



Le Cercle des
Conférences
Médicales

**Concours blanc Internat en Pharmacie
Janvier 2013**

Dossiers

DOSSIER 1

Monsieur B, 46 ans, consulte pour une asthénie importante, et un déséquilibre tensionnel. Lors de l'examen clinique, le médecin retrouve une splénomégalie. Il pense alors à une hémopathie, et demande un hémogramme.

Les résultats sont les suivants :

- Sg globules rouges	3,9 T/L
- Sg hémoglobine	104 g/L
- Sg hématocrite	0,37
- VGM.....	93,8 fL
- TCMH.....	31,4 pg
- CCMH.....	34,6 %
- Sg Réticulocytes	119 G/L
- Sg Plaquettes	147 G/L
- Sg globules blancs.....	233,22 G/L

Formule leucocytaire :

- Polynucléaires neutrophiles.....	55 %
- Polynucléaires éosinophiles.....	4 %
- Polynucléaires basophiles.....	1%
- Lymphocytes.....	5%
- Monocytes.....	3 %
- Précurseurs granuleux.....	32%

- 1) Commentez le bilan biologique.
- 2) Quel est le principal diagnostic à évoquer ?
- 3) Quels examens complémentaires réalisez-vous pour confirmer le diagnostic et donnez les résultats attendus?
- 4) Quels sont les thérapeutiques disponibles pour le traitement de cette hémopathie en phase chronique?
- 5) Quel suivi biologique mettez-vous en place ?

DOSSIER 2

Mme A, 37 ans, souffre depuis quelques semaines de douleurs aux deux mains, principalement le matin, qui s'atténuent au cours de la journée. Ces douleurs la réveillent parfois la nuit. Elle se sent par ailleurs en forme.

Le médecin pense à une polyarthrite rhumatoïde et lui prescrit les examens biologiques suivants :

- Vitesse de sédimentation
- NFP
- CRP

- 1) Sur quels arguments le médecin s'appuie-t-il pour évoquer une polyarthrite rhumatoïde ?
- 2) Quels résultats attendez-vous pour ces examens si cette patiente est effectivement atteinte de polyarthrite rhumatoïde ?
- 3) Quels autres examens réalisez-vous pour confirmer le diagnostic ?
- 4) Quel traitement de 1^{ère} intention mettez-vous en place chez cette patiente sachant que sa pathologie est active mais sans signe de sévérité ?
- 5) Devant l'inefficacité du traitement, on décide de changer pour un inhibiteur du TNF α . Donnez un exemple de molécules. Quels tests convient-il de faire avant la mise en place du traitement ?

Quelques mois plus tard, la patiente revient vous voir et vous annonce son désir de grossesse. Elle souhaite savoir s'il est compatible avec sa pathologie.

- 6) Qu'allez-vous lui expliquer à ce sujet ?

Dossier N°3

M. D., 50 ans, est suivi pour la prise en charge d'une LAM 2. Dans le cadre de son traitement, il a eu une allogreffe de cellules souches périphériques en juillet 2012.

Il se présente, 2 mois après sa greffe, aux urgences de l'hôpital pour hyperthermie (38,9°C), frissons et polypnée. Le patient est hospitalisé et le bilan réalisé à son entrée comporte une NFS, une ECBU et des hémocultures. Les résultats sont les suivants :

Examen cyto bactériologique des urines :

Cytologie urinaire :

Hématies : 62 000/mL

Leucocytes : 59 000/mL

Examen direct : Coloration de Gram

Nombreux bacilles Gram négatif

Culture :

10⁶ UFC/mL *Escherichia coli*

Hémocultures : Positives à *Escherichia coli*

Hémogramme :

Globules blancs : 2 G/L

Globules rouges : 2,79 T/L

Hémoglobine : 89 g/L

Hématocrite : 0,26

VGM : 92,5 fL

TCMH : 32 pg

CCMH : 345 g/L

Plaquettes : 105 G/L

Neutrophiles : 0,69

Eosinophiles : 0,02

Basophiles : 0

Lymphocytes : 0,10

Monocytes : 0,19

Q1) Commentez le bilan biologique et quel diagnostic évoquez-vous devant ces résultats ?

Q2) Comment réalise-t-on les prélèvements d'urines et d'hémocultures ? Détaillez le principe et les précautions à prendre pour chaque prélèvement.

Q3) Ce germe est-il fréquemment retrouvé dans ce type de pathologie ? Comment l'a-t-on mis en évidence au laboratoire ?

Quelles sont les caractéristiques biochimiques et bactériologiques de cette bactérie ?

Q4) Les antibiogrammes réalisés sur les urines et sur les hémocultures présentent les mêmes résistances. L'antibiogramme est le suivant. Commentez ces résultats. Quel test réalisez-vous pour confirmer ces résultats ?

Antibiogramme :

Amoxicilline		R
Amox/Ac. Clavulanique		R
Ticarcilline		R
Ticar/Ac. Clav		R
Pipéracilline		R
Pipér/Tazobactam		R
Céfalotine		R
Céfoxitine	S	
Céfotaxime		R
Ceftazidime		R
Cefpirome		R
Céfépime		R
Imipénèm	S	
Ertapénèm	S	
Gentamicine		R
Tobramycine		R
Amikacine	S	
Cotrimoxazole		R
Ac. Nalidixique		R
Ofloxacine		R
Ciprofloxacine		R
Nitrofurantoïne	S	
Fosfomycine	S	

Q5) Quel traitement mettez-vous en place chez ce patient ? Précisez les classes thérapeutiques et les mécanismes d'action des antibiotiques utilisés.

Q6) Quelles sont les précautions à prendre dans ce contexte.

DOSSIER 4

Le petit Marc, 9 ans présente des lésions du cuir chevelu depuis quelques semaines. C'est en allant chez le coiffeur que les lésions ont été identifiées. Les lésions sont desquamatives et alopeciantes. La maman de Marc décide de faire consulter son petit chez un médecin généraliste.

En consultation, le médecin suspecte une teigne et procède à un interrogatoire.

- 1) Quelle famille de champignon est responsable de ce genre de lésions ?
- 2) Quels sont les facteurs favorisants qui doivent être recherchés à l'interrogatoire lorsque cette famille de pathogènes est suspectée quelle que soit l'atteinte?
- 3) Quel examen ne nécessitant pas de prélèvement peut-être fait au cabinet du médecin ?

L'examen précédant montre une fluorescence verte.

- 4) Quel est l'agent étiologique vraisemblablement en cause ici ? Comment se contamine-t-on ?

Le médecin prélève dans un récipient stérile de cheveux cassés à la pince à épiler, les lésions croûteuses en les desquamant avec un vaccinostyle et les squames.

Le prélèvement est adressé à votre laboratoire.

- 5) Que doit vérifier le médecin avant de faire son prélèvement pour s'assurer que les résultats ne soit pas faussement négatifs ?
- 6) Quelles sont les deux étapes importantes du diagnostic de dermatophytes au laboratoire et les éléments d'identification?

Au bout de 6 jours, vous identifiez des colonies blanches duveteuses, d'aspect étoilé. Un pigment jaune-orangé est présent au verso.

Au microscope, vous observez l'absence de microconidies et des macroconidies de grande taille en fuseau avec de discrètes échinulations. Le mycélium est en raquette.

- 7) Quelle espèce identifiez vous, ce résultat est-il en faveur d'une contamination du prélèvement?
- 8) Le médecin vous appelle à la vue du résultat et vous demande s'il doit prescrire une éviction scolaire et pourquoi. Que lui conseillez-vous ? quelle molécule doit-être prescrite ?

DOSSIER 5

Mme C, 55 ans, est admise aux urgences pour dyspnée aiguë avec sifflements expiratoires. Elle est angoissée et a des difficultés à aligner deux mots à la suite. Depuis le matin, elle a pris plus de 30 bouffées de Salbutamol. Elle présente une respiration superficielle à 30/minute, une pression artérielle à 160/90 mmHg et un pouls à 130 bpm.

Son mari explique que depuis quelques jours, elle présente des crises partiellement calmées par le Salbutamol.

Elle a été traitée dans son enfance pour un asthme et pour une rhinite allergique.

Son traitement habituel est le suivant :

- Salbutamol (VENTOLINE) à la demande
- Metformine 1000 mg (GLUCOPHAGE) : 1 cp matin, midi et soir
- Timolol 0,5% (TIMOPTOL) en collyre depuis 8 jours

Un bilan sanguin est réalisé :

SpO₂ : 92 %

pH : 7,37

PaO₂ : 110 mmHg

PaCO₂ : 43 mmHg

HCO₃ : 24mM

1. Commenter le bilan biologique.
2. Quel diagnostic est à évoquer ?
3. Expliquer de manière succincte la physiopathologie de cette affection.
4. Quelle est la thérapeutique à mettre en place en urgence ?
5. Quel facteur peut être intervenu dans le déclenchement de cette exacerbation d'asthme ? Expliquer.

Le traitement de sortie de la patiente est le suivant :

SOLUPRED 20 mg (Prednisolone) : 1cp le matin pendant 10 jours

VENTOLINE (Salbutamol) à la demande

SERETIDE Diskus 500/50 (Salmétérol 50 µg + Fluticasone 500 µg) : 1 dose le matin et le soir

6. Quelles sont les classes thérapeutiques des médicaments de sortie de la patiente et leurs mécanismes d'actions?
7. Quels sont les principaux effets indésirables de ces médicaments et les précautions éventuelles à prendre quant à leurs utilisations ?

DOSSIER 1- CORRECTION

Monsieur B, 46 ans, consulte pour une asthénie importante, et un déséquilibre tensionnel. Lors de l'examen clinique, le médecin retrouve une splénomégalie. Il pense alors à une hémopathie, et demande un hémogramme.

Les résultats sont les suivants :

- Sg globules rouges	3,9 T/L
- Sg hémoglobine	104 g/L
- Sg hématocrite	0,37
- VGM.....	93,8 fL
- TCMH.....	31,4 pg
- CCMH.....	34,6 %
- Sg Réticulocytes	119 G/L
- Sg Plaquettes	147 G/L
- Sg globules blancs.....	233,22 G/L

Formule leucocytaire :

- Polynucléaires neutrophiles.....	55 %
- Polynucléaires éosinophiles.....	4 %
- Polynucléaires basophiles.....	1%
- Lymphocytes.....	5%
- Monocytes.....	3 %
- Précurseurs granuleux.....	32%

1) Commentez le bilan biologique.

On relève sur l'hémogramme :

- Une **anémie (hémoglobine < 130 g/L – Valeurs Usuelles = VU : 130-170 g/L) normocytaire (VGM normal – VU : 80-100 fL), normochrome (TCMH normale – VU : 27-32 pg et CCMH normale – VU : 32 – 35 %) et arégénérative (réticulocytes < 120 G/L – VU : 20-80 G/L). Les globules rouges et l'hématocrite sont diminués (VU : 4,5 – 5,7 T/L et 0,42-0,54)**
- Une **thrombopénie (plaquettes < 150 G/L – VU : 150-450 G/L)**
- Une **hyperleucocytose franche (GB > 10 G/L – VU : 4-10 G/L) avec :**
 - o **Polynucléose (PNN= 128,27 G/L >7,5 G/L – VU : 2-7,5 G/L)**
 - o **Hyperéosinophilie (PNE=9,33 G/L >0,5 G/L – VU : 0,04-0,5 G/L)**
 - o **Hyperbasocytose (PNB=2,33 G/L >0,1 G/L - VU <0,1G/L)**
 - o **Hyperlymphocytose (Ly=11,66 G/L > 4 G/L - VU : 1-4G/L)**

- **Monocytose (Mono=7 G/L >1 G/L - VU : 0,2-1 G/L)**
- **Myélémie (Précurseurs granuleux=74,63 G/L – normalement absents)**

2) Quel est le principal diagnostic à évoquer ?

On évoque un **syndrome myéloprolifératif** : une **Leucémie Myéloïde Chronique** (LMC) en **phase chronique** a priori (pas d'excès de blastes):

- Arguments biologiques :
 - **Forte hyperleucocytose**, avec une **prédominance des éléments granuleux** (**hyperbasocytose** et **hyperéosinophilie**) et une **myélémie** importante.
 - **Anémie**
- Arguments cliniques :
 - **Asthénie**
 - **Splénomégalie**
- Arguments épidémiologiques :
 - **Homme**
 - **Adulte jeune**

3) Quels examens complémentaires réalisez-vous pour confirmer le diagnostic et donnez les résultats attendus?

Plusieurs examens permettent de confirmer le diagnostic :

- **Myélogramme** : on observe :
 - Une **hyperplasie** de la lignée **granuleuse** (>80%), **sans hiatus** de maturation
 - **Mégacaryocytes nombreux** et de petite taille
 - **Diminution** des lignées **erythroblastiques** et **lymphocytaires**
 - On aurait pu faire une **biopsie médullaire** qui aurait montré une hyperplasie de la lignée granuleuse
- Examen **cytogénétique** : **Indispensable**
 - **Caryotype** mettant en évidence le **chromosome Philadelphie Ph1 t(9 ;22)**
 - **FISH** mettant en évidence le **gène de fusion BCR-ABL**
- **Biologie moléculaire** :
 - Mise en évidence de **l'ARN du transcrit BCR-ABL (RT-PCR quantitative)**
 - **Systematique** pour évaluer la **réponse au traitement**
- **Biochimie** :
 - **Hyperuricémie**
 - **LDH augmentée**
 - **Vitamine B12**

4) Quels sont les thérapeutiques disponibles pour le traitement de cette hémopathie en phase chronique?

- **Inhibiteurs de tyrosine kinase de 1^{ère} ou 2^{ème} génération (1^{ère} intention) :**
 - o **Imatinib**, Dasatinib ou Nilotinib
- **Allogreffe de CSH**
- **Interféron α**
- **Hydroxyurée**
- **Busulfan**

5) Quel suivi biologique mettez-vous en place ?

- Surveillance de l'**efficacité** :
 - o **Echec thérapeutiques** possibles avec les inhibiteurs de TK par **mutation de la protéine BCR-ABL**
 - o **Hémogramme** : tous les 15 jours jusqu'à normalisation
 - o **Caryotype médullaire** : tous les 6 mois jusqu'à la rémission cytogénétique complète puis une fois par an
 - o **Quantification de BCR-ABL** dans le sang : tous les 3 mois

DOSSIER 2 - CORRECTION

Mme A, 37 ans, souffre depuis quelques semaines de douleurs aux deux mains, principalement le matin, qui s'atténuent au cours de la journée. Ces douleurs la réveillent parfois la nuit. Elle se sent par ailleurs en forme.

Le médecin pense à une polyarthrite rhumatoïde et lui prescrit les examens biologiques suivants :

- Vitesse de sédimentation
- NFP
- CRP

1) Sur quels arguments le médecin s'appuie-t-il pour évoquer une polyarthrite rhumatoïde ?

- ARGUMENTS CLINIQUES :
 - **Oligoarthralgie distale, bilatérale, symétrique**
 - **Réveil nocturne**
 - **Dérouillage matinal**
 - **Pas d'altération de l'état général**
 - Tous ces signes sont en faveur d'une polyarthrite rhumatoïde en **phase initiale**
 - Il s'agit d'une **maladie auto-immune systémique**
- ARGUMENTS EPIDEMIOLOGIQUES :
 - **Femme d'environ 40 ans**
 - **Rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent (prévalence=1%)**

2) Quels résultats attendez-vous pour ces examens si cette patiente est effectivement atteinte de polyarthrite rhumatoïde ?

Ce bilan mettra en évidence un **syndrome inflammatoire** :

- **Augmentation de la VS > 7 mm (Valeurs Usuelles = VU : 3-7 mm)**
- **Augmentation de la CRP > 5 mg/L (VU < 5 mg/L)**
- **Thrombocytose : plaquettes > 450 G/L (VU : 150-450 G/L)**
- Légère **anémie d'origine inflammatoire hypochrome microcytaire**: **hémoglobine < 120 g/L (VU : 120-160 g/L)**

3) Quels autres examens réalisez-vous pour confirmer le diagnostic ?

Recherche d'**autoanticorps** :

- **Facteurs rhumatoïdes** :
 - Ce sont des **IgM anti-IgG**
 - Technique **ELISA** ou **agglutination (Waalser Rose)**
 - **Peu spécifiques**, et **souvent absents au début**
- **Anticorps anti-peptides cycliques citrullinés** :
 - Ce sont des **IgG**
 - Technique **ELISA**
 - **Précoces, sensibles et spécifiques**
 - Aussi utiles pour le **suivi**
- **Anticorps antinucléaires** :
 - **Diagnostic différentiel du lupus**

4) Quel traitement de 1^{ère} intention mettez-vous en place chez cette patiente sachant que sa pathologie est active mais sans signe de sévérité ?

- Traitement **symptomatique** :
 - Pour **soulager les douleurs**
 - **Corticothérapie per os**
 - **AINS**
 - **Antalgiques**
- Traitement de **fond** :
 - **Méthotrexate** :
 - **Immunosuppresseur et anti-inflammatoire**
 - **Voie orale**
 - **Augmentation progressive des doses**
 - En **association** avec de **l'acide folique**, 1 fois par semaine, 24-48 h après le MTX pour la **prévention des effets indésirables**
 - **Corticothérapie**
 - **Leflunomide**

5) Devant l'inefficacité du traitement, on décide de changer pour un inhibiteur du TNF α . Donnez un exemple de molécules. Quels tests convient-il de faire avant la mise en place du traitement ?

- **Etanercept, infliximab ou adalimumab** sont des inhibiteurs du TNF α .
- Il convient de réaliser un test **Quantiféron**, ainsi qu'une **radio pulmonaire**

- Si **tuberculose active** : le traitement par **anti-TNF** est **contre indiqué**
- Si **tuberculose latente** : il faudra mettre en place une **antibioprophylaxie anti-tuberculeuse**
- En **l'absence de tuberculose, pas de contre-indication** des anti-TNF

Quelques mois plus tard, la patiente revient vous voir et vous annonce son désir de grossesse. Elle souhaite savoir s'il est compatible avec sa pathologie.

6) Qu'allez-vous lui expliquer à ce sujet ?

La PR évolue par **poussées** et on constate une **rémission pendant la grossesse** et un **rebond à l'accouchement**.

Il conviendra également **d'adapter le traitement**.

Correction Dossier N°3

M. D., 50 ans, est suivi pour la prise en charge d'une LAM 2. Dans le cadre de son traitement, il a eu une allogreffe de cellules souches périphériques en juillet 2012.

Il se présente, 2 mois après sa greffe, aux urgences de l'hôpital pour hyperthermie (38,9°C), frissons et polygnée. Le patient est hospitalisé et le bilan réalisé à son entrée comporte une NFS, une ECBU et des hémocultures. Les résultats sont les suivants :

Examen cyto bactériologique des urines :

Cytologie urinaire :

Hématies : 62 000/mL

Leucocytes : 59 000/mL

Examen direct : Coloration de Gram

Nombreux bacilles Gram négatif

Culture :

10⁶ UFC/mL *Escherichia coli*

Hémocultures : Positives à *Escherichia coli*

Hémogramme :

Globules blancs : 2 G/L

Globules rouges : 2,79 T/L

Hémoglobine : 89 g/L

Hématocrite : 0,26

VGM : 92,5 fL

TCMH : 32 pg

CCMH : 345 g/L

Plaquettes : 105 G/L

Neutrophiles : 0,69

Eosinophiles : 0,02

Basophiles : 0

Lymphocytes : 0,10

Monocytes : 0,19

Q1) Commentez le bilan biologique et quel diagnostic évoquez-vous devant ces résultats ?

PNN = 1,38 G/L

Anémie + neutropénie + thrombopénie = pancytopénie

Anémie normocytaire normochrome

Neutropénie fébrile + lymphopénie

ECBU : Infection urinaire (IU) à *Escherichia coli* (> 10³ UFC/ml) avec hématurie et leucocyturie (>10⁴/ml)

Infection urinaire (IU) à *Escherichia coli* chez un patient neutropénique fébrile + bactériémie à *Escherichia coli*

Le même germe est isolé des urines et des hémocultures.

Sepsis = SRIS + infection

SRIS = Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique avec au moins 2 signes parmi : température > 38°C ou <36°C, FC >90bpm, fce respi > 20/min, GB > 12G/l ou < 4G/l.

Ici SRIS devant hyperthermie à 38,9°C + GB < 4G/L + polypnée.
+ sd infectieux (hémoculture positive + infection urinaire)

Q2) Comment réalise-t-on les prélèvements d'urines et d'hémocultures ? Décrivez le principe et les précautions à prendre pour chaque prélèvement.

Urines : en milieu de jet d'urine
Après lavage loco-régional + lavage des mains
Avant traitement antibiotique

Hémocultures : avant traitement antibiotique
Lavage des mains + Désinfection + champ stérile
Prélèvement veineux (5-10 mL)
3 prélèvements différents => au moment des pics fébriles si fièvre discontinue
=> à intervalles réguliers si fièvre continue
1 prélèvement = 1 série = 2 flacons (2 bouillons)
⇒ 1 en aérobie
⇒ 1 en anaérobie

Q3) Ce germe est-il fréquemment retrouvé dans ce type de pathologie ? Comment l'a-t-on mis en évidence au laboratoire ?

Quelles sont les caractéristiques biochimiques et bactériologiques de cette bactérie ?

E. coli = 1^{er} germe responsable d'IU

Au labo :

- ECBU

ED : Bacille Gram négatif type entérobactérie

Culture : sur milieu chromogène (milieu CPS Biomérieux : *E. coli* = colonies bordeaux-brun)

Milieu au lactose (gélose BCP Bromocrésol pourpre) : virage au jaune car la bactérie est lactose +

- Hémocultures : ED + subcultures (= ensemencement sur milieux adaptés)
Gélose au sang : bactérie βhémolytique
- Antibiogramme sur milieu Muller-Hinton à partir des prélèvements d'urine et d'hémocultures

Caractéristiques de la bactérie :

Oxydase -
Nitrate réductase +
Lactose +
Indol +
βhémolyse
aéroanaérobie
bactérie non exigeante
sorbitol +
betagalactosidase +

Q4) Les antibiogrammes réalisés sur les urines et sur les hémocultures présentent les mêmes résistances. L'antibiogramme est le suivant. Commentez ces résultats. Quel test réalisez-vous pour confirmer ces résultats ?

Antibiogramme :

Amoxicilline		R
Amox/Ac. Clavulanique		R
Ticarcilline		R
Ticar/Ac. Clav		R
Pipéracilline		R
Pipér/Tazobactam		R
Céfalotine		R
Céfoxitine	S	
Céfotaxime		R
Ceftazidime		R
Cefpirome		R
Céfépime		R
Imipénèm	S	
Ertapénèm	S	
Gentamicine		R
Tobramycine		R
Amikacine	S	
Cotrimoxazole		R
Ac. Nalidixique		R
Ofloxacine		R
Ciprofloxacine		R
Nitrofurantoïne	S	
Fosfomycine	S	

E. coli BLSE (β lactamase à spectre étendu) = résistance à toutes les β lactamines sauf céfoxitine
Inefficacité des inhibiteurs de β lactamases.

Céfoxitine = C2G qui permet de détecter les BLSE au laboratoire.

Bactérie multi-résistante : BMR

Test au bouchon de champagne : Synergie entre disque de ceftazidime et augmentin® et cefotaxime et augmentin®

Q5) Quel traitement mettez-vous en place chez ce patient ? Précisez les classes thérapeutiques et les mécanismes d'action des antibiotiques utilisés.

Imipénèm + Amikacine

Imipénèm : Carbapénèmes de la famille des β lactamines : liaison aux PLP → inhibe la synthèse de peptidoglycane → inhibe la synthèse de la paroi bactérienne

Amikacine : Aminoglycoside : fixation à la sous-unité 30S du ribosome → inhibe la synthèse des protéines bactériennes

Q6) Quelles sont les précautions à prendre dans ce contexte.

BMR = isolement contact du patient

Prescription médicale de l'isolement.

Hygiène des mains : friction hydroalcoolique après retrait des gants, entre deux patients, deux activités

Isolement en chambre individuelle

Gants dès l'entrée dans la chambre

Surblouse lors de contact avec le patient ou l'environnement

Limiter le transport du patient

DOSSIER 4

Le petit Marc, 9 ans présente des lésions du cuir chevelu depuis quelques semaines. C'est en allant chez le coiffeur que les lésions ont été identifiées. Les lésions sont desquamatives et alopeciantes. La maman de Marc décide de faire consulter son petit chez un médecin généraliste.

En consultation, le médecin suspecte une teigne et procède à un interrogatoire.

- 1) Quelle famille de champignon est responsable de ce genre de lésions ?

Les dermatophytes : champignons filamenteux ayant une affinité particulière pour la kératine toujours pathogènes

- 2) Quels sont les facteurs favorisants qui doivent être recherchés à l'interrogatoire lorsque cette famille de pathogènes est suspectée quelle que soit l'atteinte?

Facteurs favorisants:

- **Contact avec les animaux pour les espèces zoophiles**
- **Facteurs hormonaux**: guérison spontanée à la puberté des teignes de l'enfant
- Facteurs immunologiques: **Immunodépression** lié au VIH, corticothérapie, immunosuppresseurs, chimiothérapie
- **Macération** (chaleur et humidité)
- **Micro-traumatisme**

- 3) Quel examen ne nécessitant pas de prélèvement peut-être fait au cabinet du médecin ?

Recherche d'une fluorescence à la lampe de Wood

L'examen précédant montre une fluorescence verte.

- 4) Quel est l'agent étiologique vraisemblablement en cause ici ? Comment se contamine-t-on ?

Microsporum canis est responsable de teigne desquamative et alopeciante et présente une fluorescence à la lampe de Wood (lié à la gaine de spore), contrairement à *Trichophyton rubrum* et *Trichophyton mentagrophytes*

C'est un dermatophyte **zoophile** (chats+++ , chiens) → contamination des enfants +++ par **contact avec animal domestique**

Le médecin prélève dans un récipient stérile de cheveux cassés à la pince à épiler, les lésions croûteuses en les desquamant avec un vaccinostyle et les squames.

Le prélèvement est adressé à votre laboratoire.

- 5) Que doit vérifier le médecin avant de faire son prélèvement pour s'assurer que les résultats ne soit pas faussement négatifs ?

Le prélèvement doit être réalisé à **avant ou à distance de tout traitement antifongique** (15 jours pour la peau ou cuir chevelu/ 3 mois pour les ongles)

- 6) Quelles sont les deux étapes importantes du diagnostic de dermatophytes au laboratoire et les éléments d'identification?

Examen direct entre lame et lamelle des squames et fragments d'ongles après éclaircissement (avec du noir chlorazole par exemple): mise en évidence de filaments mycéliens arthrosporés

Culture: ensemencer 2 tubes

Milieu Sabouraud+antibiotiques (ex : chloramphenicol, gentamycine)

Milieu Sabouraud+antibiotiques additionné de cycloheximide (Actidione)

Incubation: 3 semaines à 25°C en atmosphère aérobie

Subculture sur milieux spéciaux: hors programme

- Milieu favorisant la fructification: Eau gélosée à 2%, Malt, milieu de Baxter, milieu de Borelli, milieu de Takashio, PDA, PC
- Milieu d'identification:
 - Milieu de Taplin: virage de l'indicateur coloré au rouge si pousse de dermatophytes (non spécifique)
 - Milieu à l'urée (Christensen ou urée-indole): différenciation de *T. mentagrophytes* var *interdigitale* (uréase +: rose) de *T. rubrum* (uréase -)
 - Milieu BCP: *T. mentagrophytes* var *interdigitale* (bleu-violet)
 - Milieu peptoné à 3%: *M. persicolor* (rose)

Identification basée sur:

Vitesse de croissance

Examen macroscopique: couleur, forme, relief, caractéristiques de leur surface, consistance et taille des colonies et recherche d'un pigment

Examen microscopique: montage entre lame et lamelle dans du bleu lactique d'un scotch de la colonie

Au bout de 6 jours, vous identifiez des colonies blanches duveteuses, d'aspect étoilé. Un pigment jaune-orangé est présent au verso.

Au microscope, vous observez l'absence de microconidies et des macroconidies de grande taille en fuseau avec de discrètes échinulations. Le mycélium est en raquette.

- 7) Quelle espèce identifiez vous, ce résultat est-il en faveur d'une contamination du prélèvement?

Microsporum canis

Non *Microsporum canis* est responsable de teigne microsporique

- 8) Le médecin vous appelle à la vue du résultat et vous demande s'il doit prescrire une éviction scolaire et pourquoi. Que lui conseillez-vous ? quelle molécule doit-elle être prescrite ?

Pas d'éviction scolaire car due à une espèce zoophile *M. canis* donc pas de transmission inter-humaine

Pour les autres éviction scolaire sauf si certificat médical attestant une prise en charge adaptée

Traitement systémique chez l'enfant jusqu'à 15 ans :

Griséofulvine per os à la dose de 15 à 20 mg/Kg/j pendant 6 à 8 semaines au cours des repas

Surveillance mensuelle des fonctions hépatiques et hématologiques + pas d'exposition au soleil car photosensibilisant

+ traitement local à base d'azolés ou d'imidazolés (miconazole = daktarin* ; Kétoconazole = Ketoderm*).

Tératogène : CI pendant la grossesse.

DOSSIER 5

Mme C, 55 ans, est admise aux urgences pour dyspnée aiguë avec sifflements expiratoires. Elle est angoissée et a des difficultés à aligner deux mots à la suite. Depuis le matin, elle a pris plus de 30 bouffées de Salbutamol. Elle présente une respiration superficielle à 30/minute, une pression artérielle à 160/90 mmHg et un pouls à 130 bpm.

Son mari explique que depuis quelques jours, elle présente des crises partiellement calmées par le Salbutamol.

Elle a été traitée dans son enfance pour un asthme et pour une rhinite allergique.

Son traitement habituel est le suivant :

- Salbutamol (VENTOLINE) à la demande
- Metformine 1000 mg (GLUCOPHAGE) : 1 cp matin, midi et soir
- Timolol 0,5% (TIMOPTOL) en collyre depuis 8 jours

Un bilan sanguin est réalisé :

SpO₂ : 92 %

pH : 7,37

PaO₂ : 110 mmHg

PaCO₂ : 43 mmHg

HCO₃ : 24mM

1. Commenter le bilan biologique.

SpO₂ : 92 % (VN : 94 – 100%) ↓

pH : 7,32 (VN : 7,35 – 7,45) ↓

PaO₂ : 80 mmHg (VN : 80 – 100 mmHg) : N

PaCO₂ : 47 mmHg (VN : 35 – 45 mmHg) ↑

HCO₃ : 30 mM (VN : 23 – 27 mM) : ↑

- Hypercapnie (↑ de la PaCO₂) sans hypoxie (PaO₂ N) en lien avec la dyspnée aiguë
- Acidose respiratoire (↑ de la PaCO₂) avec compensation métabolique (HCO₃ ↑)

2. Quel diagnostic est à évoquer ?

Devant le tableau clinique suivant, il faut évoquer un asthme aigu grave (AAG) :

- Dyspnée aiguë : sifflements expiratoires, diminution de la fréquence respiratoire, hypercapnie, acidose respiratoire
- Inefficacité du traitement bronchodilatateur à forte dose
- Difficulté à parler (signe de gravité)
- Hypertension artérielle et tachycardie (signe de gravité)
- Angoisse
- Exacerbation de l'asthme de la patiente depuis quelques jours : réponse partielle aux bronchodilatateurs
-

3. Expliquer de manière succincte la physiopathologie de cette affection.

Dans l'asthme aigu grave, l'obstruction bronchique est la conséquence de trois phénomènes :

- Bronchostriction
- Œdème de la muqueuse bronchique

- Sécrétion bronchique abondante et épaisse

4. Quelle est la thérapeutique à mettre en place en urgence ?

- AAG : urgence médicale, pronostic vital en jeu
- Traitement en urgence :
 - o β 2 mimétique en nébulisation (Salbutamol ou Terbutaline) : traitement de 1ere ligne, pas de supériorité de la voie intra-veineuse
 - o Oxygénothérapie au masque : 6 à 8 L/min d'O₂
 - o Corticoïdes en voie orale si possible ou en intra-veineuse : Prednisolone ou Prednisone pour une durée de 5 à 7 jours
 - Agit sur l'inflammation bronchique
 - Délai d'action d'au moins 4 heures
 - Permet d'éviter une rechute précoce de la crise

5. Quel facteur peut être intervenu dans le déclenchement de cette exacerbation d'asthme ? Expliquer.

La prise du Timolol, bêtabloquant, peut être à l'origine de l'exacerbation de l'asthme (même si utilisé par voie oculaire).

Les bêtabloquants majorent l'hyperréactivité bronchique en bloquant le système adrénergique bronchodilatateur. **Les bêtabloquants sont contre-indiqués chez l'asthmatique.**

Arrêt du Timolol et réévaluation avec un ophtalmologiste

Le traitement de sortie de la patiente est le suivant :

SOLUPRED 20 mg (Prednisolone) : 1cp le matin pendant 10 jours

VENTOLINE (Salbutamol) à la demande

SERETIDE Diskus 500/50 (Salmétérol 50 μ g + Fluticasone 500 μ g) : 1 dose le matin et le soir

6. Quelles sont les classes thérapeutiques des médicaments de sortie de la patiente et leurs mécanismes d'actions?

SOLUPRED (Prednisolone) :

- Classe thérapeutique : corticoïde oral
- Inhibiteur de l'acide arachidonique par synthèse de lipocortine qui inhibe la phospholipase A2 + Action sur les cellules de l'inflammation.
- Activité anti-inflammatoire et anti-allergique

VENTOLINE (Salbutamol) :

- Classe thérapeutique : bêta 2 mimétique inhalé à courte durée d'action
- action agoniste spécifique sur les récepteurs bêta 2 des cellules musculaires lisses bronchiques → relaxation des muscles lisses bronchiques → bronchodilatation
- Action immédiate (quelques minutes) mais courte durée d'action (4 à 6 heures en moyenne)

SERETIDE (Salmétérol + Fluticasone)

- Salmétérol :

- Classe thérapeutique : béta 2 mimétique à longue durée d'action
- Entraîne une bronchodilatation en relâchant les muscles lisses bronchiques par action sur les récepteurs béta 2 des voies aériennes
- Bronchodilatation prolongée jusqu'à la 12 heure
- Fluticasone :
 - Classe thérapeutique : corticoïde inhalé
 - Activité anti-inflammatoire et anti-allergique

7. Quels sont les principaux effets indésirables de ces médicaments et les précautions éventuelles à prendre quant à leurs utilisations ?

- Prednisolone :
 - Effets indésirables d'apparition précoce des corticoïdes :
 - Troubles digestifs
 - Troubles psychiques : euphorie excitation, insomnie, état maniaque, confusion
 - Risque infectieux accru
 - Hypokaliémie, rétention hydro-sodée
 - CAT : Ici traitement inférieur à 15 jours : arrêt brutal possible, pas de surveillance particulière
- Salbutamol et Salmétérol
 - Effets secondaires mineurs : tremblement, tachycardie, palpitation souvent observé en début de traitement puis s'estompent généralement lors d'une utilisation régulière, crampes
 - Possibilité d'effets indésirables systémiques à forte dose
 - Les patients doivent être prévenus qu'une diminution de l'effet et/ou de la durée d'action des béta 2 mimétiques est un signe d'aggravation qui impose une consultation médicale
- Fluticasone :
 - Effets secondaires systémiques des corticoïdes inhalés exceptionnels
 - Effets secondaires locaux : mycose bucco-pharyngée, dysphonie, toux
 - CAT : S'assurer que le patient a bien compris le fonctionnement du système d'inhalation, rinçage de la bouche après la prise du produit