

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

Une jeune femme de 19 ans est admise aux urgences pour une fièvre à 39,2 °C associée à des douleurs lombaires et une augmentation de la fréquence des mictions depuis la veille. Un examen cytbactériologique des urines (ECBU), des hémocultures et un hémogramme sont réalisés.

ECBU :

- Leucocytes : 1.10^5 /mL
- Hématies : 5.10^4 /mL
- Examen direct : nombreux bacilles à Gram négatif
- Culture : 10^6 UFC/mL

Hémocultures : 2 flacons positifs avec des bacilles à Gram négatif

Hémogramme :

- Erythrocytes : 4,5 T/L
- Hématocrite : 0,38
- Hémoglobine : 130 g/L
- Leucocytes : 18 G/L dont 80 % polynucléaires
- Thrombocytes : 200 G/L

Questions**QUESTION N° 1 :**

Interpréter le bilan biologique.

Quel est le diagnostic clinique évoqué ? Justifier.

QUESTION N° 2 :

Quel est l'agent le plus probablement responsable de cette infection ? Justifier.

QUESTION N° 3 :

Quelle est la raison essentielle expliquant que les infections urinaires sont plus fréquentes chez la femme que chez l'homme ?

QUESTION N° 4 :

Quel est le principe d'une hémoculture ? Quelles sont les modalités de prélèvement ?

QUESTION N° 5 :

Quel est le traitement probabiliste à instaurer chez cette patiente ? Quelles en sont les modalités (voie d'administration, durée) ?

QUESTION N° 6 :

Quelles sont les deux méthodes permettant de réaliser un antibiogramme ?

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

Une femme de 52 ans consulte pour une asthénie croissante depuis plusieurs mois. Elle se plaint de frilosité, de céphalées, de crampes musculaires, de sécheresse oculaire et de constipation. Elle est ménopausée depuis l'âge de 48 ans et pèse 70 kg pour 1,60 m.

L'examen clinique montre une peau sèche, une bouffissure du visage, une dépilation des aisselles et du pubis. La tension artérielle est à 145/95 mmHg.

Les résultats des examens biologiques sont les suivants :

Sg Erythrocytes : 4,1 T/L

PI Glucose : 4,6 mmol/L

PI Urée : 4,0 mmol/L

PI Créatinine : 71 μ mol/L

Se Protéines : 67 g/L

PI Cholestérol total : 6,8 mmol/L

PI Triglycérides : 0,90 mmol/L

Se TSH : 22,7 mU/L

Se T4L : 6,2 pmol/L

Questions**QUESTION N° 1 :**

Emettre une hypothèse diagnostique en la justifiant à l'aide des signes cliniques et biologiques.

QUESTION N° 2 :

Quel(s) examen(s) complémentaire(s) est (sont) à réaliser pour préciser l'origine de ce dysfonctionnement ?

QUESTION N° 3 :

Quel traitement peut être envisagé et quel suivi biologique nécessite-t-il ?

Quels sont les risques si le suivi biologique indique que le traitement est mal équilibré ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Dossier N° 3

Enoncé

Monsieur H, 54 ans, 1,61 m, 85 kg, ancien fumeur, a depuis quelques semaines une névralgie du nerf trijumeau droit.

Il est hospitalisé pour un ictère cutanéomuqueux. Ses urines sont foncées et ses selles décolorées.

Les résultats du bilan biologique pratiqué lors de l'hospitalisation sont :

Se ASAT : 250 UI/L

Se ALAT : 390 UI/L

Se PAL : 421 UI/L (valeurs usuelles : 30 - 100 UI/L)

Se GGT : 454 UI/L

Se Bilirubine totale : 85 μ mol/L

PI Activité du complexe prothrombinique : 75 %

Le traitement médicamenteux depuis 2 ans est le suivant :

carbamazépine 200 mg LP : 2 cp/j

énalapril 20 mg : 1 cp/j

acébutolol 200 mg : 1 cp/j

simvastatine 20 mg : 1 cp/j

acétylsalicylate de lysine 160 mg : 1 sachet/j

Questions**QUESTION N° 1 :**

Préciser la nature de l'atteinte hépatique et les valeurs usuelles de chacun des paramètres biologiques de ce bilan.

QUESTION N° 2 :

Pour chacun des médicaments prescrits (hors carbamazépine), préciser l'indication thérapeutique probable chez ce patient ; indiquer la classe pharmacologique, le mécanisme d'action.

QUESTION N° 3 :

Quelle est la classe thérapeutique de la carbamazépine ?

Préciser son mécanisme d'action et citer ses trois principales indications.

Quel est l'objectif thérapeutique de la prescription de carbamazépine chez ce patient ?

QUESTION N° 4 :

Parmi les médicaments prescrits, quel(s) est (sont) celui (ceux) potentiellement hépatotoxique(s) ?

QUESTION N° 5 :

Comment évalue-t-on l'implication d'un médicament dans la survenue d'un effet indésirable ?

Enoncé

Un enfant de 6 ans vient d'être hospitalisé en urgence suite à des nausées et vomissements consécutifs à l'ingestion d'un liquide bleuté, sirupeux et de goût sucré, trouvé dans une bouteille d'eau minérale dans le garage de ses parents.

L'examen clinique de l'enfant montre un état d'ébriété modéré ainsi qu'une hyperventilation franche (30 cycles/min).

Un bilan biologique est prescrit. Les résultats sont les suivants :

SgA pH (à 37 °C) : 7,24

SgA pCO₂ : 23 mmHg

SgA pO₂ : 113 mmHg

SgA Bicarbonate : 9,5 mmol/L

PI Sodium : 140 mmol/L

PI Potassium : 5,3 mmol/L

PI Chlorure : 107 mmol/L

PI Calcium : 2,0 mmol/L

Se Albumine : 40 g/L

PI Lactate : 1,2 mmol/L

PI Glucose : 4,6 mmol/L

PI Créatinine : 130 µmol/L

PI Urée : 10 mmol/L

Questions

QUESTION N° 1 :

Commenter les résultats du bilan biologique (en se référant aux valeurs usuelles de l'adulte).

QUESTION N° 2 :

Une intoxication est suspectée. Quel toxique peut être incriminé, compte tenu des circonstances et des signes biologiques et cliniques ?

QUESTION N° 3 :

Quel est le métabolisme du toxique suspecté ? Comment ce métabolisme permet-il d'expliquer les signes biologiques ?

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

Quelles sont les complications organiques spécifiques de ce type d'intoxication ?

QUESTION N° 5 :

Quelles sont les principales mesures thérapeutiques, spécifiques de cette intoxication, à mettre en œuvre ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Dossier N° 5

Enoncé

Un jeune garçon de 13 ans, dont les parents sont originaires du Gabon, est amené aux urgences de l'hôpital pour une douleur thoracique suite à un effort sportif prolongé.

Il vit en France depuis sa naissance et n'a jamais voyagé hors de France. La famille rapporte qu'il souffre d'une maladie drépanocytaire et qu'il a déjà eu de manière répétée des douleurs identiques par le passé mais n'a apporté aucun document médical.

A l'examen clinique, l'adolescent est dyspnéique, algique (cotation 6/10) et apyrétique.

Questions**QUESTION N° 1 :**

En dehors des échanges transfusionnels, quels sont les principes de la prise en charge thérapeutique immédiate ?

QUESTION N° 2 :

Un hémogramme est réalisé. Quelles sont les anomalies quantitatives et qualitatives caractéristiques attendues pour ce patient ?

QUESTION N° 3 :

L'interne des urgences souhaite confirmer et caractériser la maladie drépanocytaire. Quels examens biologiques complémentaires doivent être prescrits ? Par quelles techniques les réaliser ? Quels sont les résultats attendus ?

QUESTION N° 4 :

Décrire l'anomalie moléculaire en cause et la physiopathologie de cette affection dans le cas d'une forme homozygote.

QUESTION N° 5 :

Ce patient est susceptible de développer, à terme, une hémochromatose secondaire. Pour quelle raison ?

QUESTION N° 6 :

Quel est le principe du traitement préventif de l'hémochromatose dans ce contexte ?
Citer la DCI d'un médicament utilisé et la voie d'administration.

Enoncé

Une jeune femme de 19 ans est admise aux urgences pour une fièvre à 39,2 °C associée à des douleurs lombaires et une augmentation de la fréquence des mictions depuis la veille. Un examen cytbactériologique des urines (ECBU), des hémocultures et un hémogramme sont réalisés.

ECBU :

- Leucocytes : 1.10^5 /mL
- Hématies : 5.10^4 /mL
- Examen direct : nombreux bacilles à Gram négatif
- Culture : 10^6 UFC/mL

Hémocultures : 2 flacons positifs avec des bacilles à Gram négatif

Hémogramme :

- Erythrocytes : 4,5 T/L
- Hématocrite : 0,38
- Hémoglobine : 130 g/L
- Leucocytes : 18 G/L dont 80 % polynucléaires
- Thrombocytes : 200 G/L

Questions

QUESTION N° 1 :

Interpréter le bilan biologique.

Quel est le diagnostic clinique évoqué ? Justifier.

Proposition de réponse

Interprétation du bilan biologique :

- ECBU : leucocyturie (supérieure à 10^4 /mL), hématurie (supérieure à 10^4 /mL) et bactériurie significative à bacilles à Gram négatif ($> 10^4$ UFC/mL), en faveur d'une infection urinaire.
- Hémocultures : bactériémie à bacilles à Gram négatif, probablement identiques à ceux isolés dans l'urine.
- Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.

Le diagnostic clinique évoqué est une pyélonéphrite aiguë simple devant :

- L'hyperleucocytose à polynucléaires, l'infection urinaire, la bactériémie
- La fièvre, les mictions fréquentes et les douleurs lombaires
- Une patiente jeune a priori sans facteur de risque de complication.

QUESTION N° 2 :

Quel est l'agent le plus probablement responsable de cette infection ? Justifier.

Proposition de réponse

Escherichia coli

C'est un bacille à Gram négatif.

C'est la bactérie le plus souvent retrouvée dans les infections urinaires communautaires.

QUESTION N° 3 :

Quelle est la raison essentielle expliquant que les infections urinaires sont plus fréquentes chez la femme que chez l'homme ?

Proposition de réponse

Cause essentiellement anatomique avec un urètre plus court chez la femme. Ceci favorise l'accès à la vessie des bactéries de la flore périnéale par colonisation ascendante de l'urètre.

QUESTION N° 4 :

Quel est le principe d'une hémoculture ? Quelles sont les modalités de prélèvement ?

Proposition de réponse

Recherche d'un agent infectieux (bactérie, levure) par prélèvement sanguin (bactériémie, fongémie) aseptique sur un milieu de culture liquide.

Environ 10 mL de sang sont prélevés et introduits à l'aide du dispositif de prélèvement dans des flacons renfermant un milieu nutritif liquide.

Prélever par paire (flacons aérobie et anaérobie) avant toute antibiothérapie, au moment des pics fébriles. Il est recommandé de prélever au total 2 à 3 paires dans un intervalle maximal d'1 h, après désinfection soigneuse de la peau et des septa des flacons à l'alcool iodé de préférence, pour éliminer le risque de contamination.

QUESTION N° 5 :

Quel est le traitement probabiliste à instaurer chez cette patiente ? Quelles en sont les modalités (voie d'administration, durée) ?

Proposition de réponse

Traitement probabiliste de première intention d'une pyélonéphrite aiguë sans signe de gravité et non à risque de complication, en attendant les résultats de l'antibiogramme : céphalosporine de troisième génération (cefotaxime ou ceftriaxone) ou fluoroquinolone (ciprofloxacine ou lévofloxacine). Les fluororoquinolones ne peuvent être prescrites en cas d'antécédents de traitement dans les 6 mois antérieurs.

Traitement IV ou *per os* selon les propriétés pharmacocinétiques de l'antibiotique.

Le traitement probabiliste est ré-évalué après 48 - 72 heures, en fonction de la clinique (efficacité, tolérance) et des résultats de l'antibiogramme. La durée totale du traitement est de 7 jours.

QUESTION N° 6 :

Quelles sont les deux méthodes permettant de réaliser un antibiogramme ?

Proposition de réponse

Les 2 méthodes sont :

- méthode de diffusion en gélose (milieu de Muller Hinton)
- méthode automatisée en milieu liquide.

Enoncé

Une femme de 52 ans consulte pour une asthénie croissante depuis plusieurs mois. Elle se plaint de frilosité, de céphalées, de crampes musculaires, de sécheresse oculaire et de constipation. Elle est ménopausée depuis l'âge de 48 ans et pèse 70 kg pour 1,60 m.

L'examen clinique montre une peau sèche, une bouffissure du visage, une dépilation des aisselles et du pubis. La tension artérielle est à 145/95 mmHg.

Les résultats des examens biologiques sont les suivants :

- Sg Erythrocytes : 4,1 T/L
- PI Glucose : 4,6 mmol/L
- PI Urée : 4,0 mmol/L
- PI Créatinine : 71 µmol/L
- Se Protéines : 67 g/L
- PI Cholestérol total : 6,8 mmol/L
- PI Triglycérides : 0,90 mmol/L
- Se TSH : 22,7 mU/L
- Se T4L : 6,2 pmol/L

Questions

QUESTION N° 1 :

Emettre une hypothèse diagnostique en la justifiant à l'aide des signes cliniques et biologiques.

Proposition de réponse

Les signes cliniques sont évocateurs d'une hypothyroïdie car ils montrent :

- Un ralentissement du métabolisme de base avec :

- * Asthénie
- * Frilosité
- * Constipation
- * Crampes musculaires

- Aspect physique de myxœdème chez la patiente : modification de la peau, téguments et phanères avec peau sèche, bouffissure du visage, dépilation.

Les signes biologiques sont ceux d'une hypothyroïdie :

- * TSH augmentée (N = 0,3 - 6 mU/L) et T4 libre diminuée (N = 10 à 23 pmol/L).

QUESTION N° 2 :

Quel(s) examen(s) complémentaire(s) est (sont) à réaliser pour préciser l'origine de ce dysfonctionnement ?

Proposition de réponse

- En première intention pour rechercher une étiologie auto-immune : dosage des anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO)
- En seconde intention, en cas de négativité des anticorps anti-TPO et si suspicion d'une origine auto-immune : dosage des anticorps anti-thyroglobuline (anti-Tg)

NB : la scintigraphie n'a pas d'utilité dans ce cadre et l'échographie thyroïdienne n'est généralement pas utile.

QUESTION N° 3 :

Quel traitement peut être envisagé et quel suivi biologique nécessite-t-il ?

Quels sont les risques si le suivi biologique indique que le traitement est mal équilibré ?

Proposition de réponse

Le traitement de référence est l'hormonothérapie substitutive par lévothyroxine (L-Thyroxine) avec une augmentation progressive des doses.

Des dosages de TSH sérique sont réalisés pour la surveillance biologique du traitement.

Si TSH trop basse : signe de surdosage, souvent accompagné de signes cliniques d'hyperthyroïdie : tachycardie, diarrhée, thermophobie, ...

Si TSH trop élevée : hormonothérapie substitutive insuffisante avec persistance de l'hypothyroïdie.

Enoncé

Monsieur H, 54 ans, 1,61 m, 85 kg, ancien fumeur, a depuis quelques semaines une névralgie du nerf trijumeau droit. Il est hospitalisé pour un ictère cutanéomuqueux. Ses urines sont foncées et ses selles décolorées.

Les résultats du bilan biologique pratiqué lors de l'hospitalisation sont :

Se ASAT : 250 UI/L

Se ALAT : 390 UI/L

Se PAL : 421 UI/L (valeurs usuelles : 30 - 100 UI/L)

Se GGT : 454 UI/L

Se Bilirubine totale : 85 μ mol/L

PI Activité du complexe prothrombinique : 75 %

Le traitement médicamenteux depuis 2 ans est le suivant :

carbamazépine 200 mg LP : 2 cp/j

énalapril 20 mg : 1 cp/j

acébutolol 200 mg : 1 cp/j

simvastatine 20 mg : 1 cp/j

acétylsalicylate de lysine 160 mg : 1 sachet/j

Questions

QUESTION N° 1 :

Préciser la nature de l'atteinte hépatique et les valeurs usuelles de chacun des paramètres biologiques de ce bilan.

Proposition de réponse

- Présence d'une cytolysé hépatique : ALAT et ASAT augmentées avec ALAT > ASAT
- Présence d'une cholestase : PAL, GGT, bilirubinémie totale augmentées
- Absence d'insuffisance hépato-cellulaire : activité du complexe prothrombinique normale

Conclusion : cytolysé cholestatique

Les valeurs usuelles sont :

Se ALAT : < 45 UI/L

Se ASAT : < 35 UI/L

Se GGT : < 55 UI/L

Se Bilirubine totale : < 17 μ mol/L

PI Activité du complexe prothrombinique : 70 - 130 %

QUESTION N° 2 :

Pour chacun des médicaments prescrits (hors carbamazépine), préciser l'indication thérapeutique probable chez ce patient ; indiquer la classe pharmacologique, le mécanisme d'action.

Proposition de réponse

Les 4 médicaments prescrits le sont dans le cadre du syndrome coronarien aigu (post-infarctus) : prévention secondaire (protocole BASIC).

L'énalapril est un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) de l'angiotensine I en angiotensine II.

L'acébutolol est un bêta-bloquant cardiosélectif bloquant les récepteurs bêta₁ (cardiaques et de l'appareil juxtaglomérulaire rénal).

La simvastatine est une statine ; c'est un hypocholestérolémiant par inhibition de l'HMG Co-A réductase.

L'acétylsalicylate de lysine à cette posologie est un anti-agrégant plaquettaire. Il bloque l'activité de la cyclo-oxygénase plaquettaire par acétylation et inhibe la synthèse du thromboxane A₂.

QUESTION N° 3 :

Quelle est la classe thérapeutique de la carbamazépine ?

Préciser son mécanisme d'action et citer ses trois principales indications.

Quel est l'objectif thérapeutique de la prescription de carbamazépine chez ce patient ?

Proposition de réponse

La carbamazépine est un anti-épileptique.

Elle agit principalement sur les canaux sodiques dépendants du potentiel de membrane (voltage-dépendants).

Elle possède 3 indications principales : le traitement de l'épilepsie, le traitement des troubles bipolaires et le traitement de certains types de douleurs neuropathiques.

Ici, elle est utilisée dans le traitement de la névralgie d'un trijumeau.

QUESTION N° 4 :

Parmi les médicaments prescrits, quel(s) est (sont) celui (ceux) potentiellement hépatotoxique(s) ?

Proposition de réponse

Les médicaments potentiellement hépatotoxiques sont la simvastatine et la carbamazépine.

QUESTION N° 5 :

Comment évalue-t-on l'implication d'un médicament dans la survenue d'un effet indésirable ?

Proposition de réponse

En suivant les recommandations de pharmacovigilance, l'implication d'un médicament est évaluée par la méthode d'imputabilité avec 3 types de critères :

- chronologique (délai d'apparition, évolution à l'arrêt, réadministration éventuelle),
- sémiologique (effet évocateur du rôle du médicament, exclusion d'une autre cause non médicamenteuse),
- bibliographique (effet indésirable répertorié dans la littérature).

Enoncé

Un enfant de 6 ans vient d'être hospitalisé en urgence suite à des nausées et vomissements consécutifs à l'ingestion d'un liquide bleuté, sirupeux et de goût sucré, trouvé dans une bouteille d'eau minérale dans le garage de ses parents. L'examen clinique de l'enfant montre un état d'ébriété modéré ainsi qu'une hyperventilation franche (30 cycles/min). Un bilan biologique est prescrit. Les résultats sont les suivants :

SgA pH (à 37 °C) : 7,24
SgA pCO₂ : 23 mmHg
SgA pO₂ : 113 mmHg
SgA Bicarbonate : 9,5 mmol/L
Pl Sodium : 140 mmol/L
Pl Potassium : 5,3 mmol/L
Pl Chlorure : 107 mmol/L
Pl Calcium : 2,0 mmol/L
Se Albumine : 40 g/L
Pl Lactate : 1,2 mmol/L
Pl Glucose : 4,6 mmol/L
Pl Créatinine : 130 µmol/L
Pl Urée : 10 mmol/L

Questions

QUESTION N° 1 :

Commenter les résultats du bilan biologique (en se référant aux valeurs usuelles de l'adulte).

Proposition de réponse

L'enfant présente une acidose (pH = 7,24) métabolique (bicarbonate : 9,5 mmol/L), partiellement compensée (diminution de la pCO₂ et augmentation de la pO₂), avec augmentation du trou anionique.

$TA = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$ TA = 28,8 mmol/L

L'acidose métabolique est responsable de l'hyperkaliémie observée.

L'enfant présente une hypocalcémie (avec albuminémie dans les valeurs usuelles).

L'élévation de la créatinine et de l'urée plasmatique témoigne d'une atteinte rénale.

Les autres valeurs biologiques sont normales. L'enfant n'a pas de signe clinique ni biologique de déshydratation (Se Albumine normale).

QUESTION N° 2 :

Une intoxication est suspectée. Quel toxique peut être incriminé, compte tenu des circonstances et des signes biologiques et cliniques ?

Proposition de réponse

Le toxique suspecté d'être contenu dans la bouteille est de l'éthylène glycol. Il est utilisé comme antigel qui se présente sous forme d'un liquide bleuté, sirupeux et de goût sucré.

L'acidose métabolique avec un trou anionique augmenté (malgré une concentration normale de lactate), l'hypocalcémie, l'atteinte rénale et les signes cliniques (troubles digestifs, hyperventilation) vont dans ce sens.

QUESTION N° 3 :

Quel est le métabolisme du toxique suspecté ? Comment ce métabolisme permet-il d'expliquer les signes biologiques ?

Proposition de réponse

La biotransformation hépatique de l'éthylène glycol est un métabolisme oxydatif conduisant à la formation de plusieurs métabolites acides, dont le métabolite ultime est l'acide oxalique.

Les métabolites acides sont responsables de l'acidose métabolique avec un trou anionique augmenté. L'hypocalcémie et l'atteinte rénale sont liées à la formation de cristaux d'oxalate de calcium.

QUESTION N° 4 :

Quelles sont les complications organiques spécifiques de ce type d'intoxication ?

Proposition de réponse

L'acide oxalique est susceptible de précipiter sous forme d'oxalate de calcium au niveau du cerveau (coma, convulsions), du myocarde (insuffisance myocardique) et des cellules tubulaires rénales (néphropathie organique aiguë).

QUESTION N° 5 :

Quelles sont les principales mesures thérapeutiques, spécifiques de cette intoxication, à mettre en œuvre ?

Proposition de réponse

- Interruption des transformations métaboliques, soit par inhibition de l'alcool déshydrogénase (administration orale ou IV de fomépizole), soit par saturation de l'alcool déshydrogénase (administration orale ou IV d'alcool éthylique).
- Epuration extrarénale par hémodialyse pour éliminer l'éthylène glycol et ses métabolites.

Enoncé

Un jeune garçon de 13 ans, dont les parents sont originaires du Gabon, est amené aux urgences de l'hôpital pour une douleur thoracique suite à un effort sportif prolongé.

Il vit en France depuis sa naissance et n'a jamais voyagé hors de France. La famille rapporte qu'il souffre d'une maladie drépanocytaire et qu'il a déjà eu de manière répétée des douleurs identiques par le passé mais n'a apporté aucun document médical.

A l'examen clinique, l'adolescent est dyspnéique, algique (cotation 6/10) et apyrétique.

Questions

QUESTION N° 1 :

En dehors des échanges transfusionnels, quels sont les principes de la prise en charge thérapeutique immédiate ?

Proposition de réponse

Aux urgences : oxygénothérapie, hyperhydratation par voie intraveineuse, antalgiques de palier II selon évaluation à l'aide d'une échelle visuelle.

QUESTION N° 2 :

Un hémogramme est réalisé. Quelles sont les anomalies quantitatives et qualitatives caractéristiques attendues pour ce patient ?

Proposition de réponse

Anémie (diminution de l'hémoglobine), normocytaire, normochrome, régénérative, leucocytes et plaquettes en nombre normal ou modérément augmenté, présence de drépanocytes (hématies falciformées), présence de corps de Jolly.

QUESTION N° 3 :

L'interne des urgences souhaite confirmer et caractériser la maladie drépanocytaire. Quels examens biologiques complémentaires doivent être prescrits ? Par quelles techniques les réaliser ? Quels sont les résultats attendus ?

Proposition de réponse

Etude de l'hémoglobine comprenant la détection des fractions anormales et leur quantification.

Les techniques possibles sont :

- identification et quantification par chromatographie en phase liquide à haute performance (CLHP) ou par électrophorèse capillaire
- électrophorèse à pH alcalin suivie d'une électrophorèse à pH acide, puis quantification des fractions anormales

Les résultats attendus sont : l'absence d'HbA, la présence d'HbS et d'HbF, associées éventuellement à une autre hémoglobine anormale.

NB : le test de solubilité (test d'Itano) qui met en évidence la polymérisation de l'HbS peut être réalisé en complément.

QUESTION N° 4 :

Décrire l'anomalie moléculaire en cause et la physiopathologie de cette affection dans le cas d'une forme homozygote.

Proposition de réponse

L'anomalie est une mutation ponctuelle p.Glu6Val du gène de la bêta globine (HBB) à l'origine de la synthèse d'une hémoglobine anormale S.

Quand la pression partielle en O₂ baisse, l'HbS se polymérise et forme des fibres intracellulaires qui rigidifient et déforment l'hématie. Ces cellules rigides sont fragiles et sont facilement détruites (hémolyse). Ces cellules rigides peuvent aussi bloquer la circulation (accidents vaso-occlusifs).

QUESTION N° 5 :

Ce patient est susceptible de développer, à terme, une hémochromatose secondaire. Pour quelle raison ?

Proposition de réponse

Développement d'une hémochromatose en raison des échanges transfusionnels répétés, entraînant une surcharge en fer.

QUESTION N° 6 :

Quel est le principe du traitement préventif de l'hémochromatose dans ce contexte ?

Citer la DCI d'un médicament utilisé et la voie d'administration.

Proposition de réponse

Le principe du traitement repose sur la chélation du fer.

DCI possibles : déférasirox par voie orale / déféripone par voie orale / déféroxamine par voie parentérale