

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

Une enfant de 16 mois, d'une famille récemment arrivée en France, est hospitalisée pour hyperthermie à 40 °C, asthénie, somnolence et raideur modérée de la nuque. L'examen clinique ne montre par ailleurs pas d'éruption cutanée mais un tympan gauche congestif. Une ponction lombaire et un bilan sanguin sont réalisés. Les résultats sont les suivants :

Aspect du LCS (LCR) : trouble

LCR Protéines : 1,58 g/L

LCR Glucose : 0,80 mmol/L.

Cytologie du LCS :

150 érythrocytes/mm<sup>3</sup>

2400 éléments nucléés/mm<sup>3</sup> avec la formule suivante : 84 % polynucléaires neutrophiles, 12 % lymphocytes, 4 % monocytes.

Examen bactériologique du LCS :

La coloration de Gram met en évidence de nombreux cocci à Gram positif en diplocoques.

Hémogramme :

Sg Leucocytes : 23 G/L (valeurs usuelles à cet âge : 6 à 15 G/L)

dont polynucléaires neutrophiles : 82 % (valeurs usuelles à cet âge : 1,5 à 9 G/L).

PI Glucose : 8,5 mmol/L

PI Fibrinogène : 5,6 g/L

Se Protéine C Réactive (CRP) : 112 mg/L.

**Questions****QUESTION N° 1 :**

Interpréter les résultats biologiques au regard des signes cliniques. Quel est le diagnostic envisagé ?

**QUESTION N° 2 :**

Quel est le micro-organisme probablement en cause ? Justifier.

**QUESTION N° 3 :**

Après la ponction lombaire, un traitement par céfotaxime par voie IV est instauré. Justifier le choix de ce traitement antibiotique.

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

Quel(s) est (sont) l'(les) examen(s) bactériologique(s) nécessaire(s) à la détermination de la sensibilité aux antibiotiques de la bactérie en cause ?

**QUESTION N° 5 :**

Décrire le mécanisme de résistance acquise aux bêta-lactamines chez l'espèce de bactéries en cause.

**QUESTION N° 6 :**

Quelles sont les autres espèces bactériennes responsables de ce type d'infection chez des enfants de cet âge ?

**QUESTION N° 7 :**

Par quel moyen l'infection de cette enfant aurait-elle pu être prévenue ?

## Enoncé

Madame L., 28 ans, a eu une perte de connaissance brutale ayant occasionné un traumatisme facial. L'examen médical montre l'existence d'une amnésie post-critique, une confusion, ainsi qu'une morsure de la langue. Depuis, elle a des courbatures et des céphalées. Il s'agit du deuxième épisode de ce genre. Un électroencéphalogramme est réalisé en dehors de la crise et ne montre aucune anomalie. Le médecin lui prescrit du valproate de sodium 500 mg à la posologie de 1 comprimé le soir pendant une semaine puis un comprimé matin et soir.

## Questions

### QUESTION N° 1 :

Quelle hypothèse diagnostique peut être formulée ? Justifier.

### QUESTION N° 2 :

Citer 5 autres médicaments (et seulement 5) (DCI) pouvant être prescrits en monothérapie chez cette patiente, en cas d'échec du valproate de sodium.

### QUESTION N° 3 :

Citer trois facteurs favorisant les crises.

### QUESTION N° 4 :

Quelle surveillance biologique particulière doit-on mettre en œuvre lors d'un traitement par le valproate de sodium ?

### QUESTION N° 5 :

Un mois après l'instauration du traitement, une nouvelle crise survient.

Un dosage de la concentration plasmatique de valproate de sodium est effectué. La concentration est de 32 mg/L (concentrations thérapeutiques : 40 à 100 mg/L).

Expliquer l'intérêt de réaliser un dosage plasmatique.

Préciser à quel moment se fait le prélèvement sanguin par rapport à la prise médicamenteuse.

Quelle est la démarche thérapeutique suite au résultat du dosage ?

**EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES****Dossier N° 2****QUESTION N° 6 :**

Quelles sont les conditions de prescription du valproate de sodium chez cette patiente ?  
Quelle mesure doit systématiquement être associée à cette prescription ?

**QUESTION N° 7 :**

Madame L. doit se rendre au Cameroun pour 2 semaines en voyage d'affaires.  
Chez cette patiente, quel(s) est (sont) le(s) médicament(s) antipaludéen(s) contre-indiqué(s) ? Justifier.

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

Madame V., 82 ans, est admise aux urgences dans un état somnolent et confus.

Son mari nous apprend que sa femme est diabétique, traitée par metformine depuis plus de vingt ans.

Les résultats du bilan demandé en urgence sont les suivants :

SgA pH (à 37 °C) : 7,13

SgA pCO<sub>2</sub> : 25 mmHg

SgA pO<sub>2</sub> : 108 mmHg

SaO<sub>2</sub> : 99 %

Se Protéines : 70 g/L

PI Créatinine : 545 µmol/L

PI Urée : 30 mmol/L

PI Glucose : 6,8 mmol/L

PI Sodium : 140 mmol/L

PI Potassium : 6,0 mmol/L

PI Chlorure : 80 mmol/L

PI Bicarbonate : 8 mmol/L.

**Questions****QUESTION N° 1 :**

Calculer le trou anionique plasmatique. Définir la nature du trouble acidobasique observé chez cette patiente.

**QUESTION N° 2 :**

Quelles sont les différentes causes possibles de ce type de trouble acidobasique ?

**QUESTION N° 3 :**

Quelles sont les différentes complications métaboliques aiguës susceptibles d'être observées au cours d'un diabète glucosé ?

Comment les différencier au plan biochimique ? Quel(s) examen(s) complémentaire(s) peut (peuvent) être utile(s) ?

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

Quel est le trouble métabolique observé chez cette patiente ? Justifier.

Quel examen complémentaire serait nécessaire pour confirmer le diagnostic ?

Quelle est l'origine de cette complication ?

**QUESTION N° 5 :**

Quelle est l'alternative thérapeutique à instaurer immédiatement chez cette patiente pour la prise en charge de son diabète ? Justifier.

## Enoncé

Un enfant de 6 ans, 22 kg, revient le 5 septembre d'un séjour au Sénégal. La chimioprophylaxie antimalarique quotidienne est arrêtée le 9 septembre. Le 14 septembre, sa température est de 39 °C et il refuse de s'alimenter.

A la suite de convulsions, il est hospitalisé en pédiatrie pour suspicion de paludisme. A son admission, on note une légère splénomégalie.

## Questions

### QUESTION N° 1 :

Un frottis sanguin est réalisé.

Citer deux autres techniques microscopiques (et seulement deux) et deux techniques non microscopiques (et seulement deux) permettant de poser le diagnostic biologique du paludisme.

### QUESTION N° 2 :

A partir de la réception de l'échantillon biologique au laboratoire, en combien de temps le résultat du diagnostic biologique d'accès palustre doit-il être rendu au clinicien ?

### QUESTION N° 3 :

L'espèce identifiée est *Plasmodium falciparum*.

Quelles sont alors les caractéristiques du frottis réalisé (aspect général, aspect des hématies et des formes parasitaires présentes) ?

### QUESTION N° 4 :

Dans ce contexte clinico-biologique, quelle molécule antipaludique doit impérativement être prescrite en première intention ?

Préciser la voie d'administration à l'admission en hospitalisation. Justifier le choix de la molécule prescrite.

### QUESTION N° 5 :

Quelles sont les modalités de suivi biologique de l'efficacité et des effets indésirables d'un tel traitement ?

**EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES****Dossier N° 4****QUESTION N° 6 :**

Sachant que le médecin avait pris en compte le fait que le Sénégal est en zone de «Multirésistance aux antipaludiques» et compte tenu des éléments du dossier, en déduire la chimioprophylaxie qui a été administrée à cet enfant.

Justifier la réponse, en écartant les autres possibilités de traitement.

**QUESTION N° 7 :**

La chimioprophylaxie a-t-elle été correctement suivie ? Justifier.

**QUESTION N° 8 :**

Cet enfant a dormi sous une moustiquaire non imprégnée.

Quel répulsif aurait permis d'augmenter l'efficacité de cette protection anti-vectorielle ?

## Enoncé

Mademoiselle C., 19 ans, se présente aux urgences pour une fièvre à 39 °C apparue brutalement et persistant depuis trois jours ainsi que de très volumineuses adénopathies sous-maxillaires et cervicales bilatérales. La patiente est très asthénique. A la palpation, les adénopathies sont douloureuses. L'examen clinique ne révèle pas d'autres adénopathies, ni d'hépto-splénomégalie. Il n'y a pas d'ictère.

Les résultats de l'hémogramme sont les suivants :

Sg Hémoglobine : 127 g/L

Sg Erythrocytes : 4,70 T/L

Sg Hématocrite : 0,39

Sg Plaquettes : 160 G/L

Sg Leucocytes : 12 G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 36 %

Polynucléaires éosinophiles : 2 %

Polynucléaires basophiles : 1 %

Lymphocytes : 58 %

Monocytes : 3 %

Parmi les lymphocytes, présence de très grandes cellules lymphoïdes au cytoplasme hyperbasophile.

Absence de blastes sur le frottis.

## Questions

### QUESTION N° 1 :

Commenter les résultats biologiques après avoir calculé les constantes érythrocytaires.

### QUESTION N° 2 :

Compte tenu des éléments cliniques et biologiques, quels examens complémentaires sont nécessaires pour préciser l'étiologie ? Justifier la réponse.

### QUESTION N° 3 :

Quelle est l'origine des grandes cellules lymphoïdes circulantes ?

**QUESTION N° 4 :**

Un bilan hépatique est alors réalisé chez la patiente.

PI Activité du complexe prothrombinique (TP) : 101 %

Se Bilirubine totale : 10  $\mu\text{mol/L}$

Se ALAT : 88 UI/L

Se ASAT : 75 UI/L

Se GGT : 15 UI/L

Commenter ce bilan en justifiant les résultats par rapport au contexte clinico-biologique.

**QUESTION N° 5 :**

Une antibiothérapie par amoxicilline a été prescrite ainsi que des corticoïdes *per os*.

Commenter cette prescription.

## Enoncé

Une enfant de 16 mois, d'une famille récemment arrivée en France, est hospitalisée pour hyperthermie à 40 °C, asthénie, somnolence et raideur modérée de la nuque. L'examen clinique ne montre par ailleurs pas d'éruption cutanée mais un tympan gauche congestif. Une ponction lombaire et un bilan sanguin sont réalisés. Les résultats sont les suivants :

Aspect du LCS (LCR) : trouble

LCR Protéines : 1,58 g/L

LCR Glucose : 0,80 mmol/L.

Cytologie du LCS :

150 érythrocytes/mm<sup>3</sup>

2400 éléments nucléés/mm<sup>3</sup> avec la formule suivante : 84 % polynucléaires neutrophiles, 12 % lymphocytes, 4 % monocytes.

Examen bactériologique du LCS :

La coloration de Gram met en évidence de nombreux cocci à Gram positif en diplocoques.

Hémogramme :

Sg Leucocytes : 23 G/L (valeurs usuelles à cet âge : 6 à 15 G/L)

dont polynucléaires neutrophiles : 82 % (valeurs usuelles à cet âge : 1,5 à 9 G/L).

PI Glucose : 8,5 mmol/L

PI Fibrinogène : 5,6 g/L

Se Protéine C Réactive (CRP) : 112 mg/L.

## Questions

### QUESTION N° 1 :

Interpréter les résultats biologiques au regard des signes cliniques. Quel est le diagnostic envisagé ?

#### Proposition de réponse

Signes cliniques en faveur d'une méningite : hyperthermie à 40 °C, asthénie, somnolence, raideur de la nuque.

LCS : aspect trouble ; hyperprotéinorachie, hypoglucorachie inférieure à 2/3 de la glycémie ; hypercellulorachie avec nombre d'éléments nucléés très augmenté et prédominance de polynucléaires neutrophiles.

L'examen bactériologique direct indique une origine bactérienne.

Hémogramme : PN 18,9 G/L. On note donc une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile.

CRP et fibrinogène sont augmentés traduisant un syndrome inflammatoire.

Résultats en faveur d'une méningite bactérienne purulente.

**QUESTION N° 2 :**

Quel est le micro-organisme probablement en cause ? Justifier.

**Proposition de réponse**

*Streptococcus pneumoniae* ou pneumocoque : cocci à Gram positif en diplocoques à l'examen direct du LCS.

Le pneumocoque est une des espèces bactériennes les plus fréquemment responsables de méningite à cet âge.

Par ailleurs, le tympan gauche congestif suggère une porte d'entrée ORL, probable otite associée. Le pneumocoque est un des agents responsables d'otites moyennes aiguës.

**QUESTION N° 3 :**

Après la ponction lombaire, un traitement par céfotaxime par voie IV est instauré.

Justifier le choix de ce traitement antibiotique.

**Proposition de réponse**

Le céfotaxime est une bêta-lactamine utilisée en traitement probabiliste pour le traitement des méningites à LCS trouble.

A forte posologie, il diffuse dans le LCS avec une barrière hématoencéphalique inflammatoire.

Il présente un spectre large couvrant *Haemophilus influenzae* b, méningocoque et pneumocoque.

Il est bactéricide, à action rapide (injection IV).

Il est actif sur la bactérie en cause (examen direct).

C'est une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération préconisée dans le traitement des méningites à pneumocoque du fait de l'existence de souches de pneumocoque de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines (pénicilline G, amoxicilline).

**QUESTION N° 4 :**

Quel(s) est (sont) l'(les) examen(s) bactériologique(s) nécessaire(s) à la détermination de la sensibilité aux antibiotiques de la bactérie en cause ?

**Proposition de réponse**

Antibiogramme et détermination des Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) des bêta-lactamines

(pénicilline G, Amoxicilline/Céfotaxime, Ceftriaxone) par E-Test.

**QUESTION N° 5 :**

Décrire le mécanisme de résistance acquise aux bêta-lactamines chez l'espèce de bactéries en cause.

**Proposition de réponse**

Le pneumocoque peut présenter une sensibilité diminuée aux bêta-lactamines (sensibilité intermédiaire ou résistance à la pénicilline G, l'amoxicilline ou une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération). Ce phénomène est lié à une diminution de l'affinité des protéines liant la pénicilline (PLP) pour les bêta-lactamines (modification de la cible, les PLP), acquise après transformation et recombinaison homologue de gènes de PLP (apparition de gènes mosaïques).

**QUESTION N° 6 :**

Quelles sont les autres espèces bactériennes responsables de ce type d'infection chez des enfants de cet âge ?

**Proposition de réponse**

*Neisseria meningitidis* ou méningocoque  
*Haemophilus influenzae* sérotype b.

**QUESTION N° 7 :**

Par quel moyen l'infection de cette enfant aurait-elle pu être prévenue ?

**Proposition de réponse**

Vaccination antipneumococcique : vaccin multivalent (13 valences, Prevenar 13) conjugué, obligatoire chez l'enfant.  
Il comprend 13 antigènes capsulaires associés à une protéine porteuse.

## Enoncé

Madame L., 28 ans, a eu une perte de connaissance brutale ayant occasionné un traumatisme facial. L'examen médical montre l'existence d'une amnésie post-critique, une confusion, ainsi qu'une morsure de la langue. Depuis, elle a des courbatures et des céphalées. Il s'agit du deuxième épisode de ce genre. Un électroencéphalogramme est réalisé en dehors de la crise et ne montre aucune anomalie. Le médecin lui prescrit du valproate de sodium 500 mg à la posologie de 1 comprimé le soir pendant une semaine puis un comprimé matin et soir.

## Questions

### QUESTION N° 1 :

Quelle hypothèse diagnostique peut être formulée ? Justifier.

#### Proposition de réponse

Madame L. a des crises d'épilepsie généralisée.

Les symptômes en faveur sont : chutes, amnésie post-critique, confusion, morsure de la langue, courbatures et céphalées avec récurrence de crise.

### QUESTION N° 2 :

Citer 5 autres médicaments (et seulement 5) (DCI) pouvant être prescrits en monothérapie chez cette patiente, en cas d'échec du valproate de sodium.

#### Proposition de réponse

Carbamazépine

Phénytoïne

Lamotrigine

Phénobarbital

Clonazepam

Clobazam

### QUESTION N° 3 :

Citer trois facteurs favorisant les crises.

#### Proposition de réponse

Trois facteurs déclenchant les crises :

\* insomnie

\* hyperexcitation audiotogène, visuelle

\* stimulants du système nerveux central : café, alcool, drogues

**QUESTION N° 4 :**

Quelle surveillance biologique particulière doit-on mettre en œuvre lors d'un traitement par le valproate de sodium ?

**Proposition de réponse**

Surveiller la fonction hépatique durant les 6 premiers mois car le valproate de sodium est hépatotoxique (augmentation des transaminases ; cas rares mais graves cas d'hépatites cytolytiques).

Doser régulièrement le valproate de sodium dans le plasma.

**QUESTION N° 5 :**

Un mois après l'instauration du traitement, une nouvelle crise survient.

Un dosage de la concentration plasmatique de valproate de sodium est effectué. La concentration est de 32 mg/L (concentrations thérapeutiques : 40 à 100 mg/L).

Expliquer l'intérêt de réaliser un dosage plasmatique.

Préciser à quel moment se fait le prélèvement sanguin par rapport à la prise médicamenteuse.

Quelle est la démarche thérapeutique suite au résultat du dosage ?

**Proposition de réponse**

- Intérêt du dosage plasmatique : le valproate de sodium est un médicament à marge thérapeutique étroite ; la concentration plasmatique étant corrélée à l'activité du médicament, le dosage permet d'évaluer si la concentration est dans la zone thérapeutique. Ce dosage permet de répondre essentiellement à 3 questions

:

- \* La posologie est-elle adaptée ?
- \* Le malade prend-il son traitement ? (observance)
- \* Existe-t-il une interaction médicamenteuse ?

- Moment du prélèvement sanguin : juste avant la prise médicamenteuse (taux résiduel) après avoir atteint l'état d'équilibre (3 - 4 jours)

- La concentration est ici inférieure à la concentration minimale efficace :

une augmentation de posologie pourra être envisagée compte-tenu de la persistance des crises, après avoir vérifié :

- \* la bonne observance
- \* l'absence d'interaction (dont celles liées à l'automédication)
- \* la bonne tolérance.

**QUESTION N° 6 :**

Quelles sont les conditions de prescription du valproate de sodium chez cette patiente ?

Quelle mesure doit systématiquement être associée à cette prescription ?

**Proposition de réponse**

La prescription initiale annuelle est réservée aux spécialistes (neurologue, psychiatre ou pédiatre) et peut être renouvelée par le généraliste dans la limite d'un an. Un accord de soins doit être signé par la patiente.

Une contraception efficace doit être mise en place en raison des effets tératogènes du valproate de sodium.

**QUESTION N° 7 :**

Madame L. doit se rendre au Cameroun pour 2 semaines en voyage d'affaires.

Chez cette patiente, quel(s) est (sont) le(s) médicament(s) antipaludéen(s) contre-indiqué(s) ? Justifier.

**Proposition de réponse**

La méfloquine est l'antipaludique contre-indiqué car :

- \* la méfloquine accélère le métabolisme de l'acide valproïque, ce qui va diminuer son effet anticonvulsivant
- \* de plus, la méfloquine présente un effet convulsivant intrinsèque, ce qui va majorer le risque d'apparition d'une crise d'épilepsie.

## Enoncé

Madame V., 82 ans, est admise aux urgences dans un état somnolent et confus.

Son mari nous apprend que sa femme est diabétique, traitée par metformine depuis plus de vingt ans.

Les résultats du bilan demandé en urgence sont les suivants :

SgA pH (à 37 °C) : 7,13

SgA pCO<sub>2</sub> : 25 mmHg

SgA pO<sub>2</sub> : 108 mmHg

SaO<sub>2</sub> : 99 %

Se Protéines : 70 g/L

PI Créatinine : 545 µmol/L

PI Urée : 30 mmol/L

PI Glucose : 6,8 mmol/L

PI Sodium : 140 mmol/L

PI Potassium : 6,0 mmol/L

PI Chlorure : 80 mmol/L

PI Bicarbonate : 8 mmol/L.

## Questions

### QUESTION N° 1 :

Calculer le trou anionique plasmatique. Définir la nature du trouble acidobasique observé chez cette patiente.

#### Proposition de réponse

1. Calcul du trou anionique plasmatique (TA). Plusieurs formules :

Par exemple :  $TA = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + Bicarbonate) = 146 - 88 = 58 \text{ mmol/L}$

(valeurs usuelles : 12 - 20 mmol/L).

Le TA est augmenté témoignant d'une augmentation de l'indosé anionique.

2. Nature du trouble acido-basique :

Le pH est diminué : acidose

Le bicarbonate est diminué : acidose métabolique

La pCO<sub>2</sub> est diminuée et la pO<sub>2</sub> est légèrement augmentée : signes d'une compensation respiratoire partielle

NB : La kaliémie augmentée est en rapport avec l'acidose métabolique.

Conclusion : acidose métabolique avec trou anionique plasmatique augmenté.

### QUESTION N° 2 :

Quelles sont les différentes causes possibles de ce type de trouble acidobasique ?

**Proposition de réponse**

Les causes à l'origine d'une acidose métabolique avec trou anionique plasmatique augmenté sont :

- \* Production endogène d'acides augmentée :
  - acidocétose diabétique : accumulation de corps cétoniques
  - acidose lactique : accumulation d'acide lactique
- \* Apport exogène d'acides : intoxications.

**QUESTION N° 3 :**

Quelles sont les différentes complications métaboliques aiguës susceptibles d'être observées au cours d'un diabète glucosé ?

Comment les différencier au plan biochimique ? Quel(s) examen(s) complémentaire(s) peut (peuvent) être utile(s) ?

**Proposition de réponse**

Quatre complications métaboliques majeures peuvent apparaître au cours d'un diabète glucosé :

- acidocétose
- coma hyperosmolaire
- acidose lactique
- hypoglycémie (iatrogène).

Au plan biochimique, le tableau suivant permet de différencier ces quatre complications.

	Acidocétose	Coma hyperosmolaire	Acidose lactique	Hypoglycémie
Glycémie	Augmentée	Très augmentée	Peu augmentée	Diminuée
Acidose métabolique	OUI	NON	OUI	NON
Déshydratation	OUI	OUI	NON	NON

D'autres paramètres biologiques sont utiles : corps cétoniques, lactate plasmatique, osmolarité plasmatique.

**QUESTION N° 4 :**

Quel est le trouble métabolique observé chez cette patiente ? Justifier.

Quel examen complémentaire serait nécessaire pour confirmer le diagnostic ?

Quelle est l'origine de cette complication ?

**Proposition de réponse**

## Dossier N° 3

Cette patiente présente :

- une glycémie légèrement augmentée ;
- une acidose métabolique avec une augmentation du trou anionique plasmatique ;
- une absence de déshydratation : protéinémie et osmolarité normales (du fait du sodium normal et de la glycémie légèrement augmentée).

Conclusion : suspicion d'une acidose lactique, à confirmer par le dosage du lactate plasmatique.

L'action normoglycémiante de la metformine (biguanide) s'explique en particulier par l'inhibition de la gluconéogenèse hépatique.

La metformine est éliminée par le rein. Au cours d'une insuffisance rénale (c'est le cas ici chez Mme V qui présente une augmentation importante de la créatininémie), il y a accumulation du biguanide responsable d'une inhibition importante de la gluconéogénèse à l'origine d'un défaut de transformation du lactate en pyruvate.

L'accumulation de lactate, due au défaut d'élimination rénale, est responsable de l'acidose métabolique.

**QUESTION N° 5 :**

Quelle est l'alternative thérapeutique à instaurer immédiatement chez cette patiente pour la prise en charge de son diabète ? Justifier.

**Proposition de réponse**

Alternative thérapeutique à instaurer immédiatement : Insuline ou analogues.

Justification :

- Patiente âgée, insuffisance rénale, ayant des troubles de la conscience
- Délai d'action rapide du médicament
- Milieu hospitalier permettant la rapidité de la prise en charge et une surveillance adaptée du traitement.

## Enoncé

Un enfant de 6 ans, 22 kg, revient le 5 septembre d'un séjour au Sénégal. La chimioprophylaxie antimalarique quotidienne est arrêtée le 9 septembre. Le 14 septembre, sa température est de 39 °C et il refuse de s'alimenter.

A la suite de convulsions, il est hospitalisé en pédiatrie pour suspicion de paludisme. A son admission, on note une légère splénomégalie.

## Questions

### QUESTION N° 1 :

Un frottis sanguin est réalisé.

Citer deux autres techniques microscopiques (et seulement deux) et deux techniques non microscopiques (et seulement deux) permettant de poser le diagnostic biologique du paludisme.

#### Proposition de réponse

Autres techniques microscopiques :

- Goutte épaisse
- Quantitative Buffy Coat (QBC) Malaria

Techniques non microscopiques :

- PCR, Lamp (techniques de biologie moléculaire rapide)
- Test de diagnostic rapide (TDR), recherche d'antigènes, immunochromatographie

### QUESTION N° 2 :

A partir de la réception de l'échantillon biologique au laboratoire, en combien de temps le résultat du diagnostic biologique d'accès palustre doit-il être rendu au clinicien ?

#### Proposition de réponse

Les recommandations préconisent un rendu en moins de 2 h après réception de l'échantillon biologique.

Remarque : Le résultat doit être rendu au maximum 4 h après le prélèvement

### QUESTION N° 3 :

L'espèce identifiée est *Plasmodium falciparum*.

Quelles sont alors les caractéristiques du frottis réalisé (aspect général, aspect des hématies et des formes parasitaires présentes) ?

#### Proposition de réponse

\* Aspect général : monotone (présence quasi exclusive de trophozoïtes, quelques gamétocytes, pas de

forme âgée dans le sang périphérique)

\* Hématies parasitées :

- Taille et forme normales
- Pluriparasitisme assez fréquent

\* Stades parasitaires :

- Trophozoïtes (bague à chaton)
- Gamétocytes : en forme de faux
- Les formes âgées sont absentes du sang périphérique

#### QUESTION N° 4 :

Dans ce contexte clinico-biologique, quelle molécule antipaludique doit impérativement être prescrite en première intention ?

Préciser la voie d'administration à l'admission en hospitalisation. Justifier le choix de la molécule prescrite.

#### Proposition de réponse

Traitement : Artesunate en I.V. lente

Chez cet enfant : Accès palustre grave car présence de signes neurologiques : neuropaludisme à *Plasmodium falciparum*.

#### QUESTION N° 5 :

Quelles sont les modalités de suivi biologique de l'efficacité et des effets indésirables d'un tel traitement ?

#### Proposition de réponse

- Suivi de l'efficacité du traitement anti-parasitaire :

Frottis sanguin et goutte épaisse à J3, J7, J28 (objectif: observation de la disparition des formes plasmodiales)

- Suivi des éventuels effets indésirables (hémolyse retardée) :

Numération formule sanguine à J7, J14, J21, J28 (objectif : vérification de l'absence d'anémie post-traitement)

#### QUESTION N° 6 :

Sachant que le médecin avait pris en compte le fait que le Sénégal est en zone de "Multirésistance aux antipaludiques" et compte tenu des éléments du dossier, en déduire la chimioprophylaxie qui a été administrée à cet enfant.

Justifier la réponse, en écartant les autres possibilités de traitement.

**Proposition de réponse**

Chimio prophylaxie administrée : atovaquone + proguanil car :

- Zone de Multirésistance : ce qui exclut la chloroquine ou l'association chloroquine + proguanil
- Prise quotidienne : ce qui exclut la méfloquine
- Enfant de moins de 8 ans, < 40 kg : ce qui exclut la doxycycline

**QUESTION N° 7 :**

La chimio prophylaxie a-t-elle été correctement suivie ? Justifier.

**Proposition de réponse**

La chimio prophylaxie n'a pas été correctement prise car elle devait être poursuivie jusqu'à 7 jours après le retour de la zone d'endémie palustre.

**QUESTION N° 8 :**

Cet enfant a dormi sous une moustiquaire non imprégnée.

Quel répulsif aurait permis d'augmenter l'efficacité de cette protection anti-vectorielle ?

**Proposition de réponse**

La perméthrine.

## Enoncé

Mademoiselle C., 19 ans, se présente aux urgences pour une fièvre à 39 °C apparue brutalement et persistant depuis trois jours ainsi que de très volumineuses adénopathies sous-maxillaires et cervicales bilatérales. La patiente est très asthénique. A la palpation, les adénopathies sont douloureuses. L'examen clinique ne révèle pas d'autres adénopathies, ni d'hépatosplénomégalie. Il n'y a pas d'ictère.

Les résultats de l'hémogramme sont les suivants :

Sg Hémoglobine : 127 g/L

Sg Erythrocytes : 4,70 T/L

Sg Hématocrite : 0,39

Sg Plaquettes : 160 G/L

Sg Leucocytes : 12 G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 36 %

Polynucléaires éosinophiles : 2 %

Polynucléaires basophiles : 1 %

Lymphocytes : 58 %

Monocytes : 3 %

Parmi les lymphocytes, présence de très grandes cellules lymphoïdes au cytoplasme hyperbasophile.

Absence de blastes sur le frottis.

## Questions

### QUESTION N° 1 :

Commenter les résultats biologiques après avoir calculé les constantes érythrocytaires.

#### Proposition de réponse

Calcul des constantes érythrocytaires :

VGM : 83 fL

CCMH : 33 %

TCMH : 27 pg

La patiente présente une hyperleucocytose (N : 4 - 10 G/L) avec une hyperlymphocytose à 7 G/L (N : 1 à 4 G/L). Les autres paramètres de l'hémogramme sont normaux, en particulier l'hémoglobine, les constantes érythrocytaires, les polynucléaires neutrophiles (4,3 G/L - N : 2 à 7,5 G/L) et les plaquettes (150 - 450 G/L).

### QUESTION N° 2 :

Compte tenu des éléments cliniques et biologiques, quels examens complémentaires sont nécessaires pour préciser l'étiologie ? Justifier la réponse.

**Proposition de réponse**

L'hyperlymphocytose associée à la présence de grandes cellules lymphoïdes au cytoplasme hyperbasophile sur le frottis, le début brutal du tableau clinique, le caractère douloureux des adénopathies et leur localisation, orientent vers un syndrome mononucléosique.

Il convient de réaliser en première intention des sérologies EBV, CMV, HIV, hépatites et toxoplasmose (liste non exhaustive).

**QUESTION N° 3 :**

Quelle est l'origine des grandes cellules lymphoïdes circulantes ?

**Proposition de réponse**

Il s'agit d'une expansion de lymphocytes T réactionnels à l'infection.

**QUESTION N° 4 :**

Un bilan hépatique est alors réalisé chez la patiente.

PI Activité du complexe prothrombinique (TP) : 101 %

Se Bilirubine totale : 10  $\mu\text{mol/L}$

Se ALAT : 88 UI/L

Se ASAT : 75 UI/L

Se GGT : 15 UI/L

Commenter ce bilan en justifiant les résultats par rapport au contexte clinico-biologique.

**Proposition de réponse**

Il existe une cytolyse hépatique modérée avec une augmentation des ALAT (N < 45 UI/L) et des ASAT (N < 35 UI/L), avec ALAT/ASAT > 1.

Les autres paramètres sont normaux :

TP : N 70 - 130 % : il n'y a pas de signes d'insuffisance hépato-cellulaire,

GGT N : < 38 UI/L, bilirubine : N < 17  $\mu\text{mol/L}$  : pas de cholestase.

Ce bilan hépatique est compatible avec un syndrome mononucléosique (EBV ou CMV notamment), du fait d'un tropisme hépatique de ces virus.

**QUESTION N° 5 :**

Une antibiothérapie par amoxicilline a été prescrite ainsi que des corticoïdes *per os*.

Commenter cette prescription.

**Proposition de réponse**

Il ne faut jamais prescrire d'amoxicilline dans un syndrome mononucléosique, en raison du risque de rash

1615

**EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**

**Dossier N° 5**

cutané.

Des corticoïdes *per os* peuvent être prescrits dans les formes sévères.