

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

M. F, 75 ans, consulte son médecin référent car il se dit fatigué.

A l'examen clinique, le médecin ne retrouve rien de particulier hormis des ganglions indolores de petite taille, bilatéraux, au niveau axillaire. Il n'a pas d'hépatosplénomégalie. Il est apyrétique.

Le médecin prescrit des examens biologiques.

Les résultats sont les suivants :

- Hémogramme :

Sg Hémoglobine : 135 g/L

Sg Erythrocytes : 4,6 T/L

Sg Hématocrite : 40 %

Sg Leucocytes : 20 G/L

Sg Plaquettes : 170 G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 0,30

Polynucléaires éosinophiles : 0,02

Polynucléaires basophiles : 0,01

Lymphocytes : 0,63

Monocytes : 0,04

- Biochimie :

Se Protéine C réactive : 4 mg/L

Il y a quelques mois, un bilan pré-opératoire à l'occasion d'une chirurgie mineure indiquait des résultats similaires.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Interpréter l'hémogramme et calculer les constantes érythrocytaires.

QUESTION N° 2 :

Compte tenu du contexte clinico-biologique, quelle est l'hypothèse diagnostique la plus probable ? Justifier la réponse.

Quel(s) examen(s) biologique(s) doit (doivent) être pratiqué(s) pour établir le diagnostic ?

QUESTION N° 3 :

Quel est le diagnostic le plus probable en terme de fréquence ?

Quels sont les résultats des examens complémentaires proposés à la question 2 ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 1****QUESTION N° 4 :**

Quelle prise en charge du patient doit être envisagée ? Sur quels arguments ?

QUESTION N° 5 :

Trois ans après, le patient, qui a été surveillé régulièrement, décrit à son médecin référent de la fièvre, des sueurs et une perte de 3 kg en quelques semaines. A l'examen clinique, le médecin note que le ganglion axillaire droit a doublé de volume en un mois et la présence d'une splénomégalie. De plus, le patient rapporte des infections récurrentes ces derniers mois.

Les résultats de l'hémogramme prescrit sont les suivants :

Sg Hémoglobine : 98 g/L

Sg Hématocrite : 30 %

Sg VGM : 97 fL

Sg Leucocytes : 46 G/L

Sg Plaquettes : 125 G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 7,00 G/L

Polynucléaires éosinophiles : 0,45 G/L

Polynucléaires basophiles : 0,05 G/L

Lymphocytes : 38,25 G/L

Monocytes : 0,25 G/L

Quel est le diagnostic envisagé ?

QUESTION N° 6 :

Quels sont les mécanismes possibles pouvant expliquer la concentration d'hémoglobine dans le contexte clinique ?

QUESTION N° 7 :

Quels examens, hors ceux d'imagerie médicale, sont indispensables pour préciser le nouveau diagnostic ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE

Dossier N° 2

Enoncé

Monsieur L., 74 ans, 102 kg, diabétique de type 2 depuis 30 ans, est traité par insuline depuis 5 ans.

Mr L. est traité à domicile pour un mal perforant plantaire, par ciprofloxacine et clindamycine.

Après quelques jours, devant la persistance d'une fièvre à 38,5 °C et une détérioration de l'état général, le patient est hospitalisé.

Un prélèvement bactériologique au niveau du pied met en évidence *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline. L'antibiogramme indique une résistance à : pénicilline, amikacine, tobramycine, macrolides, lincomycine, ofloxacine et une sensibilité à la gentamicine, pristinamycine, cotrimoxazole, rifampicine, acide fusidique, vancomycine.

La prescription antibiotique est modifiée : vancomycine (350 mg toutes les 12 heures) et pristinamycine (1 g toutes les 8 heures), à la place des deux antibiotiques précédents.

Son traitement habituel est :

- amlodipine 10 mg/j
- furosémide 80 mg/j
- irbésartan 150 mg/j
- insuline glargine 35 U le soir
- insuline lispro 5 U avant chaque repas.

Parmi les éléments du bilan biologique le jour de son hospitalisation, sont notés :

Sg Hémoglobine : 108 g/L

Sg Thrombocytes : 515 G/L

Sg Leucocytes : 12,5 G/L

Sg Hémoglobine A1c / Hémoglobine totale : 0,10

Se Créatinine : 139 µmol/L

Clairance de la créatinine : 28 mL/min

Se Protéine C réactive : 272 mg/L

Protéinurie : 1,65 g/24 h (valeur usuelle : < 150 mg/24 h).

Questions**QUESTION N° 1 :**

Commenter les résultats du bilan biologique.

QUESTION N° 2 :

Justifier le changement de traitement antibiotique et le choix de la vancomycine et de la pristinamycine.

A quelles familles appartiennent tous les médicaments antibiotiques prescrits à ce patient ?

Préciser les voies d'administration de la vancomycine et de la pristinamycine.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 2****QUESTION N° 3 :**

Quel antibiotique d'une autre famille aurait pu être prescrit chez ce patient ?

QUESTION N° 4 :

Un contrôle de la concentration plasmatique de vancomycine est effectué deux jours après le début du traitement, immédiatement avant l'administration du matin (concentration résiduelle).

Le résultat est de 4,7 mg/L (pour une concentration optimale comprise entre 5 et 10 mg/L).

Commenter ce résultat. Quelle modification thérapeutique impose-t-il ?

QUESTION N° 5 :

Préciser la nature des insulines prescrites et l'intérêt du schéma d'administration.

QUESTION N° 6 :

Préciser la classe thérapeutique et le mécanisme d'action des médicaments du traitement de fond de ce patient.

Enoncé

Un homme de 30 ans est admis à l'hôpital pour une fièvre à 39 °C au retour d'un séjour de 15 jours au Sénégal. Le bilan biologique d'admission révèle une hyperéosinophilie sanguine et des valeurs augmentées des transaminases (3 fois la limite supérieure des valeurs usuelles).

Le frottis sanguin met en évidence *Plasmodium falciparum*.

Malgré une évolution clinique favorable sous traitement antimalarique, les valeurs des transaminases augmentent. L'échographie abdominale montre des images de lésions hépatiques qui évoquent au clinicien un diagnostic de fasciolose.

Questions

QUESTION N° 1 :

Quels éléments présents sur le frottis sanguin ont permis d'identifier *Plasmodium falciparum* ?

QUESTION N° 2 :

Quel est le mode de contamination par l'agent du paludisme dans ce cas ?

QUESTION N° 3 :

Le diagnostic d'accès simple à *Plasmodium falciparum* est retenu.

Quels traitements antimalariques peuvent être alors prescrits ?

QUESTION N° 4 :

Quels sont les examens biologiques qui permettent de poser le diagnostic de fasciolose ?

QUESTION N° 5 :

Le laboratoire rend un diagnostic de fasciolose positif après examen parasitologique des selles par la technique de concentration de Kato. Quels sont les éléments parasitaires mis en évidence ?

QUESTION N° 6 :

Comment le patient a-t-il pu contracter cette fasciolose ?

QUESTION N° 7 :

Quel est le médicament indiqué pour traiter cette fasciolose ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE

Dossier N° 4

Enoncé

Une femme de 25 ans, anxieuse et dépressive, est traitée depuis une quinzaine de jours par bromazépam (comprimés à 6 mg, 1/4 le matin et le midi, 1/2 le soir) et amitriptyline (comprimés à 25 mg, 1 matin et soir). Suite à une déception sentimentale, elle fait une tentative d'autolyse médicamenteuse et est retrouvée inconsciente, allongée sur le sol avec des boîtes vides de bromazépam et d'amitriptyline à côté d'elle. Elle est rapidement hospitalisée.

L'examen clinique met en évidence un coma hypertonique (score de Glasgow égal à 8), une agitation, une fréquence cardiaque à 91 battements/min, une pression artérielle à 135/70 mmHg, une mydriase bilatérale très peu réactive, une fréquence respiratoire à 12 cycles/min, une sécheresse de la muqueuse buccale.

L'électrocardiogramme montre un élargissement de l'espace QRS.

Un bilan biologique sanguin réalisé en urgence donne les résultats suivants :

PI Glucose.....	3,8 mmol/L
PI Créatinine.....	98 µmol/L
PI Sodium.....	139 mmol/L
PI Potassium.....	5,2 mmol/L
Se Alanine aminotransférase (ALAT).....	25 UI/L
Se Créatine kinase (CK).....	312 UI/L
PI Amitriptyline.....	1,58 mg/L
PI Recherche de benzodiazépine(s)	positive
PI Ethanol.....	0,81 g/L

Questions**QUESTION N° 1 :**

Quels sont les arguments cliniques qui orientent vers une intoxication à l'amitriptyline et au bromazépam ?

QUESTION N° 2 :

Commenter le bilan biologique. Proposer des éléments d'explication aux éventuelles anomalies.

QUESTION N° 3 :

Cette intoxication vous paraît-elle grave ? Justifier.

QUESTION N° 4 :

Comment surveille-t-on cette patiente ?

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

Donner les modes d'action de la toxicité des 2 médicaments mis en cause.

QUESTION N° 6 :

La prise en charge de cette intoxication peut comporter une décontamination digestive ainsi que des traitements spécifiques par antidotes. Préciser les indications et les contre-indications des différentes modalités thérapeutiques dans le cas de de cette patiente.

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

Madame L., âgée de 30 ans, sans antécédent ni allergies connues, enceinte (23 semaines d'aménorrhée) vient en consultation de suivi de grossesse. La grossesse se déroule sans problème et la 1^{ère} échographie est normale. Cette jeune femme est asymptomatique.

Les résultats de la bandelette urinaire sont les suivants :

Leucocytes : recherche positive

Glucose : recherche négative

Nitrites : recherche positive

Protéines : recherche négative.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Dans le suivi de la grossesse, justifier la réalisation de la bandelette urinaire.

QUESTION N° 2 :

Quel diagnostic est à évoquer ?

Quel examen complémentaire doit être réalisé ? Justifier votre réponse.

QUESTION N° 3 :

Quelle est la conduite thérapeutique à tenir chez cette patiente ? Justifier votre réponse.

Préciser la (les) molécule(s), la voie d'administration et la durée du traitement.

QUESTION N° 4 :

Quelle est la surveillance biologique à mettre en place ?

Quels conseils hygiéno-diététiques peuvent être formulés à cette patiente ?

QUESTION N° 5 :

Deux mois plus tard, cette patiente se présente aux urgences avec une température à 39,5 °C évoluant depuis 2 jours.

Les résultats du bilan biologique réalisé sont :

Sg Leucocytes : 14,2 G/L dont :

Sg Polynucléaires neutrophiles : 10,9 G/L

Sg Lymphocytes : 1,80 G/L

Sg Hémoglobine : 125 g/L

Sg Plaquettes : 360 G/L

PI Créatinine : 78 µmol/L

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

PI Urée : 4,0 mmol/L

PI Sodium : 138 mmol/L

PI Potassium : 4,0 mmol/L

Se Protéine C Réactive : 178 mg/L

ECBU :

- Leucocyturie : 10^5 /mL
- Hématurie : $< 10^4$ /mL
- Examen direct : nombreux bacilles à Gram négatif
- Culture en cours

Quel diagnostic est à évoquer ? Justifier votre réponse en commentant les résultats du bilan biologique.

QUESTION N° 6 :

Quelle sera alors la prise en charge thérapeutique (antibiotiques, voie d'administration, durée du traitement) ?

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

M. F, 75 ans, consulte son médecin référent car il se dit fatigué.

A l'examen clinique, le médecin ne retrouve rien de particulier hormis des ganglions indolores de petite taille, bilatéraux, au niveau axillaire. Il n'a pas d'hépatosplénomégalie. Il est apyrétique.

Le médecin prescrit des examens biologiques.

Les résultats sont les suivants :

- Hémogramme :

Sg Hémoglobine : 135 g/L

Sg Erythrocytes : 4,6 T/L

Sg Hématocrite : 40 %

Sg Leucocytes : 20 G/L

Sg Plaquettes : 170 G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 0,30

Polynucléaires éosinophiles : 0,02

Polynucléaires basophiles : 0,01

Lymphocytes : 0,63

Monocytes : 0,04

- Biochimie :

Se Protéine C réactive : 4 mg/L

Il y a quelques mois, un bilan pré-opératoire à l'occasion d'une chirurgie mineure indiquait des résultats similaires.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Interpréter l'hémogramme et calculer les constantes érythrocytaires.

Proposition de réponse

- Absence d'anémie avec constantes érythrocytaires calculées normales : VGM 87 fL, TCMH 29 pg et CCMH 33,8%

- Numération plaquettaire normale

- Calcul des valeurs absolues des paramètres de la formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 6,0 G/L

Polynucléaires éosinophiles : 0,4 G/L

Polynucléaires basophiles : 0,2 G/L

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

Lymphocytes : 12,6 G/L

Monocytes : 0,8 G/L

Le patient présente une hyperleucocytose avec hyperlymphocytose.

QUESTION N° 2 :

Compte tenu du contexte clinico-biologique, quelle est l'hypothèse diagnostique la plus probable ? Justifier la réponse.

Quel(s) examen(s) biologique(s) doit (doivent) être pratiqué(s) pour établir le diagnostic ?

Proposition de réponse

Devant la présence d'adénopathies bilatérales indolores associées à une asthénie chez un patient âgé, et devant une hyperlymphocytose > 5,0 G/L persistante pendant plusieurs semaines, un syndrome lympho-prolifératif est suspecté.

Pour établir le diagnostic, un examen au microscope du frottis sanguin après coloration MGG est indispensable pour caractériser la morphologie des lymphocytes ainsi qu'un immuno-phénotypage des lymphocytes sanguins.

QUESTION N° 3 :

Quel est le diagnostic le plus probable en terme de fréquence ?

Quels sont les résultats des examens complémentaires proposés à la question 2 ?

Proposition de réponse

Le syndrome lympho-prolifératif le plus fréquent est la leucémie lymphoïde chronique B.

Frottis sanguin : les lymphocytes ont un aspect mature et monomorphe (de petite taille dans la majorité des cas) avec de nombreuses cellules lysées (ombres de Gümprécht).

Immunophénotypage des lymphocytes sanguins : population monotypique (kappa ou lambda), B (CD19+), avec un score de Matutes ≥ 4 .

N.B. autres résultats :

CD5+/CD23+/FMC7 négatif ou faible

CD22 ou CD79b négatif ou faible

immunoglobuline de surface d'intensité faible.

Recommandation

Le terme "score de Matutes" doit être cité (ainsi que l'interprétation de son résultat global). Pour le score de Matutes, la

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

liste exhaustive des paramètres n'est pas exigée, ni le score 1 ou 0 attribué à chaque paramètre.

QUESTION N° 4 :

Quelle prise en charge du patient doit être envisagée ? Sur quels arguments ?

Proposition de réponse

La décision de traitement repose sur la classification de Binet.

Le patient n'a ni anémie ni thrombopénie. Une seule aire ganglionnaire est palpable (axillaire). Il est donc en stade A : dans ce cas, une abstention thérapeutique est préconisée.

Une surveillance régulière de l'hémogramme est préconisée.

QUESTION N° 5 :

Trois ans après, le patient, qui a été surveillé régulièrement, décrit à son médecin référent de la fièvre, des sueurs et une perte de 3 kg en quelques semaines. A l'examen clinique, le médecin note que le ganglion axillaire droit a doublé de volume en un mois et la présence d'une splénomégalie. De plus, le patient rapporte des infections récurrentes ces derniers mois.

Les résultats de l'hémogramme prescrit sont les suivants :

Sg Hémoglobine : 98 g/L

Sg Hématocrite : 30 %

Sg VGM : 97 fL

Sg Leucocytes : 46 G/L

Sg Plaquettes : 125 G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 7,00 G/L

Polynucléaires éosinophiles : 0,45 G/L

Polynucléaires basophiles : 0,05 G/L

Lymphocytes : 38,25 G/L

Monocytes : 0,25 G/L

Quel est le diagnostic envisagé ?

Proposition de réponse

L'évolution de l'hémogramme avec aggravation de la lymphocytose et apparition d'une bicytopenie (anémie et thrombopénie) et les symptômes cliniques (fièvre, sueurs, perte de poids, splénomégalie, augmentation rapide du volume d'un ganglion) sont en faveur d'une évolution de la LLC vers un lymphome de haut grade (agressif).

QUESTION N° 6 :

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

Quels sont les mécanismes possibles pouvant expliquer la concentration d'hémoglobine dans le contexte clinique ?

Proposition de réponse

L'anémie peut résulter de trois mécanismes :

- origine centrale : prolifération lymphocytaire à l'origine d'une insuffisance médullaire
- origine auto-immune par production d'auto-anticorps dirigés contre les globules rouges
- splénomégalie (hémodilution).

QUESTION N° 7 :

Quels examens, hors ceux d'imagerie médicale, sont indispensables pour préciser le nouveau diagnostic ?

Proposition de réponse

Un immuno-phénotypage des lymphocytes sanguins doit être pratiqué, ainsi que l'examen anatomopathologique du ganglion volumineux après exérèse. Un caryotype sur la moelle osseuse doit également être pratiqué.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE

Dossier N° 2

Enoncé

Monsieur L., 74 ans, 102 kg, diabétique de type 2 depuis 30 ans, est traité par insuline depuis 5 ans.

Mr L. est traité à domicile pour un mal perforant plantaire, par ciprofloxacine et clindamycine.

Après quelques jours, devant la persistance d'une fièvre à 38,5 °C et une détérioration de l'état général, le patient est hospitalisé.

Un prélèvement bactériologique au niveau du pied met en évidence *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline. L'antibiogramme indique une résistance à : pénicilline, amikacine, tobramycine, macrolides, lincomycine, ofloxacine et une sensibilité à la gentamicine, pristnamycine, cotrimoxazole, rifampicine, acide fusidique, vancomycine.

La prescription antibiotique est modifiée : vancomycine (350 mg toutes les 12 heures) et pristnamycine (1 g toutes les 8 heures), à la place des deux antibiotiques précédents.

Son traitement habituel est :

- amlodipine 10 mg/j
- furosémide 80 mg/j
- irbésartan 150 mg/j
- insuline glargine 35 U le soir
- insuline lispro 5 U avant chaque repas.

Parmi les éléments du bilan biologique le jour de son hospitalisation, sont notés :

Sg Hémoglobine : 108 g/L

Sg Thrombocytes : 515 G/L

Sg Leucocytes : 12,5 G/L

Sg Hémoglobine A1c / Hémoglobine totale : 0,10

Se Créatinine : 139 µmol/L

Clairance de la créatinine : 28 mL/min

Se Protéine C réactive : 272 mg/L

Protéinurie : 1,65 g/24 h (valeur usuelle : < 150 mg/24 h).

Questions**QUESTION N° 1 :**

Commenter les résultats du bilan biologique.

Proposition de réponse

Le rapport Hémoglobine A1c/Hémoglobine totale est augmenté, témoignant d'un mauvais contrôle glycémique.

L'existence d'une protéinurie supérieure à 300 mg/24h témoigne d'une néphropathie glomérulaire.

La créatininémie est augmentée. La clairance de la créatinine diminuée témoigne d'une insuffisance rénale sévère (< 30 mL/min).

L'anémie (Hémoglobine : 108 g/L) peut être la conséquence de l'insuffisance rénale chronique.

La protéine C réactive est très élevée du fait du syndrome inflammatoire d'origine infectieuse.

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

Leucocytes et thrombocytes sont augmentés du fait de l'infection.

QUESTION N° 2 :

Justifier le changement de traitement antibiotique et le choix de la vancomycine et de la pristinamycine.

A quelles familles appartiennent tous les médicaments antibiotiques prescrits à ce patient ?

Préciser les voies d'administration de la vancomycine et de la pristinamycine.

Proposition de réponse

Ciprofloxacin et clindamycine sont de la même famille que respectivement, ofloxacin (fluoroquinolone) et lincomycine (lincosamide) pour lesquels ce staphylocoque est résistant à l'antibiogramme.

Parmi les antibiotiques auxquels le germe est sensible,

- la vancomycine (famille des glycopeptides) constitue un traitement de choix des infections sévères à staphylocoques y compris méti-R, bien que également néphrotoxique
- la pristinamycine (famille des synergistines, apparentée aux macrolides) a pour indication les infections à staphylocoques, en particulier les localisations cutanées et ostéoarticulaires du fait de son excellente diffusion tissulaire.

La vancomycine est administrée par perfusion IV lente car elle n'est pas résorbée au niveau digestif.

La pristinamycine est administrée par voie orale.

QUESTION N° 3 :

Quel antibiotique d'une autre famille aurait pu être prescrit chez ce patient ?

Proposition de réponse

La rifampicine aurait pu également être retenue, éventuellement en association avec la vancomycine.

QUESTION N° 4 :

Un contrôle de la concentration plasmatique de vancomycine est effectué deux jours après le début du traitement, immédiatement avant l'administration du matin (concentration résiduelle).

Le résultat est de 4,7 mg/L (pour une concentration optimale comprise entre 5 et 10 mg/L).

Commenter ce résultat. Quelle modification thérapeutique impose-t-il ?

Proposition de réponse

La valeur résiduelle observée témoigne d'une posologie insuffisante pour ce patient. Le calcul de la dose en fonction de la clairance de la créatinine n'assure pas systématiquement l'obtention de concentrations optimales de vancomycine. La posologie de vancomycine doit être augmentée.

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

Préciser la nature des insulines prescrites et l'intérêt du schéma d'administration.

Proposition de réponse

L'insuline lispro, d'action rapide, est une insuline humaine utilisée par voie sous-cutanée. Elle a une action rapide avec un délai de 15 min et une durée d'action de 2 à 5 heures.

L'insuline glargine est un analogue de l'insuline d'action prolongée (24 h) qui permet une seule administration quotidienne, toujours à la même heure.

Le schéma d'administration de ces 2 insulines correspond au schéma basal-bolus qui permet en basal de simuler la sécrétion physiologique d'insuline et en bolus de répondre aux pics glycémiques post-prandiaux.

QUESTION N° 6 :

Préciser la classe thérapeutique et le mécanisme d'action des médicaments du traitement de fond de ce patient.

Proposition de réponse

L'amlodipine est un inhibiteur calcique de la famille des dihydropyridines.

Le furosémide est un diurétique de l'anse de Henlé (hypokaliémiant).

L'irbésartan est un sartan antagoniste des récepteurs AT1 de l'angiotensine II.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE

Dossier N° 3

Enoncé

Un homme de 30 ans est admis à l'hôpital pour une fièvre à 39 °C au retour d'un séjour de 15 jours au Sénégal. Le bilan biologique d'admission révèle une hyperéosinophilie sanguine et des valeurs augmentées des transaminases (3 fois la limite supérieure des valeurs usuelles).

Le frottis sanguin met en évidence *Plasmodium falciparum*.

Malgré une évolution clinique favorable sous traitement antimalarique, les valeurs des transaminases augmentent. L'échographie abdominale montre des images de lésions hépatiques qui évoquent au clinicien un diagnostic de fasciolose.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Quels éléments présents sur le frottis sanguin ont permis d'identifier *Plasmodium falciparum* ?

Proposition de réponse

Présence de trophozoïtes et/ou de gamétocytes sur un frottis sanguin monotone.

QUESTION N° 2 :

Quel est le mode de contamination par l'agent du paludisme dans ce cas ?

Proposition de réponse

Par la piqûre solénoptère d'un anophèle femelle infecté (inoculation de sporozoïtes) lors du séjour en zone d'endémie (Sénégal).

QUESTION N° 3 :

Le diagnostic d'accès simple à *Plasmodium falciparum* est retenu.

Quels traitements antimalariques peuvent être alors prescrits ?

Proposition de réponse

Les traitements proposés sont :

- en 1^{ère} intention, arténimol-pipéraqune ou artémether-luméfantrine
- en 2^{ème} intention, atovaquone-proguanil
- en 3^{ème} intention, quinine *per os* ou IV

Recommandation

RCP 07/2017 Voir en 2020/21 : NE PAS IMPRIMER

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 3****QUESTION N° 4 :**

Quels sont les examens biologiques qui permettent de poser le diagnostic de fasciolose ?

Proposition de réponse

La sérologie est particulièrement utile en phase d'invasion : recherche des anticorps spécifiques par au moins 2 techniques (parmi ELISA, hémagglutination indirecte, immunofluorescence indirecte, Western Blot).

L'examen parasitologique des selles est uniquement valable en phase d'état : rare présence d'œufs operculés.

QUESTION N° 5 :

Le laboratoire rend un diagnostic de fasciolose positif après examen parasitologique des selles par la technique de concentration de Kato. Quels sont les éléments parasitaires mis en évidence ?

Proposition de réponse

- Oeuf operculé, ovale, jaunâtre, grand (120 - 160 x 50 - 90 µm), non embryonné, massif cellulaire, apparition dans les selles environ 3 mois après la contamination.

QUESTION N° 6 :

Comment le patient a-t-il pu contracter cette fasciolose ?

Proposition de réponse

En consommant des végétaux non cuits portant des métacercaires (salades : cresson, mâche, pissenlit, menthe,...).

QUESTION N° 7 :

Quel est le médicament indiqué pour traiter cette fasciolose ?

Proposition de réponse

Triclabendazole.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 4****Enoncé**

Une femme de 25 ans, anxieuse et dépressive, est traitée depuis une quinzaine de jours par bromazépam (comprimés à 6 mg, 1/4 le matin et le midi, 1/2 le soir) et amitriptyline (comprimés à 25 mg, 1 matin et soir). Suite à une déception sentimentale, elle fait une tentative d'autolyse médicamenteuse et est retrouvée inconsciente, allongée sur le sol avec des boîtes vides de bromazépam et d'amitriptyline à côté d'elle. Elle est rapidement hospitalisée.

L'examen clinique met en évidence un coma hypertonique (score de Glasgow égal à 8), une agitation, une fréquence cardiaque à 91 battements/min, une pression artérielle à 135/70 mmHg, une mydriase bilatérale très peu réactive, une fréquence respiratoire à 12 cycles/min, une sécheresse de la muqueuse buccale.

L'électrocardiogramme montre un élargissement de l'espace QRS.

Un bilan biologique sanguin réalisé en urgence donne les résultats suivants :

PI Glucose.....	3,8 mmol/L
PI Créatinine.....	98 µmol/L
PI Sodium.....	139 mmol/L
PI Potassium.....	5,2 mmol/L
Se Alanine aminotransférase (ALAT).....	25 UI/L
Se Créatine kinase (CK).....	312 UI/L
PI Amitriptyline.....	1,58 mg/L
PI Recherche de benzodiazépine(s)	positive
PI Ethanol.....	0,81 g/L

Questions**QUESTION N° 1 :**

Quels sont les arguments cliniques qui orientent vers une intoxication à l'amitriptyline et au bromazépam ?

Proposition de réponse

- En faveur de l'intoxication à l'amitriptyline : coma hypertonique, agitation, tachycardie, mydriase bilatérale peu réactive, sécheresse de la muqueuse buccale.
- En faveur de l'intoxication au bromazépam (benzodiazépine anxiolytique) : bradypnée, coma (les benzodiazépines provoquent un coma hypotonique lorsqu'elles sont prises sans antidépresseur tricyclique, ce qui n'est pas le cas dans cette intoxication).

QUESTION N° 2 :

Commenter le bilan biologique. Proposer des éléments d'explication aux éventuelles anomalies.

Proposition de réponse

Les valeurs de la créatinine, de l'ALAT et du sodium sont normales.

Une hypoglycémie modérée est notée. Cette femme a été découverte inconsciente, après un délai

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

impossible à préciser. Un état de jeûne plus ou moins prolongé peut expliquer l'hypoglycémie.

Les augmentations de la CK et du potassium sont en faveur d'une rhabdomyolyse, cette femme ayant été retrouvée inconsciente sur le sol (pression des masses musculaires et hypertonie).

La présence dans le sang de benzodiazépine et d'amitriptyline confirme l'intoxication par deux psychotropes. De plus, ces comprimés ont été ingérés avec de l'alcool (éthanolémie positive).

QUESTION N° 3 :

Cette intoxication vous paraît-elle grave ? Justifier.

Proposition de réponse

Cette intoxication est potentiellement grave en raison de l'association de 3 composés dépresseurs du SNC (amitriptyline, bromazépam et éthanol) avec un score de Glasgow égal à 8 et une dépression respiratoire (fréquence à 12 cycles/min). L'élargissement du complexe QRS ($> 0,10$ s) est également un facteur de gravité.

QUESTION N° 4 :

Comment surveille-t-on cette patiente ?

Proposition de réponse

Cette patiente doit être placée :

- sous surveillance électrocardiographique continue, les troubles de la conduction ventriculaire faisant la gravité de l'intoxication aux antidépresseurs tricycliques,
- sous surveillance respiratoire,
- sous surveillance neurologique.

QUESTION N° 5 :

Donner les modes d'action de la toxicité des 2 médicaments mis en cause.

Proposition de réponse

Le bromazépam est une benzodiazépine anxiolytique à activité GABAergique. Un surdosage entraîne une dépression du SNC avec troubles de la conscience et dépression respiratoire.

L'amitriptyline est un antidépresseur tricyclique sédatif. Il possède des propriétés parasympatholytiques entraînant une tachycardie sinusale, une mydriase, une sécheresse des muqueuses, un ralentissement du péristaltisme gastro-intestinal, une rétention urinaire. Ses propriétés psychotropes antidépressives (par inhibition de la capture de la sérotonine et de la noradrénaline) et sédatives induisent des troubles de la

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

conscience avec hypertonie, voire convulsions. L'effet stabilisant de membrane des antidépresseurs tricycliques au niveau des cellules myocardiques (modification des flux calciques et surtout sodiques) entraîne des troubles de la conduction, surtout ventriculaire (élargissement du complexe QRS).

QUESTION N° 6 :

La prise en charge de cette intoxication peut comporter une décontamination digestive ainsi que des traitements spécifiques par antidotes. Préciser les indications et les contre-indications des différentes modalités thérapeutiques dans le cas de de cette patiente.

Proposition de réponse

- La décontamination digestive des toxiques (lavage gastrique, charbon activé) est inutile en raison du temps de latence séparant le moment de la prise des médicaments et l'hospitalisation.
- L'administration de flumazénil (antidote antagoniste des récepteurs aux benzodiazépines) est contre-indiquée à cause de la présence d'amitriptyline qui est convulsivante.
- L'administration par voie veineuse de sels hypertoniques de sodium (lactate molaire ou bicarbonate molaire) permet de lutter contre les troubles de la conduction ventriculaire qui seront surveillés par l'électrocardiogramme (mise sous cardioscope).
- La présence d'éventuelles convulsions (peu probables en raison de la prise de bromazépam) sera traitée par diazépam ou clonazépam intraveineux.

NB : La dépression respiratoire pourrait nécessiter une assistance respiratoire. L'hypoventilation alvéolaire est traitée par oxygénothérapie au masque ou après intubation.

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

Madame L., âgée de 30 ans, sans antécédent ni allergies connues, enceinte (23 semaines d'aménorrhée) vient en consultation de suivi de grossesse. La grossesse se déroule sans problème et la 1^{ère} échographie est normale. Cette jeune femme est asymptomatique.

Les résultats de la bandelette urinaire sont les suivants :

Leucocytes : recherche positive

Glucose : recherche négative

Nitrites : recherche positive

Protéines : recherche négative.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Dans le suivi de la grossesse, justifier la réalisation de la bandelette urinaire.

Proposition de réponse

Les bandelettes urinaires mensuelles sont indiquées dans le suivi de la grossesse pour :

- dépister les bactériuries asymptomatiques à partir du 4^{ème} mois de grossesse (leucocytes, nitrites) pour prévenir les infections urinaires ;
- dépister le diabète gestationnel (glucosurie) et la toxémie gravidique / pré-éclampsie (protéinurie) dès la fin du premier trimestre de grossesse puis tous les mois jusqu'au terme.

QUESTION N° 2 :

Quel diagnostic est à évoquer ?

Quel examen complémentaire doit être réalisé ? Justifier votre réponse.

Proposition de réponse

- Cystite aiguë (infection urinaire basse) asymptomatique : leucocyturie et présence de nitrites évoquant une bactériurie probablement à entérobactéries.
- Examen complémentaire : ECBU pour identifier l'espèce en cause puis réaliser un antibiogramme, si nécessaire.

QUESTION N° 3 :

Quelle est la conduite thérapeutique à tenir chez cette patiente ? Justifier votre réponse.

Préciser la (les) molécule(s), la voie d'administration et la durée du traitement.

Proposition de réponse

- Traitement antibiotique probabiliste *per os* débuté après l'ECBU

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

- Antibiotiques utilisables :

- ° amoxicilline
- ° pivmecillinam (utilisation possible quelle que soit la période de la grossesse)
- ° fosfomycine-trométamol
- ° triméthoprime (à éviter les deux premiers mois de la grossesse)

Durée du traitement : 7 jours sauf fosfomycine (1 jour)

Recommandation

recommandation SFPII décembre 2015 à voir en 2020/21 : NE PAS IMPRIMER

QUESTION N° 4 :

Quelle est la surveillance biologique à mettre en place ?

Quels conseils hygiéno-diététiques peuvent être formulés à cette patiente ?

Proposition de réponse

- Surveillance :

* ECBU de contrôle 8-10 jours après la fin du traitement

* Puis ECBU mensuel jusqu'à la fin de la grossesse

- Conseils hygiénodiététiques :

* Apports hydriques suffisants,

* Mictions non retenues, mictions post-coïtales, sous-vêtements en coton, prise en charge de la constipation,

...

QUESTION N° 5 :

Deux mois plus tard, cette patiente se présente aux urgences avec une température à 39,5 °C évoluant depuis 2 jours.

Les résultats du bilan biologique réalisé sont :

Sg Leucocytes : 14,2 G/L dont :

Sg Polynucléaires neutrophiles : 10,9 G/L

Sg Lymphocytes : 1,80 G/L

Sg Hémoglobine : 125 g/L

Sg Plaquettes : 360 G/L

PI Créatinine : 78 µmol/L

PI Urée : 4,0 mmol/L

PI Sodium : 138 mmol/L

PI Potassium : 4,0 mmol/L

Se Protéine C Réactive : 178 mg/L

ECBU :

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

- Leucocyturie : 10^5 /mL
- Hématurie : $< 10^4$ /mL
- Examen direct : nombreux bacilles à Gram négatif
- Culture en cours

Quel diagnostic est à évoquer ? Justifier votre réponse en commentant les résultats du bilan biologique.

Proposition de réponse

Le diagnostic évoqué est une pyélonéphrite aiguë (infection urinaire haute) à risque de complication, sans insuffisance rénale (créatininémie et urémie normales) ni hématurie car :

* Syndrome infectieux : (fièvre), hyperleucocytose avec polynucléaires neutrophiles, augmentation importante de la CRP

* Anomalies de l'ECBU : leucocyturie ($> 10^4$ /mL) et examen direct positif (bacilles à Gram négatif).

QUESTION N° 6 :

Quelle sera alors la prise en charge thérapeutique (antibiotiques, voie d'administration, durée du traitement) ?

Proposition de réponse

- Antibiothérapie probabiliste :

* C3G (céfotaxime ou ceftriaxone) par voie IV

* Durée du traitement : 10 - 14 jours

* L'association à un aminoside sera discutée en fonction de l'existence d'un sepsis sévère ou d'un choc septique

- A réévaluer (à 48 h) en fonction du résultat de l'antibiogramme et de la clinique.