

Enoncé

Madame X., 72 ans, est hospitalisée pour bilan d'une insuffisance rénale découverte fortuitement à la suite d'un bilan sanguin demandé lors d'un épisode de mastoïdite.

Dans les antécédents de la patiente, on note :

- Une hypertension artérielle traitée par spironolactone (Aldactone[®])
- Des épisodes d'infections ORL à répétition
- Un foyer de dilatation des bronches mis en évidence par scanner
- Un diabète de type 2 équilibré par régime et metformine (Glucophage[®]).

A l'examen clinique : patiente en bon état général, se plaignant essentiellement d'asthénie, d'un prurit, de céphalées et d'une polyuro-polydipsie. Tension artérielle = 170/95 mmHg.

Examens biologiques :

Prélèvement sanguin à jeun :

PI Sodium : 136 mmol/L

PI Potassium : 5,8 mmol/L

PI Chlorure : 98 mmol/L

PI Bicarbonate : 15 mmol/L

Se Protéines : 66 g/L

Se Albumine : 36 g/L

PI Calcium : 1,97 mmol/L

PI Phosphate : 2,01 mmol/L

PI Glucose : 5,9 mmol/L

PI Urée : 29,4 mmol/L

PI Créatinine : 706 µmol/L

Sg Hémoglobine : 95 g/L

Sg Erythrocytes : 3,2 T/L

Sg VGM : 88 fL

Sg Leucocytes : 9 G/L

Urine :

Diurèse : 1,300 L/24 h

dU Protéines : 1,52 g (valeurs usuelles <150 mg)

dU Créatinine : 7,06 mmol

Questions

QUESTION N° 1 :

Commenter le bilan biologique, en indiquant les valeurs usuelles.

QUESTION N° 2 :

Commenter l'état de l'équilibre acido-basique.

QUESTION N° 3 :

Calculer et interpréter la clairance de la créatinine.

Quelle pathologie peut-on évoquer ? Justifier.

QUESTION N° 4 :

Pour quelle raison une épuration extra-rénale par hémodialyse doit-elle être mise en place ?

Expliquer le principe, l'objectif et la mise en œuvre.

QUESTION N° 5 :

Indiquer le mécanisme d'action de la spironolactone.

Commenter la prescription de ce médicament chez cette patiente.

QUESTION N° 6 :

Commenter la prescription de metformine chez cette patiente.

Enoncé

Madame A., 30 ans, a passé l'après-midi sur la plage au soleil. Elle a pris un coup de soleil qui a disparu en quelques jours.

Lors d'une consultation médicale, elle dit avoir depuis une grande sensibilité au soleil qui se manifeste sous la forme d'une éruption érythémateuse sur les joues et le nez. Elle se plaint de douleurs articulaires fugaces.

Questions

QUESTION N° 1 :

Quelle est l'hypothèse diagnostique la plus probable ? Justifier votre réponse.

QUESTION N° 2 :

Les examens biologiques prescrits pour confirmer l'hypothèse diagnostique sont :

- Hémogramme, CRP, VS
- Recherche d'auto-anticorps : anticorps anti-nucléaires, anticorps anti-ADN natif, anticorps anti-antigènes nucléaires solubles
- Dosage du complément total CH50.

Préciser pour chacun d'entre eux le résultat attendu pour confirmer l'hypothèse diagnostique et leurs limites.

QUESTION N° 3 :

En l'absence de manifestations cliniques autres que les atteintes cutanées et articulaires, quel est le schéma thérapeutique de 1^{ère} intention à proposer à cette patiente ? Justifier.

QUESTION N° 4 :

Quels sont les points à aborder dans le cadre d'une éducation thérapeutique de cette patiente ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE

Dossier N° 2

QUESTION N° 5 :

Quelques années plus tard, Mme A. indique avoir pris 5 kg en quelques mois. Elle présente des œdèmes indolores des membres inférieurs. Elle est hospitalisée.

Les résultats du bilan biologique prescrit sont :

U protéines	1,8 g / 24 h (valeurs usuelles : < 150 mg / 24 h)
Hématurie	positive +++
Se Créatinine	305 µmol/L
Se Protéines	69 g/L
Se Albumine	35 g/L
Se CRP	43 mg/L

Sg Vitesse de sédimentation érythrocytaire (VS) 55 mm à la 1^{ère} heure.

Commenter les résultats du bilan biologique en rappelant les valeurs usuelles.

Quelle complication doit être évoquée ?

QUESTION N° 6 :

L'évolution de la pathologie justifie l'instauration d'un traitement spécifique.

Quel type de traitement est recommandé ?

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

Madame V., au terme de sa grossesse, est admise à la maternité car elle présente des contractions rapprochées. Son bilan d'entrée (Bilan 1) est le suivant :

Bilan 1 :

Sg Plaquettes : 160 G/L

Sg Hémoglobine : 123 g/L

PI Activité du complexe prothrombinique : 95 %

PI Temps de céphaline avec activateur : patiente = 28 s ; témoin = 30 s

PI Fibrinogène : 4,0 g/L.

En fin d'accouchement, une hémorragie massive survient lors de la délivrance.

Le bilan biologique (Bilan 2) est le suivant :

Bilan 2 :

Sg Plaquettes : 70 G/L

Sg Hémoglobine : 75 g/L

PI Activité du complexe prothrombinique : 35 %

PI Temps de céphaline avec activateur : patiente = 52 s ; témoin = 30 s

PI Fibrinogène : 1,5 g/L

Le dossier clinique mentionne une oligo-anurie, une polypnée et une tachycardie.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Commenter les 2 bilans biologiques.

Que suggèrent les différences observées entre ces 2 bilans ?

Quel est le diagnostic le plus probable ?

QUESTION N° 2 :

Quels sont les examens d'hémostase complémentaires à réaliser pour établir le diagnostic biologique ?

Quels sont les résultats attendus ?

QUESTION N° 3 :

Quels sont les principes thérapeutiques pour la prise en charge immédiate de cette patiente ?

QUESTION N° 4 :

Comment expliquer l'oligo-anurie, la tachycardie et la polypnée observées au moment du Bilan 2 ?

Enoncé

Monsieur B., 71 ans, a une maladie de Parkinson et un adénome prostatique, traité par un extrait de *Pygeum africanum* (Tadenan[®]), depuis une dizaine d'années.

Son traitement antiparkinsonien est le suivant :

lévodopa + bensérazide (Modopar[®] 250)..... 4/j (matin, midi, après-midi, soir)

trihexyphénidyle 2 mg.....3/j

Questions

QUESTION N° 1 :

A quelle classe d'antiparkinsoniens appartient chacun de ces médicaments ?

Lequel vous semble relever d'une erreur de prescription et pourquoi ?

Quels sont les effets indésirables de la lévodopa ? Quel est l'intérêt d'y associer du bensérazide dans la spécialité Modopar[®] ?

QUESTION N° 2 :

Lors de sa visite de contrôle, Mr B. se plaint de nausées et son médecin diagnostique également une tendance dépressive. A quoi peuvent être dus ces troubles ?

QUESTION N° 3 :

Le médecin prescrit à Mr B. de la dompéridone.

Comment agit ce principe actif ?

Pourquoi peut-on l'associer au traitement antiparkinsonien ?

QUESTION N° 4 :

Concernant les troubles dépressifs, quel(s) médicament(s) est-il possible de prescrire à ce patient parkinsonien ? Quel(s) médicament(s) ne peut (peuvent) pas être prescrit(s) à ce patient parkinsonien ? Justifier votre réponse.

QUESTION N° 5 :

Six mois plus tard, Mr B. présente des blocages matinaux et des dystonies on-off en cours de journée.

Quels sont les traitements (ou adaptations de traitement) que l'on peut lui proposer pour tenter de réduire ces fluctuations motrices ? Justifier votre réponse et préciser pour chacun d'entre eux leur mécanisme d'action.

Enoncé

L'enfant T., 7 mois, présente depuis 12 heures des vomissements, une fièvre à 38 °C et une diarrhée profuse. A son admission en pédiatrie, le diagnostic de gastro-entérite à rotavirus est posé.

Les résultats du bilan biologique sont les suivants :

PI Sodium : 141 mmol/L
PI Potassium : 2,9 mmol/L
PI Chlorure : 103 mmol/L
PI Bicarbonate : 26 mmol/L
Se Protéines : 83 g/L
PI Glucose : 5,3 mmol/L.

Questions

QUESTION N° 1 :

Interpréter les résultats biologiques, en se référant aux valeurs biologiques usuelles de l'adulte, qui seront précisées pour chaque paramètre.

QUESTION N° 2 :

Préciser la classification et les principales caractéristiques structurales de l'agent viral en cause.

QUESTION N° 3 :

Quel échantillon biologique et quelle(s) technique(s) ont permis de faire le diagnostic virologique ?

QUESTION N° 4 :

Préciser les principales caractéristiques épidémiologiques des infections à rotavirus en France.

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

Existe-t-il un traitement antiviral spécifique ? Si oui, lequel ?

QUESTION N° 6 :

Préciser les mesures préventives non spécifiques à mettre en place au sein du service de pédiatrie à la suite de l'hospitalisation de cet enfant.

QUESTION N° 7 :

Quelle mesure prophylactique spécifique existe-t-il vis-à-vis de cette infection ? Préciser sa (ses) caractéristique(s).

Enoncé

Madame X., 72 ans, est hospitalisée pour bilan d'une insuffisance rénale découverte fortuitement à la suite d'un bilan sanguin demandé lors d'un épisode de mastoïdite.

Dans les antécédents de la patiente, on note :

- Une hypertension artérielle traitée par spironolactone (Aldactone®)
- Des épisodes d'infections ORL à répétition
- Un foyer de dilatation des bronches mis en évidence par scanner
- Un diabète de type 2 équilibré par régime et metformine (Glucophage®).

A l'examen clinique : patiente en bon état général, se plaignant essentiellement d'asthénie, d'un prurit, de céphalées et d'une polyuro-polydipsie. Tension artérielle = 170/95 mmHg.

Examens biologiques :

Prélèvement sanguin à jeun :

PI Sodium : 136 mmol/L

PI Potassium : 5,8 mmol/L

PI Chlorure : 98 mmol/L

PI Bicarbonate : 15 mmol/L

Se Protéines : 66 g/L

Se Albumine : 36 g/L

PI Calcium : 1,97 mmol/L

PI Phosphate : 2,01 mmol/L

PI Glucose : 5,9 mmol/L

PI Urée : 29,4 mmol/L

PI Créatinine : 706 µmol/L

Sg Hémoglobine : 95 g/L

Sg Erythrocytes : 3,2 T/L

Sg VGM : 88 fL

Sg Leucocytes : 9 G/L

Urine :

Diurèse : 1,300 L/24 h

dU Protéines : 1,52 g (valeurs usuelles <150 mg)

dU Créatinine : 7,06 mmol

Questions

QUESTION N° 1 :

Commenter le bilan biologique, en indiquant les valeurs usuelles.

Proposition de réponse

Paramètres sanguins augmentés :

- potassium (3,5 - 4,5 mmol/L)
- phosphate (0,8 - 1,4 mmol/L)
- glucose (faiblement) (3,9 - 5,5 mmol/L)
- créatininémie (nette augmentation) (45 - 105 μ mol/L)
- urée (nette augmentation) (2,5 - 7,5 mmol/L)

Paramètres sanguins diminués :

- bicarbonate (23 - 27 mmol/L)
- calcium (2,20 - 2,60 mmol/L)
- hémoglobine (120 - 160 g/L)
- érythrocytes (4,2 - 5,2 T/L)

Paramètres sanguins normaux :

- sodium (135 - 145 mmol/L)
- chlorure (95 - 105 mmol/L)
- leucocytes (4,0 - 10,0 G/L)
- VGM (80 - 100 fL)
- protéines (65 - 80 g/L)
- albumine (38 - 48 g/L).

Dans l'urine : protéines augmentées, créatinine diminuée (9 - 12 mmol/24 h, avec diurèse normale).

QUESTION N° 2 :

Commenter l'état de l'équilibre acido-basique.

Proposition de réponse

En l'absence du bilan acido-basique complet (pH et gaz du sang), la diminution plasmatique du bicarbonate laisse suspecter une acidose métabolique.

Il faut calculer le trou anionique :

Trou anionique plasmatique : $(\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{bicarbonate}) = 28,8 \text{ mmol/L}$ (VU : 12 - 20 mmol/L)

Cette acidose peut s'expliquer par l'insuffisance rénale (créatininémie et urémie très augmentées) mais aussi par l'accumulation d'indosés anioniques (trou anionique augmenté : probablement le lactate du fait du traitement par metformine).

QUESTION N° 3 :

Calculer et interpréter la clairance de la créatinine.

Quelle pathologie peut-on évoquer ? Justifier.

Proposition de réponse

- Clairance de la créatinine : $C = UV/P = 9 \text{ mL/min}$ (VU : 90 - 140 mL/min)
 - Il existe une insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine $< 15 \text{ mL/min}$)
 - Cette insuffisance rénale est sûrement chronique (IRC) car il y a : absence d'oligo-anurie, présence d'une hypocalcémie (avec protéinémie normale) associée à une hyperphosphatémie, présence d'une anémie normocytaire
- Les autres perturbations biologiques (acidose métabolique, hyperkaliémie) sont habituellement rencontrées au cours d'une insuffisance rénale.

QUESTION N° 4 :

Pour quelle raison une épuration extra-rénale par hémodialyse doit-elle être mise en place ?
Expliquer le principe, l'objectif et la mise en œuvre.

Proposition de réponse

L'IRC étant au stade terminal ($< 15 \text{ mL/min}$), la dialyse est à envisager.
L'épuration extra-rénale consiste à suppléer la fonction rénale défaillante : elle permet de diminuer les concentrations des composés azotés non protéiques [urée, créatinine, acide urique] et d'équilibrer le bilan hydro-électrolytique et acido-basique.
L'épuration extra-rénale consiste à faire circuler le sang du malade dans un circuit extra-corporel. L'épuration est faite par un rein artificiel ou dialyseur qui comprend 2 compartiments séparés par une membrane semi-perméable. Les échanges s'effectuent au travers de cette membrane selon le gradient de concentration (2 processus : diffusion et ultra-filtration). Les séances ont lieu 2 à 3 fois/semaine ; elles peuvent se faire à l'hôpital, dans des centres de dialyse ou à domicile.

QUESTION N° 5 :

Indiquer le mécanisme d'action de la spironolactone.
Commenter la prescription de ce médicament chez cette patiente.

Proposition de réponse

La spironolactone est un antagoniste de l'aldostérone au niveau du tube rénal distal ; c'est un diurétique épargneur de potassium.
Ce n'est pas un antihypertenseur majeur et elle ne permet pas de contrôler la pression artérielle de cette patiente (170/95 mm Hg). De plus, son effet hyperkaliémiant majore la kaliémie déjà augmentée chez cette patiente insuffisante rénale. La spironolactone est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère (cas de cette patiente). Sa prescription doit être arrêtée.

QUESTION N° 6 :

Commenter la prescription de metformine chez cette patiente.

Proposition de réponse

Conjointement aux mesures hygiénodietétiques, la metformine constitue le traitement de première intention du diabète de type 2.

Chez cette patiente, l'insuffisance rénale constitue une contre-indication à l'utilisation de la metformine car le risque d'acidose lactique est important.

La metformine est en effet contre-indiquée en cas de clairance de créatinine < 30 mL/min.

Il faut modifier la thérapeutique antidiabétique.

Enoncé

Madame A., 30 ans, a passé l'après-midi sur la plage au soleil. Elle a pris un coup de soleil qui a disparu en quelques jours.

Lors d'une consultation médicale, elle dit avoir depuis une grande sensibilité au soleil qui se manifeste sous la forme d'une éruption érythémateuse sur les joues et le nez. Elle se plaint de douleurs articulaires fugaces.

Questions

QUESTION N° 1 :

Quelle est l'hypothèse diagnostique la plus probable ? Justifier votre réponse.

Proposition de réponse

Chez cette femme jeune, la photosensibilité, l'éruption érythémateuse sur les joues et le nez (masque lupique), les douleurs articulaires font évoquer un lupus systémique (LS).

QUESTION N° 2 :

Les examens biologiques prescrits pour confirmer l'hypothèse diagnostique sont :

- Hémogramme, CRP, VS
- Recherche d'auto-anticorps : anticorps anti-nucléaires, anticorps anti-ADN natif, anticorps anti-antigènes nucléaires solubles
- Dosage du complément total CH50.

Préciser pour chacun d'entre eux le résultat attendu pour confirmer l'hypothèse diagnostique et leur(s) limite(s).

Proposition de réponse

Dans le cadre de l'hypothèse du lupus, maladie auto-immune systémique, les résultats des examens biologiques prescrits sont les suivants :

1) Recherche d'auto-anticorps

Anticorps anti-nucléaires : anticorps à un titre élevé. En revanche, leur présence est peu spécifique car également décelable dans d'autres maladies auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde, hépatopathies...), hémopathies et viroses, prise de médicaments, voire chez des sujets sains. En cas de positivité, le laboratoire recherche les anticorps anti-ADN natif et les anti-antigènes nucléaires solubles.

Anticorps anti-ADN natif (ou bicaténaire ou double brin) : la recherche est moins souvent positive que celle des anticorps anti-nucléaires, mais ils sont beaucoup plus spécifiques du lupus. Leur absence n'exclut pas le diagnostic.

Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (anti-ENA) = anticorps anti-Sm, anticorps anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, anticorps anti-ribonucléoprotéines (anti-RNP). Seuls les anticorps anti-Sm sont très spécifiques du lupus, mais peu sensibles.

2) Exploration du syndrome inflammatoire

- dosage de la CRP : peu élevée
- mesure de la VS (vitesse de sédimentation) : augmentation franche du fait de la prolifération polyclonale des Ig

3) NFS à la recherche d'une éventuelle atteinte hématologique :

- leucopénie modérée : lymphopénie et parfois neutropénie
- anémie (notamment hémolytique parfois révélatrice)
- thrombopénie (qui peut précéder le lupus)

4) Dosage du complément total CH50

hypocomplémentémie fréquente (consommation liée à la maladie et/ou déficit constitutionnel surtout en C2).

QUESTION N° 3 :

En l'absence de manifestations cliniques autres que les atteintes cutanées et articulaires, quel est le schéma thérapeutique de 1^{ère} intention à proposer à cette patiente ? Justifier.

Proposition de réponse

1) Traitement de fond :

amino-4-quinolénines (hydroxychloroquine ou chloroquine) et corticoïdes à faible dose (prednisone, prednisolone).

Le lupus étant une maladie chronique, un traitement de fond susceptible de prévenir efficacement les poussées sans avoir d'effets indésirables majeurs est justifié et doit être proposé à tous les patients lupiques.

2) Traitement symptomatique des manifestations douloureuses et inflammatoires ostéo-articulaires :

AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) et antalgiques .

QUESTION N° 4 :

Quels sont les points à aborder dans le cadre d'une éducation thérapeutique de cette patiente ?

Proposition de réponse

L'éducation thérapeutique porte sur les points suivants :

- Connaissance des symptômes de la maladie : toute modification ou aggravation de la symptomatologie doit motiver une consultation
- Connaissances du traitement : effets indésirables possibles des traitements prescrits et risques de l'arrêt du traitement
- Maîtrise des facteurs de risque :
 - * tabac : facteur de risque cardiovasculaire, interférence avec l'efficacité de l'hydroxychloroquine et augmentation de l'activité du LS
 - * soleil : nécessité d'une photoprotection passive (éviter) et active (protection vestimentaire, application d'un écran solaire d'indice très élevé)
- Règles hygiénodététiques :
 - * information diététique personnalisée : régime pauvre en sel et limité en glucides en cas de corticothérapie
 - * activité physique régulière et adaptée
- Conduite à tenir en cas de désir de grossesse

QUESTION N° 5 :

Quelques années plus tard, Mme A. indique avoir pris 5 kg en quelques mois. Elle présente des œdèmes indolores des membres inférieurs. Elle est hospitalisée.

Les résultats du bilan biologique prescrit sont :

U protéines	1,8 g / 24 h (valeurs usuelles : < 150 mg / 24 h)
Hématurie	positive +++
Se Créatinine	305 µmol/L
Se Protéines	69 g/L
Se Albumine	35 g/L
Se CRP	43 mg/L
Sg Vitesse de sédimentation érythrocytaire (VS)	55 mm à la 1 ^{ère} heure.

Commenter les résultats du bilan biologique en rappelant les valeurs usuelles.

Quelle complication doit être évoquée ?

Proposition de réponse

Les protéines sériques sont en concentration normale (VU = 65 - 80 g/L).

La protéinurie (importante) et l'hypo-albuminémie (VU = 38 - 48 g/L) indiquent l'existence d'une néphropathie glomérulaire.

L'hématurie (VU : absence) confirme l'atteinte glomérulaire.

L'augmentation de la créatininémie (VU = 45 - 105 μ moles/L) témoigne d'une insuffisance rénale.

L'augmentation de la CRP (VU = < 5 mg/L) et de la V.S. (VU = 3 - 7 mm à la 1^{ère} h) sont témoin d'un syndrome inflammatoire.

L'ensemble est en faveur d'une glomérulonéphrite, complication fréquente du LS.

QUESTION N° 6 :

L'évolution de la pathologie justifie l'instauration d'un traitement spécifique.

Quel type de traitement est recommandé ?

Proposition de réponse

Le traitement peut faire appel à l'association d'un corticoïde et d'un immunosuppresseur et dépend du type histologique de la glomérulonéphrite lupique :

- Corticothérapie à forte dose : prednisone, prednisolone
- Association d'un immunosuppresseur à la corticothérapie : cyclophosphamide ; mycophénolate mofétil (hors AMM).

Remarque : Différentes biothérapies peuvent être proposées hors AMM, par exemple Rituximab, anticorps monoclonal anti-CD20, Belimumab.

Enoncé

Madame V., au terme de sa grossesse, est admise à la maternité car elle présente des contractions rapprochées. Son bilan d'entrée (Bilan 1) est le suivant :

Bilan 1 :

Sg Plaquettes : 160 G/L

Sg Hémoglobine : 123 g/L

PI Activité du complexe prothrombinique : 95 %

PI Temps de céphaline avec activateur : patiente = 28 s ; témoin = 30 s

PI Fibrinogène : 4,0 g/L.

En fin d'accouchement, une hémorragie massive survient lors de la délivrance.

Le bilan biologique (Bilan 2) est le suivant :

Bilan 2 :

Sg Plaquettes : 70 G/L

Sg Hémoglobine : 75 g/L

PI Activité du complexe prothrombinique : 35 %

PI Temps de céphaline avec activateur : patiente = 52 s ; témoin = 30 s

PI Fibrinogène : 1,5 g/L

Le dossier clinique mentionne une oligo-anurie, une polypnée et une tachycardie.

Questions

QUESTION N° 1 :

Commenter les 2 bilans biologiques.

Que suggèrent les différences observées entre ces 2 bilans ?

Quel est le diagnostic le plus probable ?

Proposition de réponse

Le Bilan 1 est normal.

Le Bilan 2 montre une thrombopénie, une anémie (hémoglobine diminuée), une diminution de l'activité du complexe prothrombinique et du fibrinogène en deçà des valeurs usuelles. Le temps de céphaline avec activateur est allongé (ratio 1,73).

En raison de la présence d'un bilan normal quelques heures auparavant, on peut suspecter l'existence d'un syndrome de consommation des facteurs de la coagulation.

Le diagnostic le plus probable est une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) consécutive à l'hémorragie de la délivrance.

QUESTION N° 2 :

Quels sont les examens d'hémostase complémentaires à réaliser pour établir le diagnostic biologique ?

Quels sont les résultats attendus ?

Proposition de réponse

Le test de confirmation est la mise en évidence d'une concentration très élevée de produits de dégradation de la fibrine (D-Dimères) ou de complexes solubles.

Le bilan est éventuellement complété par le dosage des facteurs II, V, VII et X qui met en évidence une diminution portant essentiellement sur les facteurs V et II.

QUESTION N° 3 :

Quels sont les principes thérapeutiques pour la prise en charge immédiate de cette patiente ?

Proposition de réponse

- 1) Compenser la spoliation (perte) sanguine : transfusion de concentrés érythrocytaires et éventuellement de concentrés plaquettaires
- 2) Compenser la consommation en facteurs de la coagulation : administration de plasma thérapeutique
- 3) Perfusion de concentré de fibrinogène en fonction de la concentration plasmatique du fibrinogène
- 4) Traiter la cause au niveau obstétrical.

QUESTION N° 4 :

Comment expliquer l'oligo-anurie, la tachycardie et la polypnée observées au moment du Bilan 2 ?

Proposition de réponse

L'hémorragie massive aiguë entraîne une diminution de la volémie ayant pour conséquence :
- une diminution de la filtration glomérulaire = insuffisance rénale fonctionnelle d'où l'oligo-anurie
- une adaptation du rythme ventilatoire (polypnée) et cardiaque (tachycardie).

Enoncé

Monsieur B., 71 ans, a une maladie de Parkinson et un adénome prostatique, traité par un extrait de *Pygeum africanum* (Tadenan[®]), depuis une dizaine d'années.

Son traitement antiparkinsonien est le suivant :

lévodopa + bensérazide (Modopar[®] 250)..... 4/j (matin, midi, après-midi, soir)

trihexyphénidyle 2 mg.....3/j

Questions

QUESTION N° 1 :

A quelle classe d'antiparkinsoniens appartient chacun de ces médicaments ?

Lequel vous semble relever d'une erreur de prescription et pourquoi ?

Quels sont les effets indésirables de la lévodopa ? Quel est l'intérêt d'y associer du bensérazide dans la spécialité Modopar[®] ?

Proposition de réponse

- La spécialité Modopar[®] est un antiparkinsonien qui contient de la lévodopa, associée à un inhibiteur de la dopadécarboxylase périphérique, le bensérazide. (La levodopa agit comme un précurseur de la dopamine au niveau des neurones dopaminergiques lésés dans la maladie de Parkinson).

- Le trihexyphénidyle est un antiparkinsonien de la classe des anticholinergiques centraux.

C'est une erreur de prescription pour ce patient. En effet, les anticholinergiques sont contre-indiqués chez les patients âgés atteints d'adénome prostatique. De plus, ils sont susceptibles de provoquer des accès confusionnels en particulier chez le sujet âgé.

- Les effets indésirables de la lévodopa sont :

* effets indésirables périphériques : dus à la formation de dopamine par décarboxylation de la lévodopa à la périphérie (troubles cardiovasculaires de type hypotension orthostatique et HTA, troubles digestifs tels que nausées et vomissements). L'association au bensérazide permet de les limiter.

* effets indésirables centraux : non affectés par l'association avec le bensérazide. Ils sont de plusieurs types : troubles psychiques, mouvements anormaux précoces (dyskinésies), fluctuations motrices tardives (effet on/off).

QUESTION N° 2 :

Lors de sa visite de contrôle, Mr B. se plaint de nausées et son médecin diagnostique également une tendance dépressive. A quoi peuvent être dus ces troubles ?

Proposition de réponse

Les nausées peuvent être dues à la mauvaise tolérance digestive de la lévodopa et à la fraction de lévodopa transformée en dopamine au niveau périphérique.

Le syndrome dépressif est souvent associé à la maladie de Parkinson.

QUESTION N° 3 :

Le médecin prescrit à Mr B. de la dompéridone.

Comment agit ce principe actif ?

Pourquoi peut-on l'associer au traitement antiparkinsonien ?

Proposition de réponse

La domperidone est un antagoniste dopaminergique ne passant pas la barrière hémato-encéphalique et bloquant les récepteurs dopaminergiques de la zone bulbaire du vomissement (zone gachette = TZCS = zone chemoréceptrice).

Il n'interfère pas avec les effets antiparkinsoniens de la lévodopa.

QUESTION N° 4 :

Concernant les troubles dépressifs, quel(s) médicament(s) est-il possible de prescrire à ce patient parkinsonien ? Quel(s) médicament(s) ne peut (peuvent) pas être prescrit(s) à ce patient parkinsonien ?

Justifier votre réponse.

Proposition de réponse

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (type fluoxétine, paroxétine, citalopram), les mixtes sérotonine/noradrénaline (type venlafaxine, milnacipran ou duloxétine) et les NASSA (miansérine, mirtazapine) peuvent être prescrits car ne présentent pas d'effets anticholinergiques.

Les antidépresseurs tricycliques (imipraminiques et apparentés) ne peuvent pas être prescrits dans ce cas en raison de leur effet anticholinergique chez ce patient présentant un adénome prostatique.

QUESTION N° 5 :

Six mois plus tard, Mr B. présente des blocages matinaux et des dystonies on-off en cours de journée.

Quels sont les traitements (ou adaptations de traitement) que l'on peut lui proposer pour tenter de réduire ces fluctuations motrices ? Justifier votre réponse et préciser pour chacun d'entre eux leur mécanisme d'action.

Proposition de réponse

Les blocages matinaux de Mr B. peuvent être améliorés en utilisant des formes LP de lévodopa le soir et/ou avec l'administration d'apomorphine, agoniste dopaminergique, utilisée par voie sous-cutanée.

Les dystonies on/off peuvent être réduites de plusieurs façons :

- en fractionnant les doses de lévodopa (4 à 6 prises par jour)
- en associant à la lévodopa un agoniste dopaminergique ergoté (bromocriptine) ou non (ropinirole, priribedil, pramipexole, rotigotine) et/ou un IMAO B (sélégiline, rasagiline, safinamide) et/ou des ICOMT (entacapone,

tolcapone). Les COMT inhibent la déméthylation au niveau périphérique de la lévodopa et augmentent donc sa "biodisponibilité cérébrale". Les COMT ne sont proposés qu'en association avec la lévodopa lors d'apparition de fluctuations motrices.

Enoncé

L'enfant T., 7 mois, présente depuis 12 heures des vomissements, une fièvre à 38 °C et une diarrhée profuse. A son admission en pédiatrie, le diagnostic de gastro-entérite à rotavirus est posé.

Les résultats du bilan biologique sont les suivants :

PI Sodium : 141 mmol/L

PI Potassium : 2,9 mmol/L

PI Chlorure : 103 mmol/L

PI Bicarbonate : 26 mmol/L

Se Protéines : 83 g/L

PI Glucose : 5,3 mmol/L.

Questions

QUESTION N° 1 :

Interpréter les résultats biologiques, en se référant aux valeurs biologiques usuelles de l'adulte, qui seront précisées pour chaque paramètre.

Proposition de réponse

Le bilan biologique montre :

- une augmentation de la concentration en protéines sériques (valeurs usuelles 65 - 80 g/L) du fait de la déshydratation extracellulaire causée par les vomissements et la diarrhée.
- une hypokaliémie (valeurs usuelles 3,5 - 4,5 mmol/L) pouvant être expliquée par des pertes digestives de potassium liées aux diarrhées.
- le reste du bilan biologique normal :

Valeurs usuelles : glucose (3,9 - 5,5 mmol/L), bicarbonate (23 - 27 mmol/L), sodium (135 - 145 mmol/L), chlorure (95 - 105 mmol/L)

QUESTION N° 2 :

Préciser la classification et les principales caractéristiques structurales de l'agent viral en cause.

Proposition de réponse

Les rotavirus appartiennent à la famille des *Reoviridae* et sont classés selon des critères sérologiques en groupes (A à G) eux-mêmes divisés en sérotypes.

Les rotavirus sont des virus nus (non enveloppés), à capside icosaédrique constituée d'une triple couche de protéines.

Le génome est constitué de 11 segments d'ARN double brin.

Chaque segment d'ARN double brin porte un gène unique codant une ou deux protéine(s) structurale(s) ou non structurale(s).

QUESTION N° 3 :

Quel échantillon biologique et quelle(s) technique(s) ont permis de faire le diagnostic virologique ?

Proposition de réponse

Un prélèvement de selles est réalisé pour effectuer le diagnostic.

Le diagnostic biologique repose sur :

- la détection rapide d'antigènes de rotavirus à l'aide d'anticorps spécifiques (techniques d'immunochromatographie, d'agglutination)
- la détection du génome viral (PCR).

QUESTION N° 4 :

Préciser les principales caractéristiques épidémiologiques des infections à rotavirus en France.

Proposition de réponse

Les infections à rotavirus représentent la principale cause de diarrhée aiguë infectieuse de l'enfant entre 6 et 24 mois.

La transmission des rotavirus est féco-orale.

La résistance de ces virus (virus nus) facilite leur transmission interhumaine directement ou par l'intermédiaire des surfaces ou objets contaminés.

Les diarrhées à rotavirus surviennent selon un mode épidémique hivernal (de novembre à mars) dans les pays tempérés comme la France.

QUESTION N° 5 :

Existe-t-il un traitement antiviral spécifique ? Si oui, lequel ?

Proposition de réponse

Il n'existe pas de traitement antiviral spécifique.

QUESTION N° 6 :

Préciser les mesures préventives non spécifiques à mettre en place au sein du service de pédiatrie à la suite de l'hospitalisation de cet enfant.

Proposition de réponse

Les infections à rotavirus constituent la principale cause d'infections nosocomiales en pédiatrie.

Leur prévention repose sur des mesures d'hygiène standard :

- lavage soigneux des mains
- désinfection régulière des plans de soins ou de change
- désinfection des autres surfaces ou objets de l'environnement avec des solutions antiseptiques adaptées.

Elle repose aussi sur les mesures suivantes :

- limitation des visites
- isolement géographique ou regroupement des patients infectés.

QUESTION N° 7 :

Quelle mesure prophylactique spécifique existe-t-il vis-à-vis de cette infection ? Préciser sa (ses) caractéristique(s).

Proposition de réponse

Il existe deux vaccins vivants recombinés disponibles en France mais non recommandés : le Rotarix[®] et le Rotateq[®]. Ils sont administrés sous forme de solution buvable.