 10 mmol/L

PI Créatinine : 120 μ mol/L

Sg Hémoglobine : 102 g/L

Sg Hématocrite : 0,30

Sg Erythrocytes : 3,2 T/L

Sg Leucocytes : 13,0 G/L

Anticorps Antistreptolysine O : 650 UI/L (valeurs usuelles < 200)

Bilan urinaire :

Créatinine : 15,0 mmol/L

Protéines : 6,0 g/L (valeurs usuelles < 0.150 g/24h)

Hématies : 2.10^6 /mL (valeurs usuelles < 1.10^4 /mL)

Diurèse de 24 h : 400 mL

Questions**QUESTION N° 1 :**

Commenter le bilan biologique, en mentionnant les valeurs usuelles.

Proposition de réponse

* Bilan sanguin :

- Sodium (valeurs usuelles 135-145 mmol/L), potassium (valeurs usuelles 3,5-4,5 mmol/L) et chlorure (valeurs usuelles 95-105 mmol/L) sont normaux.

- Urée (valeurs usuelles 2,5-7,5 mmol/L) et créatinine (valeurs usuelles pour un H : 60-115 μ mol/L) augmentées et témoignent vraisemblablement d'une insuffisance rénale (IR).

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 1**

- Protéines sériques (valeurs 65-80 g/L) diminuées ainsi que : hémoglobine (valeurs usuelles pour un H : 130-170 g/L), hématocrite (valeurs usuelles pour un H : 0,42-0,52) et érythrocytes (valeurs usuelles pour un H : 4,5-5,7 T/L). La diminution de l'ensemble de ces paramètres est due à une hémodilution consécutive à la rétention hydrosodée brutale, elle-même due à la perte brutale des fonctions d'élimination du rein donc à l'IRA (aiguë).
- Leucocytes (valeurs usuelles 4-10 G/L) augmentés, ce qui traduit la présence d'une inflammation.
- ASLO augmentés, ce qui témoigne que l'angine supposée virale était en fait bactérienne due au streptocoque β hémolytique du groupe A (*S. pyogenes*).

*** Bilan urinaire :**

- Créatinine diminuée : sa valeur par 24 h est de $15 / 1 \times 0,4 = 6$ mmol/24 h (valeurs usuelles chez l'H de 10-18 mmol/24 h). Ceci traduit un défaut de la capacité rénale à éliminer la créatinine.
- Protéinurie augmentée correspondant à $0,4 \times 6 = 2,4$ g/24 h. Sa valeur est toutefois inférieure à 3 g/24 h ce qui exclut le syndrome néphrotique. Cette protéinurie traduit une atteinte de la membrane basale glomérulaire.
- Présence d'une hématurie qui est ici macroscopique.
- Il existe une oligoanurie à rapprocher de l'IRA.

QUESTION N° 2 :

Calculer la clairance de la créatinine (surface corporelle du jeune homme 1,73 m²).

Interpréter l'état de la fonction rénale. Justifier vos réponses.

Quel(s) examen(s) biologique(s) urinaire(s) complémentaire(s) permettrai(en)t de préciser l'étiologie suspectée ?

Proposition de réponse

- Calcul de la clairance brute : $Cl = UV/P = 15 \times (400/1440) / 0,12 = 34,7$ mL/min = 0,6 mL/s (accepté : 35 ml/min (0,58 mL/s).

Clairance corrigée : 34,7 mL/min/1,73 m².

La valeur usuelle de la clairance de la créatinine est de 90-140 mL/min/1,73m² (1,50-2,30 mL/s).

La clairance du patient est donc très abaissée, confirmant la présence d'une insuffisance rénale (IR).

L'oligurie oriente vers le fait que ce soit une IRA (aiguë), d'autant plus que les circonstances d'apparition sont brutales ce qui renforce l'idée que l'IR soit aiguë.

- Examens complémentaires :
 - ECBU (examen cyto-bactériologique des urines)

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 1**

- Dosages urinaires du Na^+ et du K^+ avec le calcul du rapport Na^+/K^+
Le rapport est > 1 dans une IRA Organique (IRAO) et < 1 dans une IRA Fonctionnelle (IRAF).
La valeur du Na^+ urinaire (échantillon) permet aussi de distinguer IRAO et IRAF.

Par ailleurs le rapport U/P créat est > 30 (OK si 20) : il s'agirait d'une IRAF

QUESTION N° 3 :

Quel est le diagnostic le plus probable ? Justifier.

Proposition de réponse

Il s'agit d'une néphropathie glomérulaire car hématurie, protéinurie > 1 g/24 h, IR, HTA et œdèmes (hypervolémie et rétention hydrosodée).

Les ASLO permettent de conclure à une GNA (ou SNA) post-infection au streptocoque β hémolytique du groupe A (*S.pyogenes*).

QUESTION N° 4 :

A ce stade quels sont les examens biologiques complémentaires utiles ?

Proposition de réponse

- Le dosage de la fraction C3 du complément (accepté, dosage du complément, CH50).
- L'électrophorèse des protéines urinaires, pour apprécier la sélectivité de la protéinurie.

QUESTION N° 5 :

Faut-il mettre en œuvre un traitement antibiotique ? Justifier votre réponse.

Proposition de réponse

Aucun traitement antibiotique n'est utile car l'infection est ancienne et le germe n'est plus détectable dans un prélèvement de gorge.

L'atteinte rénale est consécutive à la réaction inflammatoire suite à la formation d'immuns complexes au niveau des glomérules.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 1****QUESTION N° 6 :**

Quelle est l'autre complication grave de ce type d'angine infectieuse non ou mal traitée ? Quel est le traitement de ce type de complication (médicaments utilisés, modalités d'utilisation et principaux effets indésirables).

Proposition de réponses

Autre complication : rhumatisme articulaire aigu (RAA).

Le traitement de la phase aiguë du RAA comprend :

- Mise au repos.
- Paracétamol pour les douleurs, voire la fièvre.
Effets indésirables (EI) : hépatotoxicité si surdosage.
- Corticoïdes : prednisolone (Solupred®) par voie orale (VO).
Effets indésirables (selon la dose et la durée du traitement) :
 - Troubles musculosquelettiques, augmentation du catabolisme des protéines : amyotrophie (ou fonte musculaire), faiblesse musculaire, ostéoporose, troubles phosphocalciques.
 - Troubles hydro-électrolytiques : rétention hydrosodée et hypokaliémie.
 - Troubles endocriniens : syndrome cushingoïde, obésité facio-tronculaire, atrophie secondaire de la cortico-surrénale.
 - Troubles métaboliques : diabète ou hyperglycémie, hyperlipidémie.
 - Diminution de la réponse aux infections, augmentation du risque infectieux, immunodépression.
 - Effets stimulants, augmentation de l'appétit (ou effet orexigène), euphorie, insomnie.
- Phénoxyméthylpénicilline (Oracilline® ou pénicilline V) par VO.
OU benzathine benzylpénicilline (Extencilline®) (benzathine pénicilline G) : par voie intramusculaire (IM)
Effets indésirables : allergie

Le traitement prophylactique secondaire : dès la fin du traitement curatif pendant plusieurs années.

- benzathine benzylpénicilline (Extencilline®) : injection IM (toutes les 4 semaines).
- OU phénoxyméthylpénicilline (Oracilline®) (pénicilline V) par VO (2 x/j).

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE

Dossier N° 2

Enoncé

Une femme de 68 ans, sans antécédent personnel ni familial, est vue en consultation pour anémie d'installation récente.

Les résultats des examens biologiques sont :

- Sg Erythrocytes..... : 2,80 T/L
- Sg Hémoglobine.....: 95 g/L
- Sg Hématocrite..... : 0,29
- Sg Leucocytes..... : 5,8 G/L

* Formule leucocytaire :

- Polynucléaires neutrophiles 0,54
- Polynucléaires éosinophiles 0,01
- Polynucléaires basophiles 0,01
- Lymphocytes 0,35
- Monocytes 0,09
- Sg Plaquettes..... : 400 G/L
- Sg Réticulocytes..... : 320 G/L

* Commentaires hématologiques : Anisocytose, macrocytose, absence de schizocytes. Présence d'1 érythroblaste pour 100 leucocytes. Absence d'anomalies morphologiques des leucocytes.

- Se Bilirubine totale..... : 36 µmol/L
- Se Bilirubine conjuguée.....: 2 µmol/L
- Se Haptoglobine..... : 0,36 g/L

Questions**QUESTION N° 1 :**

Calculer les constantes érythrocytaires manquantes.
Commenter les résultats du bilan biologique.

Proposition de réponse

Constantes érythrocytaires :

VGM = Hématocrite / nb Erythrocytes = 104 fL,

CCMH = Hémoglobine / Hématocrite = 33 %,

TCMH = Hémoglobine / nb Erythrocytes = 34 pg

Il existe une anémie modérée (hémoglobine < 120 g/L), normochrome (CCMH et TCMH normaux), macrocytaire (VGM > 100 fL), très régénérative (réticulocytes augmentés).

La forte réticulocytose sanguine explique au moins en partie l'anisocytose et la macrocytose. Le nombre de leucocytes et de plaquettes est normal ainsi que la formule leucocytaire. On note la diminution de la concentration d'haptoglobine et l'augmentation de la concentration de bilirubine

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 2**

non conjuguée (= bilirubine totale - bilirubine conjuguée = 34 $\mu\text{mol/L}$), évocatrices d'un processus hémolytique tissulaire.

QUESTION N° 2 :

Quelles hypothèses diagnostiques peuvent être évoquées devant ce tableau ? Justifier.

Proposition de réponse

Il s'agit d'un tableau d'anémie hémolytique devant lequel peuvent être évoqués :

- un déficit constitutionnel en enzymes érythrocytaires (G6PD : pyruvate kinase) ou une anomalie constitutionnelle de la membrane érythrocytaire ou de l'hémoglobine : hypothèses peu vraisemblables ici compte tenu de l'âge, de l'absence d'antécédents personnels ou familiaux, du sexe pour ce qui concerne le déficit en G6PD et de l'absence d'anomalies morphologiques érythrocytaires évocatrices (sphérocytes, drépanocytes,...)
- une anémie hémolytique auto-immune
- une anémie hémolytique toxique

L'absence de schizocytes élimine une hémolyse d'origine mécanique.

QUESTION N° 3 :

Un examen de laboratoire est indispensable à la poursuite de la démarche diagnostique : lequel et pourquoi ?

En décrire le principe et indiquer les informations pertinentes attendues.

Proposition de réponse

Dans ce contexte, l'hypothèse la plus probable est celle d'une anémie hémolytique auto-immune. Le test direct à l'antiglobuline (test de Coombs direct) permet de vérifier cette hypothèse.

Le test de Coombs direct est réalisé à l'aide des érythrocytes du patient lesquels, s'ils portent des anticorps ou une fraction du complément fixés à leur surface, sont agglutinés par une antiglobuline polyvalente ou anti-IgG ou anti-complément.

En faisant varier les conditions du test et les réactifs, il est ainsi possible de préciser :

- * sa classe (IgG ou IgM, avec ou sans complément fixé à la surface des érythrocytes),
- * l'optimum thermique de l'auto-anticorps (chaud et froid),
- * sa spécificité (généralement anti-Rhésus pour les auto-anticorps chauds, anti-I/i pour les auto-anticorps froids)

autant d'éléments utiles à l'orientation.

La spécificité plus précise peut être déterminée après élution des anticorps fixés sur les hématies et identification de l'anticorps.

QUESTION N° 4 :

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 2**

Après enquête étiologique, l'indication d'un traitement corticoïde est posée : prednisone, 2 mg/kg/jour pendant plusieurs semaines. Quels sont les effets indésirables de ce traitement et les recommandations hygiénodététiques à donner au patient ?

Proposition de réponse

Le traitement doit être administré en prise unique le matin au cours du repas.

Les effets secondaires et complications d'un traitement prolongé sont multiples. Ils peuvent entraîner un hypercorticisme (syndrome de Cushing) iatrogène associant :

- immunodépression exposant à un risque infectieux accru (viral, parasitaire, bactérien notamment tuberculeux)
- effets métaboliques : hyperglycémie (révélation d'un diabète latent), hypercatabolisme protéidique (fonte musculaire, fragilité cutanée), déminéralisation osseuse (risque d'ostéoporose), rétention hydrosodée, hypokaliémie.
- toxicité gastrique
- risque d'insuffisance cortico-surrénalienne aiguë au moment du sevrage.

Le patient doit adopter un régime pauvre en sel et en sucres d'absorption rapide, hyperprotéidique, avec supplément en calcium et vitamine D.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE

Dossier N° 3

Enoncé

Monsieur B., 62 ans, 1m70, 65 kg, est hospitalisé pour une fièvre à 39 °C, persistante, apparue 6 semaines après le retour de son premier séjour dans un pays d'Afrique sub-saharienne. L'interrogatoire révèle que le patient y a séjourné 6 semaines.

Monsieur B. assure avoir scrupuleusement suivi la prophylaxie antimalarique conseillée. La symptomatologie a débuté 5 jours après l'arrêt de la chimioprophylaxie, associant fièvre, céphalées, nausées, myalgies et diarrhées.

A l'admission, le patient est fébrile, asthénique et a en plus des troubles de la conscience. La palpation abdominale met en évidence une splénomégalie modérée. Le diagnostic de paludisme est évoqué.

Parmi les résultats des examens biologiques pratiqués, sont notés :

- Recherche microscopique d'hématozoaires du paludisme : positive (1 % d'hématies parasitées)

- Hémogramme :

Sg Hémoglobine..... 90 g/L

Sg Leucocytes..... 2,5 G/L

Sg Thrombocytes..... 90 G/L.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Quelle est la chimioprophylaxie antimalarique qui a été conseillée à ce patient pour ce séjour dans un pays situé en zone de chloroquinorésistance et de multirésistance ? Préciser la (les) (molécule(s) et le(s) schéma(s) prophylactique(s).

Proposition de réponse

Référence BEH 2017 + SPILF Prise en charge du paludisme d'importation

- soit association atovaquone + proguanil (1 cp par jour) 24 à 48 h avant départ jusqu'à 1 semaine après le retour
- soit méfloquine (1 cp/semaine) au moins 10 j avant le départ jusqu'à 3 semaines après le retour
- soit doxycycline (1 cp par jour) la veille du départ jusqu'à 4 semaines après le retour

QUESTION N° 2 :

Quel traitement antipaludique doit être instauré (molécule et voie d'administration) à la phase aigüe ? Justifier.

Proposition de réponse

Devant les signes de gravité : troubles neurologiques, le patient a un paludisme grave nécessitant comme traitement médicamenteux : artesunate en I.V. lente (ATU nominative à confirmation différée)

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 3****Recommandation**

Remarque 1 : la posologie est de 2,4 mg/kg à HO, H12, H24 puis toutes les 24h pendant 7j (maximum : 9 doses) Le traitement est à poursuivre au minimum 24h (3 doses) ou jusqu'à amendement du (des) critère(s) de gravité. Quand une prise orale est possible, relais par un traitement complet d'arténimol/piperaquine ou arthémether/luméfantrine. Remarque 2 : La quinine IV ne doit plus être le référence (de 1ère intention) du paludisme grave. Néanmoins, son usage reste d'actualité si allergie à l'artésunate ou indisponibilité de ce dernier.

QUESTION N° 3 :

Quel(s) autre(s) moyen(s) de prévention antipaludique est (sont) à conseiller à ce patient avant le départ ? Justifier.

Proposition de réponse

Moyen de prévention : prophylaxie d'exposition, afin de réduire le risque de piqûres de moustiques, par une protection maximale entre coucher et lever du soleil (heures durant lesquelles les moustiques vecteurs piquent)

- porter des vêtements longs, imprégnés de perméthrine
- dormir sous une moustiquaire imprégnée de perméthrine
- utiliser des répulsifs (insectifuges ou repellents) sur les parties découvertes du corps : efficacité anti-anophélienne pour des concentrations correctes (DEET, IR 35/35, KBR ou icaridine, citriodiol)
- utiliser des insecticides le soir, sprays ou diffuseurs
- utiliser des serpentins ou tortillons fumigènes
- privilégier l'utilisation de la climatisation

QUESTION N° 4 :

Interpréter les résultats hématologiques, en donnant les valeurs usuelles.

Proposition de réponse

Anémie (valeurs usuelles : 130 - 170 g/L)
Leucopénie (valeurs usuelles : 4 - 10 G/L)
Thrombopénie (valeurs usuelles : 150 - 450 G/L)

QUESTION N° 5 :

Quels sont les examens biologiques à réaliser pour le diagnostic parasitologique d'un accès palustre ?

Proposition de réponse

Frottis sanguin avec lecture microscopique
ou goutte épaisse (GE) avec lecture microscopique

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 3**

ou QBC (Quantitative Buffy Coat)

ou PCR

Si négatif, confirmation par test de diagnostic rapide immunochromatographique

QUESTION N° 6 :

En vous basant sur les signes cliniques, quelle est l'espèce plasmodiale probablement responsable du paludisme chez ce patient ?

Proposition de réponse

Signe de gravité (troubles de la conscience) orientant vers un neuropaludisme, dont l'agent responsable est *Plasmodium falciparum*.

QUESTION N° 7 :

Quels sont les stades parasitaires qui ont pu être observés sur le frottis sanguin ?

Proposition de réponse

Dans le sang périphérique, on retrouve surtout des formes trophozoïtes jeunes et éventuellement des gamétocytes.

Enoncé

M., 8 ans, a une fièvre ($39,5^{\circ}\text{C}$) évoluant depuis 2 jours en juillet. Elle se plaint de douleurs abdominales et de maux de tête. Elle ne présente pas de troubles de la conscience, ni du comportement.

A l'examen clinique, le médecin note une discrète raideur de la nuque et décide de l'adresser aux urgences pour la réalisation d'une ponction lombaire.

Le bilan biologique d'entrée à l'hôpital indique les résultats suivants :

Numération/Formule sanguine :

Sg Erythrocytes : 4,4 T/L

Sg Hématocrite : 0,46

Sg Hémoglobine : 135 g/L

Sg Thrombocytes : 300 G/L

Sg Leucocytes : 11 G/L

Polynucléaires neutrophiles : 0,38

Polynucléaires éosinophiles : 0,03

Polynucléaires basophiles : 0

Lymphocytes : 0,52

Monocytes : 0,07

Se Protéine C Réactive : 4 mg/L

PI Glucose : 5 mmol/L

Examen du liquide céphalorachidien :

Aspect très légèrement trouble

200 leucocytes/mm³ avec plus de 80 % de lymphocytes

Absence de bactérie à l'examen direct après coloration de Gram

LCR Glucose : 3 mmol/L

LCR Protéines : 0,45 g/L

Questions

QUESTION N ° 1 :

Commenter le bilan biologique en rappelant les valeurs usuelles (à interpréter selon les normes de l'adulte). Quel diagnostic peut être évoqué en donnant les arguments cliniques et biologiques ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier 4**

Proposition de réponse

Sang :

La numération formule sanguine montre une légère hyperleucocytose (4,0 - 10,0 G/L), avec une hyperthrombocythémie 5,72 G/L (1 - 4 G/L) (inversion de formule).

La protéine C réactive (< 5 mg/L) est normale, pas de syndrome inflammatoire.

LCR :

Glycorachie normale (2,50 - 3,50 mmol/L), soit 60 % de la glycémie.

Hyperprotéinorachie modérée (0,15 - 0,30 g/L).

Hypercellularité ou pléiocytose (<10 éléments nucléés par mm³).

La symptomatologie clinique associe un syndrome infectieux et un syndrome méningé d'intensité modérée en faveur d'une méningite.

Les paramètres biologiques du LCR (formule lymphocytaire, protéinorachie modérément augmentée, glycorachie normale) orientent vers une étiologie virale. La numération/formule sanguine est également en faveur d'une infection virale.

Conclusion : probable méningite d'origine virale

QUESTION N ° 2 :

Quel est l'agent infectieux le plus probablement responsable de cette pathologie ?

Quel examen biologique permet de confirmer l'hypothèse ? Par quelle méthode ?

Proposition de réponse

L'agent le plus probable est un entérovirus.

Le diagnostic biologique se fait dans le LCR par recherche de l'ARN génomique par PCR (RT-PCR).

QUESTION N ° 3 :

Quelles sont les caractéristiques structurales de l'agent infectieux suspecté ?

Proposition de réponse

Les entérovirus sont des virus à génome ARN, simple, brin de polarité positive.

La particule virale est de petite taille, non enveloppée et possède une capside icosaédrique.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE

Dossier 4

QUESTION N ° 4 :

Quel est le traitement curatif spécifique de ce type d'infection ?

Proposition de réponse

Aucun traitement curatif spécifique antiviral n'existe pour l'instant.

QUESTION N°5 :

En France métropolitaine, lister les autres agents infectieux responsables de ce type d'infection ?

Proposition de réponse

Herpès simplex virus (type 2) - VIH (primo-infection) - *Listeria monocytogenes* - *Mycobacterium tuberculosis* - *Treponema pallidum* - *Cryptococcus neoformans*

NB : Autres agents : virus de la varicelle et du zona (hors programme) – virus des oreillons (hors programme) – virus de la poliomyélite (exclu, éradiqué en Europe)

QUESTION N°6 :

Pour l'un des micro-organismes évoqués à la question précédente, il existe une prophylaxie vaccinale. Préciser l'agent infectieux, le nom du vaccin, le principe vaccinant, la voie d'administration et les principales populations ciblées hors indication professionnelle.

Proposition de réponse

Agent infectieux : *Mycobacterium tuberculosis*

Nom du vaccin : BCG ou bacille de Calmette et Guérin

Principe vaccinant : suspension de germes vivants atténués

Première obtention : culture de *M. bovis* sur pomme de terre-bile-glycérol

Administration : voie intradermique

Populations ciblées = enfants milieux défavorisés et migrants

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE

Dossier N° 5

Enoncé

Mr F., âgé de 45 ans, réceptionniste, est père de 5 enfants âgés de 12 ans à 20 ans.

Ses antécédents sont : pancréatite aiguë, sevrage éthylique depuis 2002, tabagisme actif.

Mr F. présente un cancer ORL : carcinome du plancher buccal traité par chirurgie et radiothérapie. Par la suite, il subit de multiples interventions chirurgicales pour récidives.

Lors d'une consultation en ORL trois ans plus tard, Mr F. se plaint de douleurs intenses évoluant depuis 2 mois.

Des examens complémentaires font apparaître une ostéoradionécrose de la mandibule avec fistulisation à la peau.

Les douleurs sont à type d'étirement lors de la mobilisation au niveau de l'hémimandibule gauche avec une zone d'hypoesthésie en regard. Au niveau de l'hémimandibule droite, il existe une zone hypersensible avec douleur lors du rasage, de la parole et déclenchée par le froid.

Evaluation de l'intensité douloureuse : Echelle numérique 8/10 de fond et accès paroxystiques 10/10.

Son traitement comporte :

- tramadol LP 100 mg 1 cp matin et soir
- morphine LP 100 mg 1 cp à 8h et à 20h
- morphine à libération immédiate 10 mg 4 fois par jour
- amitriptyline gouttes buvables 100 mg/j
- prednisolone 20 mg 2 fois par jour
- ésomeprazole 40 mg 1 fois par jour

Le patient est très somnolent, peu soulagé. Il indique des difficultés d'observance. Il a en outre des hallucinations et une constipation opiniâtre.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Quels types de douleurs peuvent être évoqués ?

Proposition de réponse

Douleurs mixtes

- nociceptives mécaniques et inflammatoires
- neuropathiques avec troubles de la sensibilité, allodynie (lésion nerveuse probable post-chirurgie et post-radiothérapie).

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 5****QUESTION N° 2 :**

A quelles classes pharmacologiques appartiennent les médicaments prescrits et préciser leur indication chez ce patient ?

Proposition de réponse

Tramadol : antalgique palier II, agoniste des récepteurs opioïdes mu, inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Utilisé pour traiter les douleurs modérées à intenses.

Morphine : antalgique palier III, agoniste des récepteurs opioïdes mu indiqué pour traiter les douleurs intenses. Forme LP pour traiter la douleur de fond. Forme LI pour traiter les accès douloureux.

Amitriptyline : antidépresseur tricyclique, inhibiteur du transporteur de la sérotonine et de la noradrénaline, utilisé ici pour traiter les douleurs neuropathiques.

Prednisolone : anti-inflammatoire stéroïdien, utilisé ici dans le traitement des douleurs inflammatoires.

Esomeprazole : inhibiteur de la pompe à protons, utilisé en prévention des ulcères gastro-duodénaux pouvant être liées à la prise continue d'anti-inflammatoires.

QUESTION N° 3 :

Dans le tableau clinique observé chez ce patient, quels sont les effets indésirables de la morphine ? Que faudrait-il ajouter à la prescription actuelle de Mr F. pour le(s) prendre en charge ? Citer trois autres effets indésirables principaux de ce principe actif.

Proposition de réponse

Chez ce patient : constipation, sédation, hallucinations.

Prise en charge de l'effet indésirable actuel = constipation : laxatifs osmotiques (macrogol VO).

Autres effets indésirables principaux de la morphine :

- nausées et vomissements en début de traitement,
- dépression respiratoire,
- pharmacodépendance (en dehors d'un contexte de traitement de la douleur).

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 5****QUESTION N° 4 :**

Les interdoses de morphine à libération immédiate vous paraissent-elles adaptées ? Justifier votre réponse.

Proposition de réponse

En théorie ou selon les recommandations : non car elles doivent être de 1/6 à 1/10 de la dose totale journalière sous forme LP, soient 20 mg à 30 mg par interdose.

Néanmoins pour ce patient, le respect de cette recommandation n'est pas adapté car il présente des signes de surdosage d'opioïde.

QUESTION N° 5 :

La sédation et les hallucinations devenant intolérables, quelle stratégie thérapeutique peut être proposée à Mr F ?

Proposition de réponse

En raison de surdosage d'opioïde avec effets indésirables et aussi en raison de l'inefficacité du traitement de la douleur :

- 1- arrêter le tramadol (lui aussi potentiellement responsable d'hallucinations),
- 2- évaluer l'intensité de la douleur pour vérifier si la morphine seule pourrait être efficace,
- 3- revoir la dose (LP et interdoses) de morphine pour allier soulagement de la douleur et réduction des effets indésirables,
- 4- si la morphine, prescrite à la bonne dose, ne permet pas de soulager la douleur sans provoquer des effets indésirables invalidants, il faut envisager une rotation opioïde basée sur le changement des antalgiques de palier III. Mr F. étant déjà traité par morphine LI et LP, le prescripteur a le choix entre l'oxycodone LP et LI, l'hydromorphone LP ou le fentanyl sous forme de patch,
- 5- renforcer le traitement de la douleur neuropathique,
- 6- éducation thérapeutique du patient vis-à-vis de l'observance.

QUESTION N° 6 :

Quel est le métabolite de la morphine impliqué dans ses effets indésirables ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 5****Proposition de réponse**

Les effets indésirables de la morphine sont dus en partie à son métabolite actif : la morphine 6 glucuronide (M6G). La M6G est un agoniste des récepteurs mu plus puissant que la morphine.

QUESTION N° 7 :

Le patient va mieux, plus reposé, moins énervé. Il avoue être difficilement soulagé, mais son visage est moins crispé, il parle plus facilement. Cependant, il se plaint de troubles de la miction. Quel(s) principe(s) actif(s) peut (peuvent) être responsable(s) de ces troubles mictionnels ? Quelle alternative thérapeutique peut être proposée à Mr F. ?

Proposition de réponse

Chez Mr F., les troubles mictionnels peuvent être dus aux opioïdes (tramadol et morphine) mais surtout aux effets anticholinergiques muscariniques de l'amitriptyline. Cette dernière peut être remplacée par un anticonvulsivant ayant l'AMM dans le traitement de la douleur neuropathique : prégabaline et gabapentine.

QUESTION N° 8 :

Quel(s) est (sont) les médicament(s) de la prescription initiale qui nécessite(nt) un suivi biologique ? Préciser les examens biologiques à prescrire.

Proposition de réponse

Du fait de la dose journalière et de la durée du traitement :

Prednisolone : ionogramme sanguin, glycémie, bilan lipidique, NFS.