SOMMAIRE

Dossier n°1 : Cancer bronchique....7
Dossier n°2 : Dysphagie chez un homme de 65 ans....1 1
Dossier n°3 : Cancer du col de l'utérus 15
Dossier n°4 : Gêne hypogastrique chez une femme de 45 ans 19
Dossier n°5 : La cellule cancéreuse, oncogènes, anti-oncogènes, apoptose....23
Dossier n°6 : Radiothérapie, bases radiobiologiques et effets secondaires....25
Dossier n°7 : Fièvre dix jours après une cure de chimiothérapie....29
Dossier n°8 : Cancer du testicule....33
Dossier n°9 : Une tache noire sur la jambe gauche....37
Dossier n°10 : Dysurie et lombalgies chez un homme de 65 ans....41
Dossier n°11 : Cancer du sein....45
Dossier n°12 : Cancer de la vessie 49
Dossier n°13 : Une anémie chez une femme de 70 ans....53
Dossier n°14 : Une anémie aiguë et de multiples adénopathies 55
Dossier n°15 : Syndrome anémique et douleurs diffuses chez un enfant africain d'un an 57
Dossier n°16 : Lithiase vésiculaire et grosse rate chez un homme de 33 ans....61
Dossier n°17 : Dyspnée, pâleur et paresthésies chez une jeune femme 63
Dossier n°18 : Une hyperlymphocytose à 64 ans....67
Dossier n°19 : Fièvre et syndrome hémorragique chez un homme de 50 ans....71
Dossier n°20 : Un ganglion sus-claviculaire chez une femme de 20 ans....75
Dossier n°21 : Douleur osseuse, paraplégie et hypercalcémie à 51 ans....77
Dossier n°22 : Une crise aiguë drépanocytaire à 4 ans....81
Dossier n°23 : Purpura d'apparition récente à 6 ans....83
Dossier n°24 : Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et splénomégalie à 35 ans....87
Dossier n°25 : Prurit à l'eau à 58 ans....91
Dossier n°26 : Malaise suite à une prise médicamenteuse....95
Dossier n°27 : Pancytopénie fébrile et polyadénopathie chez un enfant de 6 ans....97
Dossier n°28 : Une hémarthrose après une chute de sa hauteur à l'âge d'un an 101
Dossier n°29 : Une thrombocytose à 37 ans....103
Dossier n°30 : Une pancytopénie fébrile après une cure de chimiothérapie 105
Dossier n°31 : Une allogreffe de moelle pour une leucémie myéloïde chronique 107
Dossier n°32 : Des infections à répétition 109
Dossier n°33 : Un syndrome hémorragique grave....111
Dossier n°34 : Un temps de saignement augmenté 113
Dossier n°35 : Un syndrome infectieux résistant aux antibiotiques....115
Dossier n°36 : Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et myélémie....117
Dossier n°37 : Une maladie de Hodgkin....121
Dossier n°38 : Un syndrome hémorragique et anémique 123
Dossier n°39 : Une anémie associée à une douleur thoracique et une polyarthralgie 127
Dossier n°40 : Une éruption cutanée et une hyperleucocytose associée à un syndrome hémorragique....131

Dossier des annales 1995-1998 : 135

DOSSIER N°1 : Cancer bronchique

Un homme de 66 ans consulte pour une hémoptysie de sang rouge survenue il y a 48 heures. II s'agit d'un grand fumeur à 60 paquets/année.

Antécédents : bronchite chronique depuis 15 ans, artériopathie des membres inférieurs, amaigrissement de 7 kg en 2 mois.

L'examen clinique note en dehors de râles bronchiques, une hypoesthésie thermo-algique des deux jambes et une amyotrophie des mollets.

Un bilan biologique pratiqué en ville montre une NFS normale, une VS à 43 mm, iono. sang et fonction rénale normales, calcémie à 3 mmol/I avec une albuminémie à 36 g/I.

La radio thoracique montre une opacité gauche distale "en oursin".

1) Quel examen vous permettra de confirmer le diagnostic de cancer bronchopulmonaire ? Quelles en sont les modalités ?

2) Quel est le diagnostic histologique le plus probable ? Justifiez.

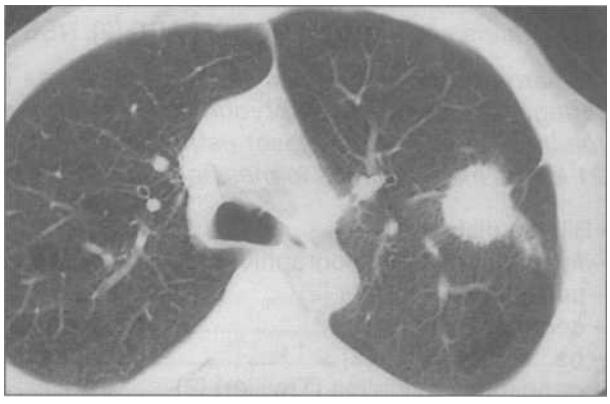
3) Quels sont les deux syndromes paranéoplasiques présentés par ce patient ?

4) Quel est votre bilan d'extension ?

5) Quels sont les éléments du bilan d'opérabilité ?

6) La tumeur est lobaire supérieure gauche située à 5 cm de la carène et mesurant 4 cm de diamètre. II existe des adénopathies hilaires homolatérales et pas de métastase. Quel est le stade TNM de cette tumeur ?





DOSSIER N°1

1. Quel examen vous permettra de confirmer le diagnostic de cancer bronchopulmonaire ? Quelles en sont les modalités ? [21]

• Fibroscopie bronchique [8] : .....(8)
- à jeun, position demi-assise confortable [1] .....(1)
-sous anesthésie locale, pénétration par voie narinaire [1].....(1)
-après contrôle des gaz du sang artériels [1].....(1)
- et étude de l'hémostase [1 pt, oubli = 0 car biopsies] .....(1)
• Visualise les lésions [2] .....(2)
• Vérifie la normalité du larynx et des cordes vocales [2] .....(2)
• Bilan d'extension : taille de la tumeur, rapport avec des bronches souches, carène. [2] .....(2)
• Biopsies pour examen anatomopathologique de la lésion et biopsies étagées. [2] .....(2)
• Recueil de l'expectoration pendant 3 jours après la fibroscopie [1] .....(1)

2. Gluel est le diagnostic histologique le plus probable ? Justifiez. [14]

• Carcinome épidermoïde [8] .....(8)
• TYPe le plus fréquent [3] .....(3)
•Aspect radiologique compatible [3].....(3)

3. duels sont les deux syndromes paranéoplasiques présentés par ce patient ? [14]

• Fiypercalcémie par une substance PTH-RP [7] .....(7)
• Polynévrite sensitivo-motrice de Lennox Pritchard [7].....(7)

4. (fuel est votre bilan d'extension ? [32]

• Bilan locorégional [2] : .....(2)
- scanner thoracique avec et sans injection en coupes fines [2].....(2)
- si signes d'atteinte oesophagienne : fibroscopie oesophagienne voire transit [1].....(1)
- si signes cardiaques : échographie cardiaque [1].....(1)
- examen O.R.L., laryngoscopie indirecte [2].....(2)
-discuter la nécessité d'une angiographie pulmonaire et d'une médiastinoscopie [2] .....(2)

• Marqueurs sériques [2] : SCC [2], ACE [2], NSE [2], CYFRA 21 [2].....(10)

Remarque : SCC ou squamous cell carcinoma est un marqueur des carcinomes épidermoides, l'ACE (antigène carcinome embryonnaire) est un marqueur des formes adénocarcinomateuses, la NSE (neurone spécifique énolase) est un marqueur du carcinome bronchique à petites cellules. Le CYFRA 21 est un marqueur des formes épidermoides et adénocarcinomateuses.

• Bilan à distance [2] .....(2)
- foie : palpation, échographie abdominale, BHC [2] .....(2)
- surrénales : scanner [2] .....(2)
- cerveau : scanner [2] .....(2)
- os : scintigraphie [2].....(2)
- ganglions : palpation (Troisier) [2].....(2)

5. **Gluels sont les éléments du bilan d'opérabilité ?** [11]

• Fonction respiratoire [5] : .....(5)
- gaz du sang artériels [NC] .....(NC)
– spirométrie (VEMS) [NC].....(NC)
-scintigraphie ventilation/perfusion [NC].....(NC)

• État général : Karnofsky, état nutritionnel [3] .....(3)

• Bilan infectieux : O.R.L., stomatologique [3].....(3)

6. La tumeur est lobaire supérieure gauche située à 5 cm de la carène et mesurant 4 cm de diamètre. Il existe des adénopathies hilaires homolatérales et pas de métastase. Gluel est le stade TNM de cette tumeur? [8]

• T2 [3].....(3)
•N1 [3].....(3)
• MO [2].....(2)

DOSSIER N°2 : Dysphagie chez un homme de 65 ans

Robert D., 65 ans, éthylique, fumeur, consulte pour une dysphagie d'apparition progressive, totale aux solides.

Antécédents
- Appendicectomie et varicocèle dans l'enfance.
- Tuberculose pulmonaire traitée il y a dix ans.
- Éthylisme chronique, tabagisme à 40 paquets/année avec bronchopathie chronique obstructive.

Examen clinique
- Poids 50 kg pour 1,60 m.
- Gros foie évocateur de cirrhose avec probable ascite.
- Abdomen souple par ailleurs.
- Adénopathie sus-claviculaire gauche.

Bilan biologique
– Hb 8 g/dl, VGM 108 fl, GB 13 000/mm3 dont 83 % de polynucléaires neutrophiles.
-ASAT à 5N, ALAT à 2N, bilirubine à 26 mol/I, yGT à 2N, TP à 50 %.
- Ionogramme sanguin normal, urée à 5 mmol/l et créat. 82 mmol/I.
– Protidémie à 50 g/dl avec bloc béta-gamma à l'électrophorèse.

1) Devant cette symptomatologie digestive, quel autre versant de l'examen clinique a été omis dans cette observation chez ce malade alcoolo-tabagique ?

2) Quel est votre diagnostic ? Justifier.

3) Quels sont les différents facteurs et affections favorisant l'apparition d'une telle pathologie ?

4) Comment allez-vous affirmer votre diagnostic ?

5) Quel est votre bilan pour cette pathologie ?

6) Quelle est votre attitude thérapeutique chez ce malade compte tenu des éléments de l'énoncé ? Justifier.

DOSSIER N°2

1. Devant cette symptomatologie digestive, quel autre versant de l'examen clinique a été omis dans cette observation chez ce malade alcoolo-tabagique ? [11]

• Examen pulmonaire [5 pts, oubli = 0] chez un patient :.....(5)
- tabagique, bronchopathe chronique ;
-présentant des signes fonctionnels respiratoires : toux, crachats ;
-avec une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles ;
-aux antécédents de tuberculose pulmonaire.
• Interrogatoire :recherche d'autre signes fonctionnels (fièvre, sueurs nocturnes, hémoptysie, perte de poids) [1].....(1)
• Auscultation pleuro-pulmonaire : souffle, foyer, frottement [2].....(2)
• Percussion thoracique : matité [1] .....(1)
• Palpation : atténuation des vibrations vocales [1].....(1)
• Test de déglutition à la recherche d'une fistule peso-trachéale [1].....(1)

2. Quel est votre diagnostic ? Justifier. [15]

Cancer de l'œsophage [7] car :.....(7)
• Terrain
- sexe masculin [1] .....(1)
- patient alcoolo-tabagique [2] .....(2)
-âge : 65 ans [1] .....:.....(1)
• Présence de signes fonctionnels évocateurs de dysphagie
-de constitution progressive [2].....(2)
-totale aux solides, partielle pour les liquides [2] .....(2)

3. Quels sont les différents facteurs et affections favorisant l'apparition d'une telle pathologie ? [23]

• Alcoolisme [5pts, oubli = 0].....(5)
• Tabagisme [5pts, oubli = 0] .....(5)
• Méga-oesophage idiopathique (risque relatif 7 à 10) [3].....(3)
• Endo-brachy-oesophage (forme adénocarcinomateuse) [3] .....(3)
• Dysphagie oesophagienne sidéropénique ou syndrome de Plummer-Vinson ou de Kelly-Paterson [2].....(2)
• Tylose ou hyperkératose palmo-plantaire [1].....(1)
• Sténose peptique [1].....(1)
• Sténose caustique (brûlures) [1] .....(1)
• Sclérodermie [1].....(1)
• Dégénérescence des diverticules [0,5].....(0,5)
• Excès nitrite et nitrates (chire), déficit en zinc, sélénium [0,5].....(0,5)

4. Comment allez-vous affirmer votre diagnostic ? [15]

• Examen anatomopathologique [6 pts, oubli = 0] des biopsies obtenues lors d'une fibroscopie oesogastrique [5] :.....(11)
-visualise la lésion et permet l'emploi facultatif d'un colorant vital (lugol, bleu de Toluidine) pour mieux
. apprécier les limites tumorales [1].....(1)
. rechercher une deuxième localisation à distance [1] .....(1)
-estime le siège de la tumeur (distance par rapport à l'arcade dentaire) [1] .....(1)
- permet des biopsies, après contrôle de l'hémostase (oubli = 0), au niveau de la tumeur et des zones dysplasiques [1] .....(1)

5. duel est votre bilan pour cette pathologie ? [24]

• Bilan du terrain [3 pts, oubli -_ 0] : .....(3)
- examen clinique complet : amaigrissement, état nutritionnel, adénopathies (Troisier), hépatomégalie, fausse route [3] .....(3)
-évaluation de l'état respiratoire :radiographie thoracique, EFR, gazométrie [3].....(3)
-évaluation hépatique, cardiaque, rénale : bilan hépatique complet, créatininémie, ECG voire échographie cardiaque [3] .....(3)

• Bilan d'extension [3 pts, oubli = 0] :.....(3)
-examen O.R.L. : localisation secondaire, paralysie laryngée [3].....(3)
-fibroscopie bronchique : extension trachéo-bronchique, deuxième localisation [3].....(3)
-scanner thoraco-abdominal [3].....(3)

• Optionnels selon les résultats du bilan standard [NCJ
- échographie abdominale ;
- écho-endoscopie oesophagienne ;
-transit oesophagien ;
- échographie sus-claviculaire.

6) f~uelle est votre attitude thérapeutique chez ce malade compte tenu des éléments de l'énoncé ? Justifier. [12]

• Traitement palliatif [4] car : .....(4)
- adénopathie de Troisier ;
-probable terrain cirrhotique.

• Radiothérapie externe exclusive (sauf si fistule peso-trachéale) [4] : .....(4)
-volume cible : site lésionnel oesophagien débordé de 5 cm au dessus et en dessous et de 2 cm latéralement et avant-arrière ;
- dose 60 à 65 Gy ;
-option : irradiation des aires ganglionnaires cervicales ;
- améliore la dysphagie, et le contrôle local mais pas la survie.

• Traitement symptomatique [4] : .....(4)
- douleurs ;
– renutrition ;
-état pulmonaire.

• Surveillance [NC].....(NC)

DOSSIER N°3 : Cancer du col de l'utérus

Une femme de 50 ans, fumeuse, consulte pour l'apparition depuis quelques semaines de métrorragies provoquées (après la toilette notamment) et de leucorrhées séreuses.

Au toucher vaginal, le col de l'utérus est induré, le corps est souple et indolore, les culs-de-sac vaginaux sont libres. Au spéculum, on visualise une lésion bourgeonnante et hémorragique de 2 cm de diamètre, avec une paroi vaginale antérieure qui semble infiltrée.

L'examen abdominal est normal et il n'y a pas d'adénopathies périphériques.

Vous réalisez des biopsies sous colposcopie et vous confirmez le diagnostic de cancer du col.

1) Quel est le type histologique le plus fréquemment retrouvé ?

2) Citez les principaux facteurs de risque de ce cancer ?

3) Le tabac peut favoriser d'autres néoplasies : lesquelles ?

4) Comment appréciez-vous l'extension sur le plan clinique ?

5) Le bilan d'extension conclut à une tumeur s'étendant en dehors de l'utérus uniquement au 1/3 supérieur du vagin. Quel est le stade selon la classification FIGO ?
Quelles sont les grandes lignes de votre traitement carcinologique ?

6) Quels sont les facteurs pronostiques du cancer du col ?

DOSSIER N°3

1. Quel est le type histologique le plus fréquemment retrouvé ? [7]

• Carcinome épidermoïde [7] .....(7)

2. Citez les principaux facteurs de risque de ce cancer ? [23]

• Rôle des virus
- infection à papillomavirus, surtout HPV sérotypes 16 et 18 [5 pts ; oubli = 0].....(5)
- le rôle des herpes virus type HSV2 est tout au plus celui d'un cofacteur [NC].....(NC)
- le VIH par le biais de l'immunodépression induite [5] .....(5)

• Comportementaux (qui augmentent le risque d'infection virale)
- précocité des rapports sexuels (RR = 2 si avant 17 ans) [2] .....(2)
- multiplicité des partenaires (RR -- 2 si ? 4) [2].....(2)
-multiparité, infections génitales fréquentes (mauvaise hygiène) [1].....(1)

• Tabac [4] .....(4)

• Contraception orale [4] .....(4)

3. Le tabac peut favoriser d'autres néoplasies : lesquelles ? [20]

• Cancers
- bronchiques [4 pts, oubli -- 0].....(4)
- bouche, larynx, pharynx [4 pts, oubli -- 0] .....(4)
– cesophage [4 pts, oubli -_ 0] .....(4)
- estomac [2] .....(2)
- vessie [2].....(2)
- rein [2] .....(2)
-verge [2].....(1)
- pancréas [2] .....(1)

4. Comment appréciez-vous l'extension sur le plan clinique ? [23]

• Anamnèse :troubles urinaires ou rectaux [5] .....(5)

• Examen pelvien (oubli = 0)
-sous anesthésie générale ; éventuellement après traitement anti-infectieux [2].....(2)
- visualisation et stadification au spéculum [2] .....(2)
- toucher vaginal appréciant
  - mobilité et induration du col [1] .....(1)
  - culs-de-sacs vaginaux [i].....(1)
  - corps utérin [1].....(1)
  - annexes [1].....(1)
- toucher rectal appréciant
  - cloison recto-vaginale [1] .....(1)
  - paramètre [1].....(1)
  - état du rectum [1].....(1)
  - Douglas [1].....(1)
- recherche d'adénopathies [2].....(2)

• Examen général
-palpation du foie [2].....(2)
- recherche d'un ganglion de Troisier [2].....(2)

5. Le bilan d'extension conclut à une tumeur s'étendant en dehors de l'utérus uniquement au 1/3 supérieur du vagin. Quel est le stade selon la classification FIGO ? Quelles sont les grandes lignes de votre traitement carcinologique ? [15]

• Stade IIa [5] .....(5)
• Curiethérapie utéro-vaginale première stérilise la lésion et la partie proximale des paramètres [5].....(5)
• Colpohystérectomie élargie avec lymphadénectomie pelvienne de Wertheim (6 semaines après) [5] ...(5)
• Si atteinte ganglionnaire :radiothérapie pelvienne complémentaire [NC].....(NC)

6. Gluels sont les facteurs pronostiques du cancer du col ? [12]

• Facteurs pronostiques admis +++
-stade tumoral FIGO [3].....(3)
- atteinte ganglionnaire [3].....(3)
- taille tumorale (> 4 cm) [3] .....(3)
- sérologie HIV+ si CD4 < 500/ml [3] .....(3)

• Facteurs pronostics discutés (pas de consensus)
- âge (meilleur si femme jeune) ;
- grossesse (difficulté traitement, immuno-tolérance) ;
- performance status ;
- grade cytologique ;
- sérologie HPV+ ;
-thrombocytose >_ 400 000.

DOSSIER N°4 : Géne hypogastrique chez une femme de 45 ans

Mme T., 45 ans, consulte pour une sensation de gêne hypogastrique apparue il y a quelques semaines lors du retour d'un voyage en Malaisie. Elle vous signale également une augmentation du volume de son abdomen alors qu'elle suivait au contraire un régime amaigrissant. Elle ne consomme pas d'alcool et ne fume pas. Un dosage des β HCG est négatif.

Antécédents
- premières règles à 12 ans, cycle de 30 jours ;
- une grossesse à l'âge de 25 ans (fille) ;
-contraception intra-utérine par stérilet depuis 3 ans.

Examen clinique
- poids stable ;
- matité déclive des flancs ;
- spéculum : fils du stérilet visibles, col propre ;
-toucher vaginal : utérus de volume normal, dépression par la main abdominale plus difficile à gauche qu'à droite ;
-toucher rectal : perception de granité du cul-de-sac de Douglas.

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

1) Quel diagnostic suspectez-vous ? Justifiez. Quels sont les types histologiques les plus fréquemment retrouvés ?

2) Quels sont les éléments de votre bilan initial ?

3) Détaillez votre premier temps thérapeutique.

4) Faites vous un second temps thérapeutique ? Si oui, lequel ?

5) Quels sont les facteurs pronostiques de cette maladie ?

6) Quelle est votre surveillance et quel est le pronostic à long terme de cette maladie ?

DOSSIER N°4

1. duel diagnostic suspectez-vous ? Justifiez. Quels sont les types histologiques les plus fréquemment retrouvés ? [23]

• Cancer de l'ovaire gauche avec probable carcinose péritonéale car [7] : .....(7)
- terrain : femme de 45-55 ans (le pic de survenue est en réalité de 60 ans) [1] .....(1)
-clinique
. douleur hypogastrique [1] .....(1)
. pesanteur pelvienne [1].....(1)
. augmentation du volume abdominal [1].....(1)
. ascite et granité du cul-de-sac de Douglas [1].....(1)
. masse probablement située à gauche [1] .....(1)
- éléments négatifs : absence de grossesse, col sain, utérus normal [1] .....(1)

• Tumeurs séreuses 20-30 % [3] .....(3)
•Tumeurs mucineuses 15-20 % [3].....(3)
• Tumeurs endométrioïdes 10-15 % [3].....(3)

2. Quels sont les éléments de votre bilan initial ? [23]

• Échographie abdomino-pelvienne à vessie pleine [6] .....(6)
- but diagnostique [2].....(2)
. tumeur ovarienne uni ou bilatérale ;
. d'aspect solide ou mixte ;
. volume ;
. présence de végétations endo ou exokystiques.
- mise en évidence de l'ascite [1] .....(1)
- recherche de métastases hépatiques [1] .....(1)

• Ponction du liquide d'ascite à la recherche de cellules néoplasiques [3].....(3)

• Bilan préopératoire classique [2].....(2)

• Bilan d'extension si confirmation de la tumeur [2] :.....(2)
- radiographie thoracique, abdomen sans préparation [3].....(3)
– CA-125, a FP, CA-19.9, ACE [3 pts, oubli – 0] .....(3)
-tomodensitométrie ou IRM abdomino-pelvienne [3].....(3)

3. Détaillez votre premier temps thérapeutique. [18]

• Laparotomie systématique devant toute suspicion de tumeur maligne [5 pts, autre réponse = 0] : .....(5)
- confirmation macroscopique et histologique de la tumeur ovarienne [2] .....(2)
- bilan d'extension précis [2] : .....(2)
. prélèvement d'ascite (ou lavage péritonéal si pas d'ascite) [NC].....(NC)
. inventaire précis des lésions : épiploon, diaphragme, tube digestif, vessie [NC].....(NC)
. biopsies des granulations visibles [NC].....(NC)
-thérapeutique : exérèse la plus complète possible [2] .....(2)
. hystérectomie totale (avec col utérin) [1].....(1)
. annexectomie bilatérale [1].....(1)
. omentectomie totale [1].....(1)
. adénectomie pelvienne et lombo-aortique [1].....(1)
. résection à la demande : grêle, côlon, parfois vésicale partielle [1] .....(1)
Noter l'existence de résidus tumoraux et leur taille (oubli = 0, car principal facteur pronostique).
– patiente prévenue du caractère mutilant de l'opération [2] .....(2)

4. Faites vous un second temps thérapeutique ? Si oui, lequel ? [12]

• Oui car stade > la, présence d'ascite et probables résidus néoplasiques [6].....(6)

• Polychimiothérapie [6] : .....(6)
- par voie parentérale intraveineuse [NC].....(NC)
- à base de cisplatine [NC].....(NC)
- associée au paclitaxel (Taxol®) ou au cyclophosphamide (Endoxan®) [NC].....(NC)
-cures répétées toutes les 3 à 4 semaines [NC].....(NC)

• Avec un bilan d'évaluation (clinique, CA-125, radiologique) réalisé après les 6 cures [NC] :.....(NC)
- pas de reliquat décelable : second look opératoire [NC] .....(NC)
- persistance de lésions : pronostic réservé soit second look soit modification de la chimiothérapie [NC]. (NC)

5. duels sont les facteurs pronostiques de cette maladie ? [10]

• Volume tumoral résiduel à la fin de la laparotomie initiale [2 pts, oubli = 0] (péjoratif si reliquat > 2 cm).....(2)
• Stade d'extension de la tumeur [2].....(2)
• Type histologique (séreux meilleur que mucineux ou endométrioïde) [2].....(2)
• Grade histologique de différenciation [2] .....(2)
• Âge et état général du patient (péjoratif ECOG >_ 2) [2].....(2)

Aussi
- réponse à la chimiothérapie (sensibilité aux sels de platine) [NC] .....(NC)
– ploïdie tumorale : aneuploïdie mauvais [NC].....(NC)

6. Quelle est votre surveillance et quel est le pronostic à long terme de cette maladie ? [14]

•Surveillance : clinico-biologique de la tolérance de la chimiothérapie (NFS, fonction rénale, échographie cardiaque, ECBU...) [2] .....(2)

• Surveillance clinique [2] : .....(2)
- état général [NC] .....(NC)
- examen gynécologique complet, mammographie [NC] .....(NC)
- frottis de la cicatrice vaginale [NC].....(NC)
-palpation abdominale (foie) [NC].....(NC)
- aires ganglionnaires [NC].....(NC)
- auscultation pulmonaire [NC] .....(NC)

• Surveillance biologique : CA-125 [4 pts, oubli = 0] .....(4)

• Surveillance radiologique : radiographie thoracique, scanner abdmino-pelvien [2].....(2)

• Pronostic mauvais, survie à 5 ans : stade 160 %, II 40 %,III 15 %, IV 5 % [4] .....(4)

DOSSIER N°5 : La cellule cancéreuse, oncogènes, anti-oncogènes, apoptose

Il y a 25 ans le président américain Nixon déclarait la guerre contre le cancer. Un quart de siècle après, force est de reconnaître que les triomphes objectifs en termes de survie globale ne concernent que quelques domaines précis :leucémie aiguë lymphoblastique de l'enfant, tumeurs solides pédiatriques, maladie de Hodgkin et cancer du testicule. Néanmoins, des avancées substantielles ont été réalisées dans le domaine de l'oncologie moléculaire.

Les connaissez-vous ?

1) Donnez sans les détailler les principales caractéristiques phénotypiques des cellules cancéreuses étudiées en culture.

2) Citez les six grandes classes d'onco-protéines suivant l'ordre logique de la signalisation cellulaire.

3) Quelle est l'anomalie génétique la plus fréquente au sein des cellules cancéreuses provenant de tumeurs solides humaines ?

4) Définissez l'apoptose. Quels sont les critères permettant de la reconnaître ?

5) Citez des stimuli capables d'induire l'apoptose.

6) Connaissez-vous un oncogène dont l'amplification aurait une valeur pronostique majeure ?

DOSSIER N°5

1. Donnez sans les détailler les principales caractéristiques phénotypiques des cellules cancéreuses étudiées en culture. [25]

• Perte de l'inhibition de contact [5].....(5)
• Perte de la dépendance vis-à-vis de l'ancrage [5].....(5)
• Indépendance vis-à-vis des facteurs de croissance [5].....(5)
• L'immortalité ou croissance illimitée [5].....(5)
• La tumorigénicité lors de l'injection dans un organisme immuno-tolérant [5].....(5)

2. Citez les six grandes classes d'onco-protéines suivant l'ordre logique de la signalisation cellulaire. [24]

• Les facteurs de croissance [4].....(4)
• Les récepteurs de facteurs de croissance [4] .....(4)
• Les protéines G membranaires liant le GTP [4].....(4)
• Les tyrosines protéine-kinases membranaires [4].....(4)
• Les sérines protéine-kinases cytosoliques [4] .....(4)
• Les protéines à activité nucléaire [4].....(4)

3. Quelle est l'anomalie génétique la plus fréquente au sein des cellules cancéreuses provenant de tumeurs solides humaines ? [10]

• La mutation de la protéine P53 est retrouvée dans plus de 50 % des cellules cancéreuses [7].....(10)

Remarque : la réactivation de l'activité télomérase est retrouvée dans 85 ~ des cellules néoplasiques, mais il ne s'agit pas là à proprement parler d'anomalie génétique.

4. Définissez l'apoptose. Quels sont les critères permettant de la reconnaître ? [22]

Mort cellulaire programmée [8] définie sur des critères :.....(8)
• Morphologiques et ultra-structuraux [2] :.....(2)
-condensation de la chromatine à la périphérie, le long de la membrane nucléaire [2].....(2)
- fragmentation du noyau (et de l'ADN) [2] .....(2)
- éclatement de la cellule en de nombreuses vésicules (corps apoptiques) [2] .....(2)

• Électrophorétiques portant sur l'ADN [2].....(2)
- échelle d'ADN typique par la fragmentation caractéristique de l'ADN en brins dont la dimension est un multiple de 180-200 paires de base [2] .....(2)

• Isolement possible par centrifugation dans un gradiant de Percoll (densité 1,094) [2] .....(2)

5. Citez des stimuli capables d'induire l'apoptose. [12]

• Grandes variétés de stimuli capables d'induire l'apoptose
- les effecteurs pharmacologiques qui induisent la nécrose mais à une concentration ou dose plus faible (les cytostatiques) [3].....(3)
- une irradiation externe à faible dose [3] .....(3)
- la saturation d'un récepteur par un effecteur (gluco-corticoïdes) [3].....(3)
- la disparition d'un facteur protéique (facteur de croissance, cytokine, hormone) [3].....(3)

6. Connaissez-vous un oncogène dont l'amplification aurait une valeur pronostique majeure ? [7]

• Oui, l'oncogène N-myc dans le neuroblastome .....(7)

DOSSIER N°6 : Radiothérapie, bases radiobiologiques et effets secondaires

M. R., 60 ans, porteur d'une tumeur urothéliale infiltrante de la vessie va être traité par radiothérapie externe. L'irradiation initialement prévue est de 40 Gy au niveau de l'ensemble du pelvis, en 20 fractions étalées sur 4 semaines.

1) Quelle est la définition du gray ?

2) Quels sont les trois paramètres les plus importants de la radiosensibilité cellulaire ?

3) La conséquence ultime de l'irradiation peut être de trois ordres :lesquels ? Détaillez.

4) Définissez le "fractionnement" et l"`étalement".

5) À quels types d'effets secondaires est exposé ce patient ? Votre réponse doit être d'ordre générique (ne tenez pas compte du volume cible cité) et explicitez la physiopathologie de ces effets secondaires.

6) Citez la dose de tolérance maximale de la moelle épinière. Sur quel intervalle de dose se produisent préférentiellement les mutations pouvant être à l'origine des cancers radio-induits ?

DOSSIER N°6

1. truelle est la définition du gray ? [10]

• Le gray est l'unité physique de dose d'énergie absorbée par la matière irradiée [6] .....(6)
• Un gray vaut un joule d'énergie radio-active absorbée par une masse de un kilogramme 1 Gy : 1 J.kg-1 [4]....(4)
• Le gray a remplacé le rad (1 Gy = 100 rad) .....(NC)

2. Quels sont les trois paramètres les plus importants de la radiosensibilité cellulaire ? [24]

• La radio-sensibilité intrinsèque des cellules [8].....(8)
Chaque type cellulaire, normal ou pathologique, possède des caractéristiques radiobiologiques (capacité de réparation de I ADN...) qui se traduisent par un niveau donné de radiosensibilité.

• La position des cellules au cours du cycle cellulaire [8] .....(8)
La phase G2-M est la plus radiosensible, le milieu de la phase S est la plus radiorésistante.

• L'oxygénation cellulaire [8].....(8)
En hypoxie, l'irradiation est moins efficace.

3. La conséquence ultime de l'irradiation peut être de trois ordres :lesquels ? Détaillez. [24]

• Réparation *ad integrum* et poursuite de la vie cellulaire (différenciation, prolifération...), c'est le cas pour des doses < 1 Gy [5] .....(5)
• Mort cellulaire [5].....(5)
- nécrose, très rare (très hautes doses) [3] .....(3)
– mito-nécrose ou mort reproductive. La cellule est bloquée en G_0 et meurt en mitose après quelques générations cellulaires [3] .....(3)
– apoptose [3] .....(3)
• Survie avec acquisition de mutations non létales, susceptibles d'aboutir à une transformation néoplasique [5].....(5)

4. Définissez le "fractionnement" et l'"étalement". [10]

• Le fractionnement est le nombre de fractions (ou séances) d'une irradiation [5]. Le fractionnement conventionnel est d'une fraction de 2 Gy par jour.....(5)
• L'étalement est la durée en jours de la totalité du traitement [5] .....(5)
Remarque : donner la dose totale d'une radiothérapie sans préciser le rythme (fractionnement, étalement) est peu informatif. Cela équivaut à parler d'un traitement par Clamoxyl~ 75 g dose totale.

5. À quels types d'effets secondaires est exposé ce patient ? Votre réponse doit être d'ordre générique (ne tenez pas compte du volume cible cité) et explicitez la physiopathologie de ces effets secondaires. [17]

• Les effets secondaires précoces sont dûs à l'inefficacité du renouvellement d'un tissu dit à "renouvellement rapide" (peau, phanères, muqueuse, moelle hématopoïétique) [5]. Ils disparaissent complètement avec la repopulation des compartiments tissulaires après la fin de l'irradiation [3].....(8)
• Les effets secondaires tardifs touchent entre autres les tissus non compartimentaux à renouvellement lent (parenchymes :foie, rein, poumons ; notion de dose de tolérance). Leur physiopathologie est complexe [5] :.....(5)
- déplétion cellulaire [1].....(1)
-modification du tissu conjonctif [1].....(1)
-ischémie [1].....(1)
- lésions génétiques [1] .....(1)

6. Citez la dose de tolérance maximale de la moelle épinière ? Sur quel intervalle de dose se produisent préférentiellement les mutations pouvant être à l'origine des cancers radio-induits ? [15]

• La moelle épinière tolère 45 Gy [7] .....(7)
• Les rayonnements sont beaucoup plus cytotoxiques que mutagènes. Les mutations sont visibles entre 0 et 4 Gy [8] .....(8)

Ainsi les cancers radio-induits se développent en bordure des volumes irradiés ; là où la dose décroît rapidement pour s'annuler en quelques centimètres.

DOSSIER N°7 : Fièvre dix jours après une cure de chimiothérapie

Mme H., 53 ans, est hospitalisée en urgence pour syndrome fébrile à 40°C avec frissons.

L'interrogatoire de son mari vous apprend qu'il s'agit d'une patiente porteuse d'un carcinome mammaire gauche métastatique au niveau osseux et ganglionnaire. Elle est traitée depuis 3 mois par l'association 5 FU, adriamycine et cyclosphosphamide. La dernière cure remonte à 10 jours. La patiente présente une chambre implantable sous-cutanée.

La NFS montre
- GB 900/mm3 avec 48 % de polynucléaires, 36 % de lymphocytes, 10 % de monocytes, 3 d'éosinophiles ;
- GR 2,6 millions/mm3, Hb 8 g/dl ;
- Plq 150 000/mm3.

1) Quels examens prescrivez-vous en urgence ?

2) Quel est votre diagnostic ? Justifiez.

3) Quelles mesures symptomatiques mettez-vous en oeuvre ?

4) Ouelle antibiothérapie prescrivez-vous chez cette patiente ? Quelles sont les trois principales raisons à une association d'antibiotiques dans ce contexte ?

5) À quelle classe et suivant quel mécanisme d'action agissent chacun des trois cytotoxiques cités ?

6) Quels sont les principaux effets secondaires non hématologiques de ces trois agents anticancéreux ?

DOSSIER N°7

1. Quels examens prescrivez-vous en urgence ? [19]

• Bilan infectieux [2].....(2)
- hémocultures [2] :.....(2)
. sur sang périphérique et port à cath ;
. aéro-anaérobies ;
. ensemencées au lit du patient ;
. précocement sans retarder la mise sous antibiotiques.
-bandelette urinaire et examen cyto-bactériologique des urines [2].....(2)
- prélèvements bactériologiques orientés par la clinique : peau, gorge, nez [1] .....(1)
- radiographie thoracique [1].....(1)

• Bilan hématologique [2] :.....(2)
-groupageABO, rhésus, RAI [2].....(2)
- hémostase standard : TP, TCA, fibrinogène [2].....(2)

• Bilan de retentissement [2].....(2)
- ionogramme sanguin [1].....(1)
-urée-créatininémie [1].....(1)
- bilan hépatique [1] .....(1)

2. Quel est votre diagnostic ? Justifiez. [16]

• Neutropénie aiguë fébrile [6] compliquée d'anémie [2] : .....(8)
- terrain : femme porteuse d'un cancer et traitée par chimiothérapie [3] .....(3)
- syndrome fébrile et neutropénie sévère (<_ 500 polynucléaires) [3].....(3)
- chronologie survenue 10 jours après sa dernière cure [2] .....(2)

3. Quelles mesures symptomatiques mettez-vous en œuvre ? [16]

• Isolement [4] :.....(4)
- chambre individuelle [1] .....(1)
- masque, blouse (à laisser dans la chambre) [1] .....(1)
- visites limitées [1] .....~....(1)
- pas de fleurs ni de plantes [1].....(1)

• Voie d'abord veineuse périphérique [2] .....(2)

• Rééquilibration hydro-électrolytique : glucose 5 % avec NaCl et KCl adaptés au ionogramme [2].....(2)

• Si choc : remplissage par macromolécules [NC] .....(NC)

• Surveillance [4] : FC ; PA ;diurèse ;température .....(4)

4. Quelle antibiothérapie prescrivez-vous chez cette patiente ? Quelles sont les trois principales raisons à une association d'antibiotiques dans ce contexte ? [20]

• Une association intraveineuse de [2] :.....(2)
– bêta-lactamine à large spectre [2] .....(2)
- et un aminoside [2] .....(2)
- ou selon le contexte une fluoroquinolone (insuffisance rénale, patient sous cisplatine...) [2].....(2)

Exemple : Fortum~ + Amiklir~ ou ticarcilline + Amiklin~ par voie parentérale.

• Élargissement du spectre [4] .....(4)

• Accroissement de la vitesse de bactéricide [4] .....(4)

• Éviter l'émergence de mutants résistants [4] .....(4)

5. À quelle classe et suivant quel mécanisme d'action agissent chacun des trois cytotoxiques cités ? [15]

• Le 5 Fluoro-Uracile appartient à la classe des anti-métabolites [3]. II interfère avec la biosynthèse des nucléotides pyrimidiques et donc avec la formation de l'ADN en se substituant à l'uracile naturel [2] .....(5)

• Le cyclophosphamide appartient aux agents alkylants [3]. II se lie de façon covalente à l'ADN [2].....(5)

• L'adriamycine fait partie des anthracyclines qui appartiennent à la classe des agents intercalants [3]. Elle se lie perpendiculairement au grand axe de la double hélice d'ADN [2] .....(5)

6. Gluels sont les principaux effets secondaires non hématologiques de ces trois agents anticancéreux ? [14]

• 5 Fluoro-Uracile
- toxicité digestive : nausées, vomissements, diarrhées, stomatites [2] .....(2)
- toxicité cardiaque : nécrose (surtout si perfusion continue), angor myocardique [2].....(2)
-toxicité cérébelleuse : ataxie (réversible, surtout si emploi de fortes doses) [2].....(2)

• Cyclophosphamide
- toxicité vésicale :risque de cystite hémorragique (nécessité d'hyperhydratation + protecteur type Mesna) [2].....(2)

• Adriamycine
-toxicité veineuse : thrombose, veinite, nécrose des parties molles si extravasation [2].....(2)
- alopécie [2].....(2)
- toxicité cardiaque [2 pts, oubli -- p] : .....(2)
. aiguë : extrasystoles, tachycardie, insuffisance cardiaque coronaire ;
. chronique : insuffisance cardiaque dose totale >_ 550 mg/m 2.

DOSSIER N°8 : Cancer du testicule

M. R., 27 ans, consulte en raison d'une tuméfaction qu'il vient de découvrir en palpant sa bourse droite.

Il n'a aucune idée de l'ancienneté de cette anomalie. Il n'y a aucun antécédent à relever.

1) Quels éléments de l'examen clinique vous permettront classiquement de suspecter le diagnostic de tumeur testiculaire ?

2) Comment affirmez-vous le diagnostic de cancer du testicule ?

3) Le diagnostic étant confirmé, quels examens complémentaires prescrivez-vous ?

4) Indiquez votre attitude thérapeutique dans le cas suivant : séminome stade 1.

5) Il s'agit en fait d'une tumeur germinale non séminomateuse stade 1, quels) traitements) préconisez-vous ?

6) Concernant la chimiothérapie
a) quel est l'agent cytostatique le plus efficace dans le cancer du testicule ?
b) le protocole de chimiothérapie choisi comporte de la bléomycine : quels en sont les effets secondaires spécifiques ?

DOSSIER N°8

1. Quels éléments de l'examen clinique vous permettront classiquement de suspecter le diagnostic de tumeur testiculaire ? [16]

• L'examen clinique bimanuel, bilatéral et comparatif des testicules [6] retrouve une tumeur :.....(6)
- intra-scrotale [1].....(1)
- testiculaire car peau, épididyme et cordons normaux, pincement possible de la vaginale et sillon épididymo-testiculaire respecté (signe de Chevassu) [1].....(1)
- isolée : toucher rectal normal, urines claires, méat sec [1] .....(1)
-suspecte car dure, indolore et opaque à la transillumination [1].....(1)

• Le reste de l'examen clinique recherche
- des adénopathies abdominales, sus-claviculaire [2].....(2)
-une hépatomégalie [2].....(2)
- une gynécomastie [2].....(2)

2. Comment affirmez-vous le diagnostic de cancer du testicule ? [23]

• Examen histologique résultant d'une exploration chirurgicale [6] : .....(6)
- après bilan préopératoire [1] .....(1)
-dosage des marqueurs tumoraux : aFP, RHCG, LDH [1].....(1)
- consultation CECOS et prélèvement de sperme [1 pt, oubli = 0] .....(1)
- patient prévenu du risque de castration [1 pt, oubli = 0].....(1)

• Orchidectomie droite (4) :.....(4)
- par voie inguinale [1].....(1)
- clampage élastique premier du cordon spermatique à l'orifice profond du canal [1].....(1)
-extériorisation rétrograde de la glande et inspection [1].....(1)
- si doute, orchidotomie avec examen extemporané [1] .....(1)
- ligature définitive du cordon et orchidectomie [1] .....(1)
- prélèvement de sang spermatique en aval du cordon (dosage aFP, RHCG) [1] .....(1)
-mise en place d'une prothèse de calibre adapté [1].....(1)

•Testicule, cordon, épididyme confiés à l'anatomopathologie [2] : confirmation diagnostique, type histologique et immuno-marquage .....(2)

3. Le diagnostic étant confirmé, quels examens complémentaires prescrivez-vous ? [16]

•Imagerie [3] : .....(3)
- radiographie thoracique (recherche de métastases pulmonaires) [2].....(2)
- scanner thoracique [2] .....(2)
- scanner abdominal à la recherche d'adénopathies rétro-péritonéales et si normal pour certains lymphographie bipédieuse [2].....(2)
- pour certains : échographie hépatique, échographie rétro-péritonéale, scanner cérébral si métastases abdominales [NC] .....(NC)

• Biologie [3] : .....(3)
- marqueurs tumoraux (au moins 15 jours après l'orchidectomie), aFP, RHCG, LDH [2] .....(2)
- bilan pré-chimiothérapie si nécessaire [1] .....(1)
- spermogramme de contrôle [1] .....(1)

4. Indiquez votre attitude thérapeutique dans le cas suivant : séminome stade 1. [12]

• Radiothérapie externe avec irradiation sous-diaphragmatique [6] :.....(6)
- des chaînes ganglionnaires lombo-aortiques bilatérales et iliaque primitive homolatérale [2] .....(2)
- à faible dose : 25 à 30 Gy en moyenne, en fractionnement classique [2] .....(2)

• Puis surveillance [2] : .....(2)
- clinique et paraclinique (imagerie et marqueurs tumoraux) [NC] .....(NC)
- à la recherche d'une récidive controlatérale testiculaire, ganglionnaire ou à distance [NC] .....(NC)
-pour évaluation des effets secondaires de la radiothérapie [NC].....(NC)

5. Il s'agit en fait d'une tumeur germinale non séminomateuse stade 1, quels) traitements) préconisez-vous ? [19]

• Soit curage ganglionnaire lombo-aortique [5].....(5)
- avec examen extemporané (positif dans 30 % des cas) [1] .....(1)
-suivi ou non d'une chimiothérapie complémentaire [1].....(1)

• Soit surveillance [2] .....(2)
--clinique [2] : état général : asthénie, poids, appétit ; sexualité et fertilité (paternité) ; palpation : cicatrice testicule controlatéral, aires ganglionnaires périphériques et foie .....(2)
-paraclinique [2] : radiographie thoracique, scanner thoraco-abdominal et marqueurs tumoraux.....(2)
- initialement mensuelle (1 à 2 ans) puis plus espacée mais à vie [NC] .....(NC)

• Soit chimiothérapie adjuvante [6] : .....(6)
- par deux cycles ;
- si présence de facteurs de risque d'une atteinte extra-testiculaire.

Les deux premières attitudes étant les plus classiques ; la dernière plus récente.

6) Concernant la chimiothérapie
a) quel est l'agent cytostatique le plus efficace dans le cancer du testicule ?
b) le protocole de chimiothérapie choisi comporte de la bléomycine : quels en sont les effets secondaires spécifiques ? [14]

• Le cisplatine : agent alkylant ayant modifié le pronostic du cancer du testicule [5].....(5)

• Effets secondaires
- pulmonaires :fibrose pulmonaire (10 % des cas) [5 pts, oubli = 0] :.....(5)
. surtout au-delà de 300 mg (dose totale), si association à la radiothérapie et chez le sujet âgé [NC].....(NC)
. à évoquer devant toute dyspnée : syndrome interstitiel [NC] .....(NC)
. nécessitant une surveillance de la DLCO [2].....(2)
- cutanées : éruptions bulleuses, hyperkératoses, hyperpigmentation [2] .....(2)
-fièvre (sensible aux anti H1) et anaphylaxie [NC].....(NC)

DOSSIER N°9 : Une tache noire sur la jambe gauche

Mme N., 54 ans, sans antécédent particulier, vient vous voir pour une lésion cutanée noirâtre de la jambe gauche. Cette lésion est polychrome, polycyclique, de 16 mm de diamètre, et n'est pas surélevée.

L'examen du reste du revêtement cutané met en évidence la présence d'une quinzaine de naevi sans particularité. Cette patiente présente une carnation claire et des cheveux roux, elle a trois enfants.

1) Quel est le diagnostic dermatologique à évoquer en premier ? Quelle est l'incidence de cette maladie ?

2) Quels sont les facteurs de risque de cette affection ?

3) Cette patiente souhaite faire enlever ses naevi. Quelle est votre réponse ? (sans justifier). Quelles sont les indications éventuelles au retrait d'un naevus ?

4) Classer par ordre croissant de gravité les différentes formes cliniques de cette maladie.

5) Quel est le principal facteur pronostique histologique de cette affection ?

6) Quel est votre traitement ?

DOSSIER N°9

1. Quel est le diagnostic dermatologique à évoquer en premier ? Quelle est l'incidence de cette maladie ? (22]

• Mélanome malin [4] du type superficiel extensif [4] car :.....(8)
- terrain
  . phototype clair [1].....(1)
  . femme [1].....(1)
  . 6e décennie [1] .....(1)
- siège de la lésion : jambe [2] .....(2)
- type de lésion
  . noire, polychrome [1].....(1)
  . polycyclique [1].....(1)
  . taille? 1 cm [1].....(1)
- argument de fréquence :forme la plus fréquente du mélanome malin (60-70 % des cas) [2] .....(2)

• Incidence actuelle en Europe : 7 à 10 pour 100 000 habitants (doublement de l'incidence tous les 10 ans) [4].....(4)

2. Gluels sont les facteurs de risque de cette affection ? [19]

• Personnels [2] :.....(2)
- exposition au soleil (sur le mode aigu, intermittent, enfance) [3 pts, oubli = 0].....(3)
- phototype clair [2 pts, oubli = 0].....(2)
- présence de naevi multiples > 20 [1] .....(1)
- naevi congénitaux (surtout si > 2 cm) [1] .....(1)
- naevi dysplasiques [1] .....(1)
– Puvathérapie [1] .....(1)
-traitement immuno-suppresseur (lymphome, leucémie) [1].....(1)
-antécédent personnel de mélanome [1].....(1)

• Familiaux [2] :.....(2)
- syndrome des naevi dysplasiques familiaux +++ [2] .....(2)
– *xeroderma pigmentosum [i]* .....*(1)*
– antécédents de mélanome [1] .....(1)

3. Cette patiente souhaite faire enlever ses naevi. Quelle est votre réponse ? (sans justifier). Gluelles sont les indications éventuelles au retrait d'un naevus ? [9]

• Non [3 pts, autre réponse = 0] .....(3)

• Excision uniquement si
- naevus congénital > 2 cm (après l'âge de 6 mois) [2] .....(2)
- naevi dysplasiques s'ils sont peu nombreux. Sinon surveillance régulière des naevi et de la peau saine [2].....(2)
- naevus dont la surveillance est mal aisée (cuir chevelu, aires génitales, plantes des pieds) [2] .....(2)
- naevus traumatisé (plus discuté) [NC] .....(NC)

4. Classer par ordre croissant de gravité les différentes formes cliniques de cette maladie. [18]

• Mélanome malin sur mélanose de Dubreuilh [4]....:.....(4)
• Mélanome malin superficiel extensif [4] .....(4)
• Mélanome malin lentigineux acral [4].....(4)
• Mélanome malin nodulaire [4].....(4)
• Ordre correct = 2 pts.....(2)

5. (duel est le principal facteur pronostic histologique de cette affection ? [16]

• L'épaisseur de la tumeur (indice de Breslow) [8] : .....(8)
- définie sur coupe histologique [2].....(2)
-à l'aide d'un micromètre [2].....(2)
- à l'endroit où l'épaisseur de la tumeur est maximale (coupes sériées du bloc) [2] .....(2)
- explique que les biopsies superficielles au rasoir soient une faute thérapeutique ! [NC] .....(NC)

• Si < 0,75 mm bon pronostic, si > 3 mm mauvais [2] .....(2)

6. Quel est votre traitement ? [16]

• Chirurgical [8] : .....(8)
- reprise chirurgicale de la biopsie exérèse avec [2].....(2)
  - une profondeur allant jusqu'à l'aponévrose [2] .....(2)
  - une marge fonction de l'épaisseur de la tumeur (si épaisseur < 1 mm, marge de 1 cm, si épaisseur > 3 mm, marge de 3 cm). Entre 1 et 3 mm :pas de consensus (maximaliste : 3 cm) [2] .....(2)
-l'évidement ganglionnaire prophylactique n'a pas fait la preuve d'un gain en terme de survie [NC].....(NC)
- surveillance à vie [2] (oubli = 0) .....(2)

DOSSIER N°10 : Dysurie et lombalgies chez un homme de 65 ans

M. T., 65 ans, consulte pour des troubles mictionnels évoluant depuis plusieurs semaines et allant en s'aggravant. Le patient signale des douleurs du rachis lombaire et de la crête iliaque gauche. Ces douleurs, que le patient considère comme d'origine arthrosique, sont devenues insomniantes.

À l'examen clinique
-TR : nodule de la prostate, dur et indolore.
-nette douleur à la pression de la crête iliaque gauche et douleurs lombaires basses sans irradiation radiculaire.

1) Quel diagnostic précis évoquez-vous ? À quel stade de la maladie se situe ce patient ?

2) Comment affirmez-vous le diagnostic ?

3) Quel bilan effectuez-vous chez ce patient ?

4) Dans le cas de ce patient, quel traitement préconisez-vous ?

5) Si ce traitement est pleinement efficace, sur quel(s) examen(s) paraclinique(s) est fondée votre surveillance ?

6) Au bout de 12 mois de traitement, le patient revient vous voir pour asthénie, vomissements, obnubilation et oligo-anurie : quel est votre diagnostic et quelle sera votre attitude thérapeutique ?

DOSSIER N° 10

1. Quel diagnostic précis évoquez-vous ? À quel stade de la maladie se situe ce patient ? [16]

• Cancer de la prostate [6] : 6
-probablement du type adénocarcinome [3].....(3)
-avec métastases osseuses [3] .....(3)
-stade D2 (classification de Whitmore) [2] ou Ml (classification TNM) [2].....(4)

2. Comment affirmez-vous le diagnostic ? [13]

• Par l'examen anatomopathologique de biopsies prostatiques [8].....(8)
-ponction biopsie à l'aiguille échoguidée [2] :.....(2)
. par voie transrectale
ou
. par voie transpéritonéale.
-associée à une antibioprophylaxie [1] .....(1)
-définit le type histologique de la tumeur [2] et le degré de différenciation (score de Gleason) [2 pts, si oubli = 0] .....(4)

3. Quel bilan effectuez-vous chez ce patient ? [20,5]

• Examen clinique complet [2] :.....(2)
-état général : poids, index de Karnofsky [1].....(1)
-palpation des fosses lombaires [1] .....(1)
-évaluation des aires ganglionnaires [1] .....(1)
-palpation abdominale (hépatomégalie) [1].....(1)
- recherche d'oedèmes des membres inférieurs [1] .....(1)

• Bilan biologique [2].....(2)
- PSA, [1 pt, oubli = 0] .....(1)
-créatininémie [1] .....(1)
-ECBU [1].....(1)
-ionogramme sanguin [0,5].....(0,5)
-hémostase [0,5].....(0,5)
-bilan hépatique [0,5] .....(0,5)
-calcémie [1].....(1)

• Bilan d'extension paraclinique [2] : .....(2)
-scintigraphie osseuse au technétium 99 [1].....(1)
-scanner abdomino-pelvien [1] .....(1)
-radiographie thoracique [1] .....(1)
-échographie hépatique [1].....(1)

4. Dans le cas de ce patient, quel traitement préconisez-vous ? [20]

• Traitement de la maladie : hormonothérapie palliative [6 pts, autre réponse = 0] .....(6)
-castration [2].....(2)
. chirurgicale : pulpectomie
ou
. médicale : analogue de la LHRH en administration sous-cutanée mensuelle (leuproreline Enantone®).
-associée ou non à des anti-androgènes [2] :.....(2)
. stéroïdiens : acétate de cyprotérone (Androcur@)
ou
non stéroïdiens : flutamide (Eulexine®).

• Traitement des symptômes [6 pts, si oubli = 0] :.....(6)
-traitement antalgique oral : palier I, II, anti-inflammatoire, voire morphiniques [2] .....(2)
-radiothérapie externe en flash, si nécessaire au niveau osseux [2].....(2)

5. Si ce traitement est pleinement efficace, sur quel(s) examen(s) paraclinique(s) est fondée votre surveillance? [10]

- Exclusivement sur le dosage du taux de PSA [10 pts, autre réponse = 0].....(10)

Remarques

-si le traitement a été pleinement efficace, le PSA chute en dessous de 0,5 à 1 mg/ml ;
-si le PSA reste normal, il n'y a aucun intérêt à refaire une scintigraphie osseuse ou un scanner... ;
-si le taux de PSA augmente : rediscuter les autres examens paracliniques.

6. Au bout de 12 mois de traitement, le patient revient vous voir pour asthénie, vomissements, obnubilation et oligo-anurie : quel est votre diagnostic et quelle sera votre attitude thérapeutique ? [16]

- Tableau d'insuffisance rénale aiguë [4] par obstacle urétral [2] ou urétéral [2] : .....(8)

-hospitalisation en urgence : pronostic vital en jeu [2].....(2)
-affirmer l'origine de l'insuffisance rénale
  - globe vésical [2] : cathétérisme sus-pubien ou résection transurétrale .....(2)
  - obstacle urétéral [2] : Solu-médrol® intraveineux ST52.....(2)
  - et si échec : mise en place d'une sonde double J ou néphrostomie de dérivation ou radiothérapie cutanée.

-correction des troubles hydro-électrolytiques [2].....(2)
-surveillance [NC].....(NC)

DOSSIER N°11 : Cancer du sein

Mme D., mariée, 38 ans consulte pour la découverte d'une tuméfaction du sein droit. Cette masse a été remarquée par la patiente en s'habillant et n'était pas connue auparavant.

Cette patiente n'a pas d'antécédents particuliers, elle a deux enfants de deux grossesses normales.

L'inspection des seins est sans particularité. À la palpation, la masse mesure 2,5 cm sur 1,5 cm et est située dans le quadrant supéro-externe ; elle ne semble pas fixée aux plans sus et sous-jacent. Le mamelon est normal ainsi que la chaleur locale du sein. L'examen des aires ganglionnaires retrouve une adénopathie axillaire droite non fixée. Le reste de l'examen est normal.

Vous évoquez un cancer du sein droit.

1) Quel examen non invasif allez-vous pratiquer ?

2) Quels aspects sont évocateurs du diagnostic de cancer ? Comment confirmez-vous ce diagnostic ?

3) Quel est le stade de cette tumeur (TNM, PEV) ?

4) Quel traitement chirurgical proposez-vous ? Quel est le pourcentage de patientes vivantes 10 ans après le traitement d'un cancer du sein N- ou N+ ?

5) Quels facteurs pronostiques doivent être recherchés sur la pièce d'exérèse chirurgicale ?

6) Quelles sont les indications de la radiothérapie locorégionale postopératoire ?

DOSSIER N°11

1. Quel examen non invasif allez-vous pratiquer ? [12]

• Mammographie [8] :.....(8)
- bilatérale [2] .....(2)
- avec deux incidences (face et profil) [2] .....(2)
- si besoin complétée par un profil axillaire [NC].....(NC)

2. Gluels aspects sont évocateurs du diagnostic de cancer ? Comment confirmez-vous ce diagnostic ? [20]

• Aspects radiologiques évocateurs
- opacité dense, homogène, à contours irréguliers, appelée opacité spiculaire : associant un centre dense et des spicules périphériques [4].....(4)
- taille de l'opacité tumorale inférieure à celle de la masse palpée cliniquement (traduit l'existence d'un oedème péri-tumoral) [3].....(3)
- les microcalcifications : elles peuvent se voir dans des lésions bénignes. Elles sont évocatrices lorsqu'elles sont nombreuses, groupées en amas ou foyers [2] à disposition canalaire [1], à bouts effilés, parfois grossières et polymorphes, granuleuses ou vermiculaires [2].....(5)
- épaississement ou rétraction cutanée en regard de la tumeur [2] .....(2)

• Le diagnostic de certitude repose toujours sur l'examen histologique de la tumeur qui permettra également d'identifier des facteurs pronostiques [2] :.....(2)
- si la clinique et la mammographie évoquent la malignité et si la tumeur est opérable d'emblée, on réalise une biopsie-exérèse chirurgicale avec examen histologique extemporané [2]. Le geste chirurgical est complété si la malignité est confirmé. Un examen histologique définitif après inclusion en paraffine de la pièce opératoire est toujours réalisé.....(2)
- une biopsie à l'aiguille sous anesthésie locale [2] est réalisée pour certaines lésions radiologiquement équivoques ou dans les cas où l'on va pratiquer une chimiothérapie avant l'intervention chirurgicale.....(2)

3. duel est le stade de cette tumeur (TNM, PEV) ? (15)

• T2 [4] car tumeur de plus de 2 cm et de moins de 5 cm .....(4)
• N1 [4] car adénopathie axillaire homolatérale mobile.....(4)
• MO [3] car pas de métastase à distance .....(3)
• PEVO [4] : pas de signes inflammatoires.....(4)

4. Gluel traitement chirurgical proposez-vous ? Gluel est le pourcentage de patientes vivantes 10 ans après le traitement d'un cancer du sein N- ou N+ ? [16]

• Tumorectomie [4] .....(4)
- élargie, passant à 2 cm des limites de la tumeur [2] .....(2)

• Associée à un curage axillaire [4].....(4)
- systématique après confirmation du diagnostic par examen extemporané.

• Survie à 10 ans
-toutes tumeurs non métastatiques : 50 % [2].....(2)
-cancer avec envahissement axillaire : 40 % [2].....(2)
- cancer sans envahissement axillaire : 70 % [2].....:.....(2)

5. Quels facteurs pronostiques doivent être recherchés sur la pièce d'exérèse chirurgicale ? [22]

• Sur la pièce du curage axillaire : présence d'un envahissement des ganglions :facteur pronostic le plus important [4 pts, oubli = 0] : .....(4)
-le nombre de ganglions envahis (>>-4) [1].....:.....(1)
- l'effraction capsulaire [1].....(1)

• Sur la tumeur
- taille de la tumeur [2] .....(2)
- grade histopronostique de Scarff-Bloom et Richardson (SBR) classe de I à III les tumeurs par ordre croissant de malignité en fonction du degré de différenciation, de l'importance de l'anisonucléose et de l'index mitotique [4 pts, oubli -- 0] .....(4)
-type histologique : meilleur pronostic de la forme médullaire typique [2].....(2)
- présence d'embols péritumoraux, vasculaires ou lymphatiques [2] : mauvais pronostic .....(2)
- les récepteurs aux oestrogènes et à la progestérone [3 pts, oubli = 0] : présence de bon pronostic .....(3)
- marqueurs d'une prolifération tumorale élevée : proportion de cellules en phase S du cycle cellulaire [NC].....(NC)

• L'envahissement des marges d'exérèse après tumorectomie augmente le risque de récidive [3] .....(3)

6. Quelles sont les indications de la radiothérapie locorégionale postopératoire ? [15]

• Irradiation du sein
-après tumorectomie :irradiation systématique du sein avec surdosage du lit tumoral [6 pts, oubli =0] .....(6)
-après mastectomie :irradiation de la cicatrice uniquement en cas de risque élevé de récidive locale tumeur T3 ou T4, SBR III [3] .....(3)

• Irradiation des aires ganglionnaires
- si tumeur des quadrants internes :irradiation de la chaîne mammaire interne [3] .....(3)
-si envahissement ganglionnaire axillaire :irradiation de la partie haute de la chaîne axillaire, des aires sous et sus-claviculaires et de la chaîne mammaire interne [3] .....(3)

DOSSIER N°12 : Cancer de la vessie

M. G., 64 ans, tabagique chronique, consulte pour apparition récente d'une hématurie macroscopique.

Ce patient, ancien teinturier, présente à l'examen clinique : un méat sec, une prostate souple, un cul-de-sac de Douglas libre. Il n'a pas d'hépatomégalie, ni de douleurs osseuses localisées ou diffuses.

Vous évoquez une tumeur vésicale.

1) Comment affirmez-vous votre diagnostic ?

2) Qu'apporte précisément cet examen essentiel ?

3) Quels sont les facteurs de risque des tumeurs vésicales ?

4) Quel est le bilan d'extension paraclinique d'une tumeur vésicale ?

5) Quels sont les principes du traitement des tumeurs vésicales superficielles ?

6) Quelles sont les principales indications thérapeutiques des tumeurs vésicales infiltrantes ?

DOSSIER N°12

1. Comment affirmez-vous votre diagnostic ? [14]

• La cystoscopie [6 pts, autre réponse = 0] :.....(6)
- sous anesthésie générale [2] .....(2)
- avec biopsies de la tumeur [2].....(2)
- et en muqueuse macroscopiquement saine (fréquence de la multifocalité) [2] .....(2)
-après bilan d'hémostase [1] et ECBU [1].....(2)

2. Qu'apporte précisément cet examen essentiel ? [12]

• Elle apporte la preuve anatomopathologique de la tumeur [4 pts, oubli = 0].....(4)
• La cystoscopie sous anesthésie générale avec biopsies précise
- le siège [2j .....(2)
- la taille [2] .....(2)
- le type macroscopique (végétant ou infiltrant) de la tumeur [2] .....(2)
- les rapports avec les méats urétéraux, le col vésical et l'urètre [2] .....(2)

3. Quels sont les facteurs de risque des tumeurs vésicales ? [19]

• Tabac [6 pts, oubli = 0] attribué à environ 50 % des tumeurs vésicales :.....(6)
- risque relatif de 5 ;
- récupération du risque des non tabagiques après 15 ans d'arrêt.

• Exposition professionnelle reconnue comme maladie professionnelle
- amines aromatiques (benzidine) et dérivés chlorés [3].....(3)
-hydrocarbures polycycliques (brais, goudrons, houille, charbon) [3].....(3)

• Autres expositions professionnelles : arsenic, aluminium, magenta, caoutchouc [NC] .....(NC)

• Bilharziose par *Schistosoma haematobium* (prédisposant au cancer épidermoïde) [2] .....(2)

• Autres facteurs
- traitement antérieur par cyclophosphamide [1].....(1)
- traitement antérieur par phénacétine [1] .....(1)
- consommation d'eau riche en nitrates [1] .....(1)
- cystite infectieuse chronique [1] .....(1)
- irradiation pelvienne antérieure [1] .....(1)

4. Quel est le bilan d'extension paraclinique d'une tumeur vésicale ? [16]

• Tomodensitométrie (TDM) abdomino-pelvienne [8] : .....(8)
- extension locale (utérus, prostate, rectum) [NC] .....(NC)
- ganglions iliaques externes, internes, primitifs, lombo-aortiques [NC].....(NC)
- anatomie des voies excrétrices supérieures (urétéro-hydronéphrose ?) [NC] .....(NC)
- foie [NC] .....(NC)

• Radiographie de thorax (et TDM thoracique en cas de doute radiologique) [5] .....(5)

• Urographie intraveineuse en cas de doute [NC].....(NC)

• Dosage sanguin de TPA (utile pour la surveillance) [NC].....(NC)

• Bilan de l'état général (en particulier fonction rénale et opérabilité) [3].....(3)

La scintigraphie osseuse est réalisée uniquement en cas de douleurs osseuses ou anomalie du bilan phosphocalcique.

5. Quels sont les principes du traitement des tumeurs vésicales superficielles ? [13]

• Résection endoscopique transurétrale (RTU) [8 pts, autre réponse = 0].....(8)
• Instillations de BCG [6] : pour récidives ou prophylactiques si haut risque de récidive.....(6)
• Instillations de chimiothérapie (type mitomycine C) : pour les récidives superficielles.
• En dernier recours et en cas d'échec : cystectomie radicale (surtout Tis diffus) [3] .....(3)

6. quelles sont les principales indications thérapeutiques des tumeurs vésicales infiltrantes ? [26]

• Curage ili o-obturateur [6] .....(6)
• Puis cystectomie totale [6] .....(6)
•+ prostatectomie ou hystérectomie avec dérivation des urines [4] :.....(4)
-urétérostomie transiléale (type Bricker) : la plus fréquente [1].....(1)
– entérocystoplastie (réservée aux hommes avec sphincter conservé) [1] .....(1)
- urétérostomie cutanée bilatérale : pour les malades fragiles [1] .....(1)
• Radiothérapie pelvienne
- postopératoire (si envahissement ganglionnaire) [4] .....(4)
-exclusive : pour les malades inopérables [3] .....(3)
• Cystectomie partielle suivie de radio-chimiothérapie concomitante : attitude actuellement en cours d'évaluation [NC].....(NC)
• Chimiothérapie : pour les malades métastatiques [NC] .....(NC)

DOSSIER N°13 : Une anémie chez une femme de 70 ans

Mme V., 70 ans vient vous voir aux urgences pour asthénie et céphalées depuis quelques semaines et depuis 2 jours, des douleurs thoraciques de type angor. Dans ses antécédents, on note un angor traité par Nitriderm®, un diabète non insulino-dépendant traité par Diamicron®. Elle est célibataire et n'a pas d'enfant.

À l'examen, vous êtes frappé par une grande pâleur cutanéo-muqueuse. Vous notez aussi une fragilité capillaire, des ongles cassants.

Pouls : 125/mn, P.A. : 110/75 mmHg.

Son dernier bilan pratiqué 1 semaine auparavant retrouve
Hémogramme
Leucocytes : 7 500/mm3 dont 70 % PN, 25 % Lymphocytes, 5 % Monocytes.
Hb : 5,8 g/dl, Ht : 16,5 %, GR : 2,2 10^{12}/l.
Plq : 470 000/mm3.
Réticulocytes : 25 000/mm3.
ECG : voir tracé ci-dessous.

Vous décidez d'hospitaliser cette patiente.

1) Comment classez-vous l'anémie ? Quelles sont vos deux principales hypothèses sur l'origine de cette anémie ?

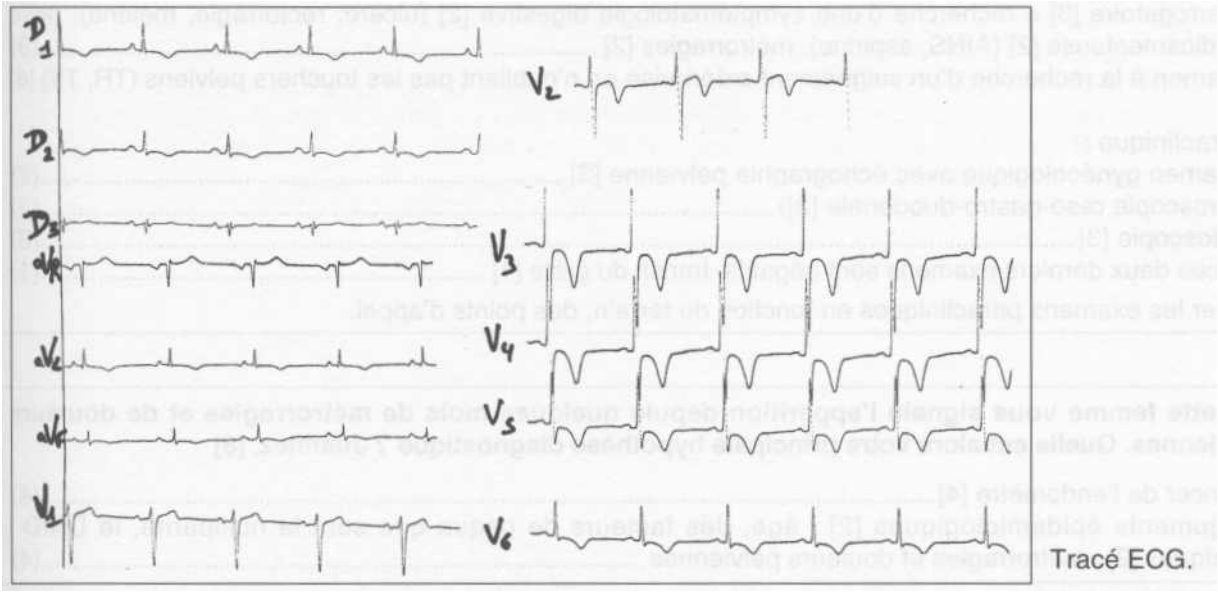
2) Transfusez-vous la patiente ? Justifiez.

3) Vous récupérez les résultats suivants
Fer sérique : 5 pmol/l (normal : 11-34).
Ferritine : 5 pg/l (normal 15-250).
Qu'est-ce que cela veut dire ? Quel est votre diagnostic ?

4) Rappelez sur le plan physiopathologique l'ordre des modifications biologiques survenant dans ce type d'anémie.

5) Comment conduisez-vous la recherche étiologique ?

6) Cette femme vous signale l'apparition depuis quelques mois de métrorragies et de douleurs pelviennes. Quelle est alors votre principale hypothèse diagnostique ? Justifiez.



Tracé ECG.

DOSSIER N°13

1. Comment classez vous l'anémie ? Quelles sont vos deux principales hypothèses sur l'origine de cette anémie ?[19]

• Anémie (Hb < 12 g/dl) microcytaire [4] (VGM < 80 la3), hypochrome [3] (CCMH < 30 %) .....(7)
• Arégénérative [4] (réticulocytes bas).....(4)
• Les hypothèses sont dans ce cas
- carence martiale [4] .....(4)
-syndrome inflammatoire [4].....(4)

2. Transfusez-vous la patiente ? Justifiez. [14]

• OUI [8], il existe un antécédent cardiologique [2] important et signe de mauvaise tolérance clinique et électrique [4] (signe de souffrance myocardique). La seule chose devant faire guider une transfusion est la tolérance clinique actuelle ou à prévoir .....(14)

3. Vous récupérez les résultats suivants : fer sérique : 5 Nmol/l (normal : 11-34) - ferritine : 5 Ng/l (normal 15-250). Glu'est-ce que cela veut dire ? Quel est votre diagnostic ? [12]

• Anémie par carence martiale [6] .....(6)
• Arguments
- sidérémie basse, ferritine basse témoignant de l'épuisement des réserves en fer [4].....(4)
- troubles sur les phanères [2] .....(2)

4. Rappelez sur le plan physiopathologique l'ordre des modifications biologiques survenant dans ce type d'anémie ? [20]

• Diminution des réserves [3] = diminution de la ferritine .....(3)
• Mobilisation des réserves [3] = augmentation de la transferrine et de sa fixation en fer (augmentation du coefficient de fixation de la transferrine).....(3)
• Baisse de la sidérémie [3] .....(3)
• Trouble de la synthèse de l'hème [3] (élévation du nombre de divisions cellulaires et cellules peu chargées en hémoglobine) = microcytose et hypochromie.....(3)
• Épuisement médullaire [3] = anémie .....(3)
• Ordre correct = 5 pts.....(5)

5. Comment conduisez-vous la recherche étiologique ? (27]

• Interrogatoire [3] = recherche d'une symptomatologie digestive [2] (ulcère, rectorragie, méléna), prise médicamenteuse [2] (AINS, aspirine), métrorragies [2].....(9)
• Examen à la recherche d'un saignement extériorisé en n'oubliant pas les touchers pelviens (TR, TV) [8] (8)
• Paraclinique
-examen gynécologique avec échographie pelvienne [3].....(3)
-fibroscopie peso-gastro-duodénale [3]).....(3)
– coloscopie [3].....(3)
- si ces deux derniers examens sont négatifs, transit du gréle [1] .....(1)

Mener les examens paracliniques en fonction du terrain, des points d'appel.

6. Cette femme vous signale l'apparition depuis quelques mois de métrorragies et de douleurs pelviennes. Quelle est alors votre principale hypothèse diagnostique ? Justifiez. [8]

• Cancer de l'endomètre [4].....(4)
•Arguments épidémiologiques [2] : âge, des facteurs de risque que sont la nulliparité, le DNID ; cliniques [2] : métrorragies et douleurs pelviennes.....(4)

DOSSIER N°14 : Une anémie aiguë et de multiples adénopathies

Un homme de 65 ans présente une asthénie, une dyspnée et une pâleur globale d'apparition brutale.

Antécédents : - Angor d'effort traité par Ténormine® 1/2 cp/jour et Nitriderm~l0 1 patch 16 h/jour.

Examen clinique
- Ictère cutanéo-muqueux.
- PA 90/70 mmHg - Apyrétique.
-Adénopathies cervicales et axillaires bilatérales centimétriques.

NFS:
- G R : 1,4.10$_6$/mm^3, Hb = 5 g/dl, Ht : 13 %, réticulocytes = 20 %.
-GB : 40 000/mm^3 (polynucléaires neutrophiles 7 %,lymphocytes : 90 %, monocytes : 3 %).
- Plq : 420 000/mm^3.

Le phénotype de la grande majorité des lymphocytes est le suivant : CD19+, CD20+, CD5+, Ig de surface + (faible), CD23+.

L'ECG est normal.

1) Citez les 2 mécanismes de l'anémie à évoquer devant ce tableau biologique. Quel est le plus probable sur les données cliniques ? Pourquoi ?

2) Quelle est l'étiologie la plus probable ?

3) Justifier votre réponse (Q2).

4) Quels sont les examens complémentaires à faire devant un tel tableau ? En excluant les explorations de l'étiologie.

5) Attitude thérapeutique en urgence ?

DOSSIER N°14

1. Citez les 2 mécanismes de l'anémie à évoquer devant ce tableau biologique. Quel est le plus probable sur les données cliniques ? Pourquoi ? [25]

• Anémie normocytaire [3] régénérative [3] (réticulocytes > 150 000/mm3) .....(6)
• Anémie par hémorragie aiguë [7] .....(7)
• Anémie par hémolyse aiguë [7] .....(7)
• Le plus probable = hémolyse [3] sur ictère [2].....(5)

2. Quelle est l'étiologie la plus probable ? [10]

• Leucémie lymphoïde chronique (LLC) [10].....(10)

3. Justifier votre réponse (D2) [10]

Arguments
• Terrain : âge [2] .....(2)
• Clinique : polyadénopathies [2] diffuses .....(2)
• Biologie : hyperlymphocytose [2] de phénotype CD19+/CD5+ [2] .....(4)
• Association anémie hémolytique auto-immune et LLC = 25 % [2].....(2)

4. Quels sont les examens complémentaires à faire devant un tel tableau ? En excluant les explorations de l'étiologie [30]

• Anémie aiguë = groupe, rhésus, RAI [5].....(5)
• Hémolyse = LDH [2] ; haptoglobine [2] ; bilirubine libre [2] ; fonction rénale [2] (ionogramme sanguin + urée + créatininémie) .....(8)
• Étiologique = frottis sanguin (forme des hématies) [5] ; test de Coombs direct [6] complété ensuite par test de Coombs indirect [3] (recherche d'anticorps dans le sérum) et d'une élution des anticorps [3] (spécificité de l'autoAc) .....(17)

5. Attitude thérapeutique en urgence ? [25]

• Urgence vitale [2] .....(2)
• Hospitalisation [3] .....(3)
• Pose d'une voie d'abord veineuse [1] .....(1)
• Hydratation (G5 %) et surtout remplissage IV [2].....(2)
• Transfusion [4] de culots globulaires isogroupe, isorhésus en raison de la mauvaise tolérance.....(4)
• Traitement étiologique [3] de la LLC à mettre en route dès que possible .....(3)
• Corticothérapie [4] IV initialement (équivalent à prednisone 1,5 à 2 mg/kg/j).....(4)
• Supplémentation en folates [2] comme toute anémie hémolytique .....(2)
• Surveillance clinique [2] (tolérance de l'anémie, retentissement de l'anémie : pouls, pression artérielle, température, diurèse,...), ECG et biologique [2] (NFS-plaquettes, LDH, haptoglobine, bilirubine, fonction rénale,...) .....(4)

DOSSIER N°15 : Syndrome anémique et douleurs diffuses chez un enfant africain d'un an

Manadou, 1 an, jeune Africain Noir, est amené par sa mère aux Urgences. Celle-ci déclare que son enfant souffre des mains et des pieds qui sont difficilement mobilisables depuis 48 heures.

L'enfant est né au Burkina-Faso et n'a jamais été suivi médicalement.

L'examen clinique note
- Fièvre à 39°C.
-Tachycardie.
-Subictère et hépato-splénomégalie.
- Retard staturo-pondéral.
- Déformation du visage et du crâne en tour.
- Pâleur cutanéo-muqueuse et dyspnée.
-Souffle systolique à l'auscultation cardiaque.
- Fond d'ceil : absence d'hémorragie vitréenne ou rétinienne.

La NFS retrouve
– Hb = 7,5 g/dl VGM 103 fa3.
– Réticulocytes 420 000/mm3.
-GB 9 600/mm3 dont 70 % de polynucléaires neutrophiles.

1) quelle maladie précise soupçonnez-vous ? Justifiez.

2) Quels examens complémentaires demandez-vous pour affirmer le diagnostic ?

3) Quels sont les examens utiles en urgence ?

4) Quels sont les examens utiles au bilan de cette maladie ?

5) Donnez brièvement les éléments de votre traitement en urgence (sans la surveillance).

6) Vous suivez l'enfant depuis quelques mois. Il se présente aux urgences dans un tableau d'anémie aiguë avec dyspnée, pâleur cutanéo-muqueuse. La NFS retrouve une anémie normochrome normocytaire arégénérative. Il n'existe pas de saignement extériorisé, ni de signe d'hypovolémie. Quelle est par argument de fréquence, votre première hypothèse diagnostique ? Si vous effectuez un myélogramme, que retrouvez-vous ?

DOSSIER N°15

1. Quelle maladie précise soupçonnez-vous ? Justifiez. [18]

- Crise aiguë drépanocytaire vaso-occlusive [3] chez un enfant drépanocytaire homozygote [6] .....(9)
- Arguments : anémie [1] légèrement macrocytaire [1] régénératioe [1] (anémie avec syndrome anémique clinique) .....(3)
- Hémolyse [1] (subictère, splénomégalie).....(1)
- Anémie chronique [1] (retentissement avec retard staturo-pondéral, régénération +++ avec déformation du crâne..) .....(1)
- Origine ethnique [2].....(2)
- Crise vaso-occlusive [2] (syndrome pieds-mains).....(2)

2. Quels examens complémentaires demandez-vous pour affirmer le diagnostic ? [12]

- Frottis sanguin : présence de drépanocytes [2] - Test de falciformation [1].....(3)
- Électrophorèse de l'hémoglobine [4] sur acétate de cellulose [1] et citrate d'agar [1] qui retrouve une hémoglobine migrant différemment de l'hémoglobine normale (HbA) = HbS (2).....(8)
- Focus iso-électrique de l'hémoglobine [1] .....(1)

3) Quels sont les examens utiles en urgence ? [17]

- NFS-plaquettes + réticulocytes (vous l'avez déjà !). Bilan d'hémolyse : bilirubine [1], haptoglobine [1], LDH [1]. Groupe, rhésus, recherche d'agglutinines irrégulières [3] et phénotype érythrocytaire complet [1]. Sérologie virale [1] (HIV, Hep B et C) .....(8)
- Hémocultures avant toute antibiothérapie [2]- ECBU [1] - Radiographie thoracique [1].....(3)
- Ionogramme sanguin et fonction rénale [1] .....(1)
- TP, TCA [1] et fibrinogène [1] ~ recherche d'un syndrome de consommation.....(2)
- Gazométrie artérielle [1].....(1)
- Frottis sanguin à la recherche d'un paludisme [1] (étant donné le contexte ethnique, séjour,...).....(1)
- Ponction lombaire si doute [NC].....(NC)
- Radiographie osseuse si doute sur une ostéomyélite [NC].....(NC)

4) Quels sont les examens utiles au bilan de cette maladie ? [22]

Retentissement

- CEil : fond d'oeil [3]/6 mois à la recherche d'une rétinopathie proliférante .....(3)
- Coeur : ECG [2] et échographie cardiaque [3] de référence pour recherche ultérieure d'insuffisance cardiaque sur anémie chronique et sur hémochromatose.....(5)
- Rate : échographie abdominale [3] (de référence pour recherche ultérieure d'infarctus splénique, recherche de lithiase vésiculaire).....(3)
- Poumons : EFR [3] de référence (HTAP secondaire au syndrome thoracique aigu) - radiographie thoracique [2] .....(5)
- Reins : fonction rénale [2] protéinurie [2].....(4)
- Os : radiographie osseuse [2] (recherche d'une ostéonécrose des tëtes fémorales et humérales) .....(2)

Ne pas oublier étude familiale.

5) Donnez brièvement les éléments de votre traitement en urgence (sans la surveillance). [23]

- Hospitalisation [3] en urgence.....(3)
- Repos au lit et réchauffement [1] .....(1)
- Voie d'abord veineuse périphérique [1] .....(1)
- Hydratation abondante [3] intraveineuse [1] et orale [1].....(5)
- Antalgiques [3] simples (ex. : paracétamol,...) puis recours rapide aux morphiniques [1].....(4)
- Antibiothérapie intraveineuse [3] après les prélèvements infectieux (céphalosporine de 3e génération [1]) .....(4)
- Oxygénothérapie nasale [2].....(2)
- Transfusions de culots globulaires [1] phénotypés si infection grave, crise algique non résolutive, anémie brutale .....(1)
- Supplémentation en folates [2].....(2)

6. Vous suivez l'enfant depuis quelques mois. Il se présente aux urgences dans un tableau d'anémie aiguë avec dyspnée, pâleur cutanéo-muqueuse. La NFS retrouve une anémie normochrome normocytaire arégénérative. Il n'existe pas de saignement extériorisé, ni de signe d'hypovolémie. Quelle est par argument de fréquence, votre première hypothèse diagnostique ? Si vous effectuez un myélogramme, que retrouvez-vous ? [8]

- Anémie aiguë arégénérative chez un patient ayant une hémolyse chronique et une moelle très régénérative = primo-infection à Parvovirus B19 [6] le plus vraisemblablement .....(6)
- Myélogramme = absence des éléments de la lignée érythroblastique [2] .....(2)

DOSSIER N°16 : Lithiase vésiculaire et grosse rate chez un homme de 33 ans

M. Z., caucasien, 33 ans, a consulté son médecin traitant pour des douleurs du flanc droit. Une échographie abdominale a été prescrite et a permis de retrouver une lithiase vésiculaire mesurant 3 x 2 cm. Avant d'envisager le traitement de celle-ci, on fait un bilan étiologique.

À l'interrogatoire, on est tout d'abord frappé par l'existence dans les antécédents familiaux de lithiase vésiculaire chez le frère (diagnostic à 20 ans), le père (diagnostic à 26 ans), le grand-père paternel (diagnostic à 23 ans) ainsi que la notion d"`anémie" chez le père découverte lors d'un bilan systématique préopératoire.

À l'examen clinique on retrouve une splénomégalie débordant de 4 cm sous le rebord costal et un subictère conjonctival.

Les différents examens biologiques montrent
- Hémogramme : 8 500 leucocytes/mm3 (P. Neutro : 74 %, P. Éosino : 2 %, Monocytes : 4 %, Lympho 20 %)
- Hb : 11,8 g/dl, GR : 4,64.10 6/mm3, CCMH : 35 % ; Plq : 350 000/mm3.
- Réticulocytes 320 000/mm3.
- Biochimie : bilirubine libre : 25 pmol/l (N = 5 à17).
- LDH : 420 Ul/l (N < 280), haptoglobine < 0, 2 pmol/l.

1) Comment interprétez-vous ces différents éléments et quel diagnostic vous paraît le plus probable par argument de fréquence dans la race caucasienne ?

2) Que demandez-vous comme examens supplémentaires sur l'hémogramme ? Quels autres examens pratiquez-vous ?

3) Les seuls examens complémentaires sur l'hémogramme vous confirment le diagnostic. Rappelez en quelques lignes la physiopathologie de cette affection ?

4) Quelle va être la sanction thérapeutique dans ce cas précis ?

5) Quelles précautions prendrez-vous auparavant et ensuite ?

DOSSIER N°16

1. Comment interprétez-vous ces différents éléments et quel diagnostic vous paraît le plus probable par argument de fréquence dans la race caucasienne ? [29]

• Anémie [2] modérée normocytaire [3] régénérative [3]..~~~~~~(8)
•Signes d'hémolyse [2] : élévation des LDH [1], de la bilirubine [1] et diminution de l' haptoglobine [1] + splénomégalie [3] + subictère conjonctival [1] ....(9)
• Donc anémie hémolytique + lithiase vésiculaire [3] (> 50 % des cas dans cette pathologie) + histoire familiale [2] de lithiase vésiculaire et d'anémie font évoquer en premier lieu chez un homme caucasien (1/5000) une sphérocytose héréditaire [7] (ou maladie de Minkowski-Chauffard)..................................(12)

r 2. Due demandez-vous comme examens supplémentaires sur l'hémogramme ? Quels autres examens pratiquez-vous ? [20]

• Frottis sanguin [6] à la recherche de microsphérocytes [6] ....(12)
• Étude de la fragilité osmotique des GR [3] à une solution hypo-osmolaire ....(3)
• Ektacytométrie en flux [3]...(3)
• Auto-hémolyse à 37°C dans leur propre plasma [2] ....(2)

3) Les seuls examens complémentaires sur l'hémogramme vous confirment le diagnostic. Rappelez en quelques lignes la physiopathologie de cette affection ? [21]

• Anomalie moléculaire [5] impliquant un des composants protéiques de la membrane [3] érythrocytaire (Protéine bande 3, ankyrine, spectrine)...(8)
• Diminution de la densité du squelette membranaire [3] ~ déstabilisation de la bicouche lipidique..............(3)
• Perte de lipides sous forme de microvésicules [4] ....~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~(4)
• Diminution du rapport surface-volume [3] ....(3)
• Microsphérocytes [3] ....(3)

4) quelle va être la sanction thérapeutique dans ce cas précis ? [15]

• Splénectomie [8] par laparotomie ou par coelioscopie ....(8)
• De plus, dans ce cas, lithiase vésiculaire symptomatique [2] = cholecystectomie [5] ....(7)

5) Gluelles précautions prendrez-vous auparavant et ensuite ? [15]

• Avant la splénectomie : vaccination anti-pneumococcique [5] et anti-haemophilus [5]...........................(10)
•Après : antibiothérapie préventive - Oracilline® (pénicilline V) [3]) à vie [1] à la dose de 3 millions d'unités par jour ....(4)
• Surveillance [1] (fièvre = danger)...(1)

DOSSIER N°17 : Dyspnée, pâleur et paresthésies chez une jeune femme

Mme B., 37 ans, consulte pour une dyspnée d'effort. Elle est enceinte de 15 semaines d'aménorrhée.

Dans ses antécédents vous notez
- une appendicectomie dans l'enfance ;
- un syndrome de Raynaud ;
- une thyroïdite à l'âge de 26 ans.

Elle a noté depuis quelque temps, en plus de cette dyspnée d'effort, des troubles du transit intestinal à type de diarrhée, des "fourmillements" dans la plante des pieds avec une impression de marcher sur du coton.

À l'examen vous notez
- P.A. : 120/80 mmHg ; fréquence cardiaque : 110/min ; température: 37,2°C ;
-dyspnée d'effort importante ; pâleur cutanéo-muqueuse ;
-souffle systolique 1/6. Examen gynécologique normal pour le terme ;
-muqueuse linguale dépapillée.

Vous faites pratiquer une NFS-plaquettes qui retrouve : GB 3 500/mm^3 dont 1 600 PN, 1 600 lymphocytes, 400 monocytes. Hb = 7,9 g/dl Ht = 23,9 %. Hématies = 1,99.10^6/mm^3. Plq = 120 000/mm^3. Réticulocytes =40 000/mm^3.

VS = 5 mm à la 1 re heure- Fibrinogène = 2 g/l

Biochimie: bilirubine libre = 20 pmol/l - LDH = 600 Ul/l.

1) Quel diagnostic vous parait le plus probable ? Justifiez.

2) Quel examen hématologique faites-vous ? Qu'allez-vous retrouver dans ce cas précis ?

3) Quels autres signes recherchez-vous à l'examen clinique dans cette hypothèse diagnostique ?

4) Expliquez le mécanisme physiopathologique de la maladie et des anomalies hématologiques.

5) Quels examens complémentaires faites-vous pour étayer votre hypothèse diagnostique ?

6) Traitement.

DOSSIER N°17

1. Quel diagnostic vous parait le plus probable ? Justifiez. [20]

• Maladie de Biermer [6] révélée par une carence en vitamine B12 (cobalamines) [4] .....(10)

• Arguments
-anémie [1] (syndrome anémique clinique et Hb < 12 g/dl) macrocytaire [1] (VGM >100 fl) arégénérative [1] (réticulocytes bas) + stigmates d'hémolyse (intramédullaire) [1] --> LDH, bilirubine(4)
-pancytopénie [1] (leucopénie, thrombopénie) + signes d'atteinte digestive [1] --> tissus à haut renouvellement cellulaire.....(2)
Tous ces signes étant en faveur d'une carence vitaminique (folates, cobalamines).

• En faveur d'une carence en vitamine B12 --> syndrome cordonnal postérieur [1].....(1)

• En faveur du Biermer : absence d'antécédents digestifs [1] (gastrectomie, maladie du grêle,...); antécédents d'auto-immunité [2] (thyroïdite, Raynaud,...) .....(3)

• Si noté carence en vitamine B12 dû à la grossesse = 0 à la question.

2. Quel examen hématologique faites-vous ? Qu'allez-vous retrouver dans ce cas précis ? [10]

• Myélogramme [5] par ponction sternale qui retrouve une moelle +/- riche faite de grands progéniteurs érythroblastiques (mégaloblastes) [2] avec un cytoplasme très basophile "moelle bleue" (dû à un arrêt des mitoses médullaires par défaut de synthèse en ADN, mais persistance d'une machinerie transcriptionnelle normale donc production d'ARNm normale = aspect "basophile") donnant l'aspect de dissociation nucléo-cytoplasmique [2].....(9)
• Anomalies sur les autres lignées [1] avec métamyélocytes géants, polynucléaires hypersegmentés.....(1)

3) Quels autres signes recherchez-vous à l'examen clinique dans cette hypothèse diagnostique ? [11]

• Anomalies neurologiques [2] avec : .....(2)
- un syndrome pyramidal [3] .....(3)
-un syndrome cordonnal postérieur [2] (trouble de la sensibilité profonde) .....(2)
• Définissant un tableau de sclérose combinée de la moelle [4].....(4)

4) Expliquez le mécanisme physiopathologique de la maladie et des anomalies hématologiques. [15]

• Présence d'anticorps anti-facteur intrinsèque [2] qui empêchent la fixation de la vitamine B12 sur le facteur intrinsèque [1] et empêchent l'absorption de la vitamine B12 [3] au niveau de l'iléon terminal. La vitamine B12 et les folates participent à la synthèse du noyau purine de l'ADN [3] .....(9)
• Trouble de la synthèse d'ADN. Diminution du nombre de divisions cellulaires [2], donc cellules plus volumineuses [2] (mégaloblastes, métamyélocytes géants) et moins nombreuses [2] (cytopénies)....(6)

5) Quels examens complémentaires faites-vous pour étayer votre hypothèse diagnostique ? [25]

• Biologie
-dosage folates [2] et cobalamines [2] .....(4)
- recherche anticorps anti-facteur intrinsèque [5] (plus spécifique) et anti-cellules pariétales gastriques [3] (plus sensibles mais beaucoup moins spécifiques) .....(8)
- recherche d'autres auto-anticorps [2] (anti-thyroïde, antimuscles lisses, antinucléaires,...) .....(2)

• Endoscopie : fibroscopie oesogastrique [5] :.....(5)
-tubage gastrique --> achylie [1] et achlorhydrie [1] pentagastrinorésistante .....(2)
-macroscopiquement --> gastrite atrophique [3]. Histologiquement --> atrophie de la muqueuse et métaplasie intestinale [1].....(4)

Test de schilling à ne pas faire car enceinte (à discuter peut-être à l'issue de la grossesse).

6. Traitement. [20]

* Traitement substitutif à vie [5] .....(5)
- Traitement d'attaque [2] par voie parentérale intramusculaire [2] avec hydroxycobalamine [1] 1 000 pg/jour pendant 10 jours.....(5)
- Puis traitement d'entretien [2] avec 1000 pg/mois IM.....(2)

- En raison de la régénération médullaire à prévoir et de la période à risque carentiel que constitue la grossesse -> supplémentation en fer [2] et en folates [2] :.....(4)

-Fumafer® : 2 cp x 3/jour pendant 3 mois ;
-Spéciafoldine® 3 cp/jour jusqu'à la fin de la grossesse.

- Surveillance clinique (syndrome anémique, examen neurologique) [1] et biologique (NFS) [1].....(2)

- Effets secondaires [1] : urines rouges et douleur au point d'injection (vitamine B12) - Selles noires (Fumafera) .....(1)

- En raison de la tolérance et surtout de son état physiologique (grossesse) -> discuter transfusion de culots globulaires [1] .....(1)

DOSSIER N°18 : Une hyperlymphocytose à 64 ans

M. X., 64 ans, vous est adressé pour anomalies de la NFS.

Il n'a pas d'antécédent particulier en dehors d'une cataracte bilatérale opérée.

Son hémogramme retrouve : leucocytes 28 000/mm3 dont : 22 600 lymphocytes, 4 500 polynucléaires neutrophiles, 700 monocytes, 200 polynucléaires éosinophiles.

-Hb 13,1 g/dl.
- Plq 154 000/mm3.

1) Quel est le diagnostic le plus probable par argument de fréquence (arguments) ?

2) Que recherchez-vous particulièrement à l'examen clinique ?

3) Comment allez-vous confirmer votre diagnostic ?

4) En raison des différents éléments cliniques et biologiques, vous décidez d'une abstention thérapeutique. Neuf mois plus tard, le patient est réhospitalisé pour asthénie et dyspnée. Son hémogramme retrouve une hémoglobine à 8,2 g/dl (VGM = 101f1) avec une réticulocytose à 218 000/mm3 et il a une haptoglobine basse.
Quelle hypothèse faites-vous ?
Quels) examen (s) faites-vous alors ?

5) Quelles décisions thérapeutiques prenez-vous alors ?

6) Quatre ans après, vous notez l'apparition d'une adénopathie axillaire mesurant 4 cm x 2 cm. Vous faites une cytoponction retrouvant 90 % de grandes cellules lymphoïdes.
Quel est votre diagnostic ?
Quel en est le pronostic ?

DOSSIER N°18

1. Quel est le diagnostic le plus probable par argument de fréquence (arguments) ? [14]

• Âge > 60 ans [2] et hyperlymphocytose isolée de découverte systématique [2].....(4)
• Font évoquer de principe une leucémie lymphoïde chronique (LLC) [10].....(10)

2. Que recherchez-vous particulièrement à l'examen clinique ? [12]

• Examen attentif de toutes les aires ganglionnaires [3] y compris rate [3] et foie [2].....(8)
• Réalisation d'un schéma daté et signé [2] .....(2)
• Recherche d'un syndrome infectieux (hypogammaglobulinémie) [2].....(2)

3. Comment allez-vous confirmer votre diagnostic ? [16]

• Frottis sanguin [4] qui retrouve une hyperlymphocytose faite de petits lymphocytes [2].....(6)
• Immunophénotype des lymphocytes circulants [8] qui seront de phénotype B (CD19, CD20) [1] avec expression d'un marqueur T (et d'une petite sous-population B) aberrant (CD5) [1]. L'immunoglobuline de surface membranaire est de faible intensité.....(10)

Accepté mais de peu d'intérêt car n'apportant pas plus de choses que le frottis sanguin ; le myélogramme.

4. En raison des différents éléments cliniques et biologiques, vous décidez d'une abstention thérapeutique. Neuf mois plus tard, le patient est réhospitalisé pour asthénie et dyspnée. Son hémogramme retrouve une hémoglobine à 8,2 g/dl (VGM = 101 fl) avec une réticulocytose à 218 000/mm3 et il a une haptoglobine basse.
Quelle hypothèse faites-vous ?
Quels) examens) faites-vous alors ? [22]

• Anémie régénérative [2] et hémolytique (2).....(4)
• Dans le cadre de l'évolution d'une LLC : l'hypothèse première est celle d'une anémie hémolytique auto-immune [6] .....(6)
• Examens
- groupe rhésus RAI [1].....(1)
- bilirubine totale et libre [1].....(1)
-LDH [1].....(1)
- fonction rénale [1] .....(1)
-Coombs direct [4] et indirect [1].....(5)
– élution des anticorps [1] .....(1)
-TP, TCA, fibrinogène [1] .....(1)
-ECG (1).....(1)

5. Quelles décisions thérapeutiques prenez-vous alors ? [24]

Cette anémie hémolytique le fait passer dans le stade C de la classification de Binet ;

• 1 ° Traitement étiologique [8] : polychimiothérapie (type CHOP) ou analogues des purines (Fludarabine®) .....(8)

. 2° Traitement de l'hémolyse [4] :.....(4)
-transfusion de culots globulaires [2] prudente si mauvaise tolérance de l'anémie.....(2)
-corticothérapie [5] de 1 à 2 mg/kg/jour jusqu'à disparition de l'hémolyse puis décroissance très progressive [1] sur plusieurs mois .....(6)
. mesures associées à la corticothérapie [2] .....(2)
. supplémentation en folates Spéciafoldine® 2 cp x3/jour [2].....(2)

6. **Quatre ans après, vous notez l'apparition d'une adénopathie axillaire mesurant 4 cm x 2 cm. Vous faites une cytoponction retrouvant 90 % de grandes cellules lymphoïdes.**
Quel est votre diagnostic ?
Quel en est le pronostic ? [12]

• Syndrome de Richter [10] = transformation en lymphome de haut grade de malignité .....(10)
car
-augmentation de volume dans une aire ganglionnaire ;
-majorité de grandes cellules centroblastiques dans le ganglion.

• Le pronostic est très mauvais [2] .....(2)

DOSSIER N°19 : Fièvre et syndrome hémorragique chez un homme de 50 ans

M. X., 50 ans, se présente aux urgences pour asthénie, fièvre et gingivorragies.

Il n'a pas d'antécédent particulier.

À l'examen vous retrouvez : FC 120/mn - PA 120/70 mmHg - Température 39,2 °C - FR 14/mn.

Grande pâleur cutanéo-muqueuse. Ecchymoses multiples. Purpura pétéchial. Gingivorragies.

Les examens biologiques pratiqués en urgence retrouvent
NFS-plaquettes globules blancs 1 100/mm3 dont polynucléaires neutrophiles 400/mm3, lymphocytes 700/mm3 - Plq 35 000/mm3 - Hb 8,1 g/dl et réticulocytes : 20 000/mm3.

1) Analysez les données de l'hémogramme.

2) Quelles sont les grandes hypothèses étiologiques ? (citer uniquement les grands cadres étiologiques)

3) Quel examen allez-vous pratiquer en première intention pour vous guider dans la recherche étiologique ?

4) L'examen histologique de la moelle osseuse est celui-ci : Moelle très pauvre. Dureté normale. Très rares mégacaryocytes. Lignée érythroblastique et granuleuse de faible abondance. Quelques lymphocytes normaux d'aspect. Présence de cellules adipeuses.
Quel est alors votre diagnostic ?

5) Qu'allez-vous rechercher avec grande attention à l'interrogatoire (1 ligne) ?

6) En raison d'une tolérance médiocre de l'anémie, vous décidez de transfuser votre patient. Rappelez précisément les règles immunologiques que vous êtes astreint à respecter.

7) La banque du sang vous a fourni deux culots globulaires. Que faites-vous avant que la transfusion soit débutée ?

DOSSIER N°19

1. Analysez les données de l'hémogramme. [10]

- Anémie [1] arégénérative [1].....(2)
- Thrombopénie [1].....(1)
- Neutropénie [1] et lymphopénie [1] : leucopénie [0].....(2)
- L'ensemble définissant une pancytopénie [5].....(5)

Aplasie médullaire = 0 à ***la question, car l'aplasie est une des étiologies*** *d'une pancytopénie et ne se définit pas sur les seules données de l'hémogramme.*

2. Quelles sont les grandes hypothèses étiologiques (citer uniquement les grands cadres étiologiques) ? [21]

- Envahissement médullaire [4] c'est-à-dire leucémie aiguë [1] ; syndrome lymphoprolifératif (lymphome hodgkinien ou non hodgkinien) [1] ; métastase d'une tumeur solide) [1] .....(7)
- Dysmyélopo'ièse [4] ; c'est-à-dire myélodyplasie [1] ; carence vitaminique (pancytopénie rarement aussi profonde) [1] .....(6)
- Myélofibrose [4].....(4)
- Aplasie médullaire [4].....(4)

3. Quel examen allez-vous pratiquer en première intention pour vous guider dans la recherche étiologique ? [12]

- Myélogramme [10] qui recherche s'il y a présence d'une moelle riche ou pauvre [2] .....(12)

4. L'examen histologique de la moelle osseuse est celui-ci : Moelle très pauvre. Dureté normale. Très rares mégacaryocytes. Lignée érythroblastique et granuleuse de faible abondance. Quelques lymphocytes normaux d'aspect. Présence de cellules adipeuses.
Quel est alors votre diagnostic ? [15]

- Aplasie médullaire [15].....(15)

5. Qu'allez-vous rechercher avec grande attention à l'interrogatoire ? (1 ligne) [72]

- On recherche attentivement (interrogatoire "policier") toute prise médicamenteuse [8] ou de toxiques [4] particuliers .....(12)

6. En raison d'une tolérance médiocre de l'anémie, vous décidez de transfuser votre patient. Rappelez précisément les règles immunologiques que vous êtes astreint à respecter. [20]

- Les règles de *compatibilité dans* le système *A, 8, 0 [6],* c'est-à-dire que tout sujet possède des *antigènes à la surface de ses hématies (soit A, soit B, soit aucun, soit les deux) [2]* et des *anticorps naturels dirigés contre* les *antigènes érythrocytaires qu'il ne possède pas (anti-A, anti-B, anti-A et anti-B, aucun) [2].....(10)*

Ainsi un sujet 0 possède des Ac anti-A et anti-B, ne peut recevoir que des hématies 0, peut donner ses hématies 0 à des sujets portant un Ac anti-A, anti-B ou les deux.
Un sujet A possède des Ac anti-B, ne peut recevoir que des hématies A ou 0, peut donner ses hématies A à des sujets portant un Ac anti-B ou aucun.
Un sujet B possède des Ac anti-A, ne peut recevoir que des hématies B ou 0, peut donner ses hématies B à des sujets portant un Ac anti-A ou aucun.
Un sujet AB ne possède aucun Ac, peut recevoir des hématies A, B, AB ou 0, peut donner ses hématies AB à des sujets ne portant pas d'Ac.

- La *détermination du phénotype Rhésus D* étant donné son pouvoir immunogène [5].....(5)
- La *recherche d'immunisation préalable dans d'autres systèmes* qui sont immunogènes (Rh, Kidd, Duffy, Kell) [5]. = recherche d'agglutinines irrégulières.....(5)

7. La banque du sang vous a fourni deux culots globulaires. due faites-vous avant que la transfusion soit débutée ? (9)

- Vérification ultime au lit du malade [1] par le *médecin lui-même [4]* (ou un auxiliaire médical placé sous sa responsabilité directe) du groupe du receveur [1] et du culot globulaire [1] : soit par la méthode de Beth-Vincent sur le sang de la poche et sur le sang du receveur ; soit par épreuve de compatibilité entre le sang de la poche et le plasma du receveur.....(7)
- Tout cela après vérification de l'identité du receveur et de la carte de groupe [1] et vérification du groupe sur la carte et sur le culot [1] .....(2)

DOSSIER N°20 : Un ganglion sus-claviculaire chez une femme de 20 ans

Vous voyez en consultation une jeune femme de 20 ans qui depuis plusieurs semaines se plaint d'une asthénie profonde. Elle a des sueurs nocturnes profuses et des pics fébriles à 38,5°C et se plaint d'un prurit tenace.

Elle présente à l'examen clinique une adénopathie sus-claviculaire droite, douloureuse à l'ingestion d'alcool, mesurant 3 x 4 cm. Les autres aires ganglionnaires sont libres.

Radiographie thoracique : élargissement médiastinal.

- NFS : 8 500 GB/mm3 (dont 60 % de polyneutrophiles, 1 % de polyéosinophiles, 30 % de lymphocytes, 9 % de monocytes).
- Hb : 14 g/dl ; Plq : 300 000/mm3 ; V S : 20/50.
-Fibrinogène 5 g/I, électrophorèse des protides sériques : hyper-alpha2globulinémie. Calcémie 2,2 mmol/I.

Le reste du bilan est normal (bilan hépatique, fonction rénale).

1) Quelles) hypothèses) faites-vous devant ce tableau clinique ?

2) La cytoponction du ganglion répond : présence de cellules de Reed-Sternberg typiques. Quel est alors votre diagnostic ? Justifiez votre réponse. Comment confirmez-vous ce diagnostic ?

3) Quelles sont les modalités d'extension de cette pathologie ?

4) Quel bilan clinique effectuez-vous dans ce cas précis pour apprécier l'extension ?

5) Quel bilan paraclinique effectuez-vous dans ce cas précis pour apprécier l'extension ?

6) Vous décidez d'entreprendre un traitement. Quelles sont les drogues majeures dans cette pathologie ? Quels sont leurs principaux effets secondaires à court terme et à long terme ?

DOSSIER N°20

1. Quelles) hypothèses) faites-vous devant ce tableau clinique ? [21]

• Maladie de Hodgkin (7) ou Lymphome non hodgkinien (7) .....(14)
• Tuberculose ganglionnaire (7).....(7)

2. La cytoponction du ganglion répond : présence de cellules de Reed-Sternberg typiques. Quel est alors votre diagnostic ? Justifiez votre réponse. Comment confirmez-vous ce diagnostic ? [19]

• Maladie de Hodgkin [5] sur : terrain (âge 20-30) [1], présentation clinique (adénopathie cervicale basse [1] (de plus douloureuse à l'ingestion d'alcool [1]) + médiastin [1], prurit [1], signes généraux [i] : fièvre, sueurs profuses. Présentation biologique (syndrome inflammatoire [1]) + présence de cellules de Reed-Sternberg [2].....(14)
• Biopsie-exérèse chirurgicale de l'adénopathie cervicale [3] avec examen anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse [2]. Permet de préciser le type histologique et éventuellement de s'aider de l'immunomarquage dans les cas les plus difficiles.....(5)

3. Quelles sont les modalités d'extension de cette pathologie ? [18]

• Diffusion lymphatique de proche en proche [6] par les différents relais lymphatiques, à l'origine des atteintes des organes lymphoïdes [3] (ganglions périphériques et profonds, rate,...).....(9)
• Diffusion hématogène [6] responsable des atteintes viscérales [3].....(9)

4. Quel bilan clinique effectuez-vous dans ce cas précis pour apprécier l'extension ? [13]

En plus de ce que vous avez dans l'énoncé
• Clinique : sphère O.R.L. [5] (anneau de Waldeyer = aire lympho'ide), hépatomégalie [3], splénomégalie [3] .....(11)
• Recherche d'un signe clinique en faveur d'une atteinte viscérale (interrogatoire : douleur osseuse, recherche d'une toux chronique en faveur d'un gros médiastin,...) [2].....(2)

5. Quel bilan paraclinique effectuez-vous dans ce cas précis pour apprécier l'extension ? [11]

En plus de ce que vous avez dans l'énoncé
• Biologique
– phosphatases alcalines, LDH [0,5 + 0,5] (~ pour l'os) .....(1)
- biopsie médullaire [3].....(3)
• Radiologique
-TDM thoraco-abdomino-pelvienne [2+2+2]. Lymphographie bipédieuse [1]. Scintigraphie osseuse si point d'appel clinique ou biologique.....(7)

6) Vous décidez d'entreprendre un traitement. Quelles sont les drogues majeures dans cette pathologie ? Quels sont leurs principaux effets secondaires à court terme et à long terme ? [18]

Les drogues majeures dans cette pathologie sont
• Une anthracycline [2]. Effets secondaires à court terme = toxicité hématologique, digestive et alopécie et à long terme = insuffisance cardiaque (2).....(4)
• Un poison du fuseau [2] (alcaloïdes de la pervenche : vincristine, vinblastine, vindésine). Effets secondaires à court terme = toxicité hématologique + iléus intestinal et à long terme = polynévrite [2].....(4)
• Des alkylants [2] ~ type moutarde à l'azote (caryolysine). Effets secondaires à court terme = toxicité hématologique, digestive et à long terme = leucémie secondaire [1] et stérilité [1]. -> autre : Natulan® (Procarbazine) .....(4)
• La bléomycine [2]. Effets secondaires à long terme = fibrose pulmonaire [2] .....(4)
• Des corticoïdes [2]. Effets secondaires à long terme = ostéoporose, hypercorticisme ou insuffisance surrénale à l'arrêt.....(2)

DOSSIER N°21 : Douleur osseuse, paraplégie et hypercalcémie à 51 ans

M. T., 51 ans, est adressé aux urgences du C.H.U. pour impotence fonctionnelle des membres inférieurs. Ce patient en bon état général, présentait depuis quelques semaines des douleurs osseuses rachidiennes dorso-lombaires, scapulaire droite, humérale gauche.

Actuellement, il présente une paraplégie complète avec syndrome pyramidal bilatéral et une douleur vive en ceinture au niveau de l'ombilic.

Le bilan biologique pratiqué en urgence retrouve
– Hb : 9,5 g/dl. VGM : 88 fl. CCMH = 33 %. Réticulocytes = 52 000/mm3.
-GB : 9 000/mm3 formule normale.
– Plq : 200 000/mm3.
- Ionogramme sanguin : Na 147 mmol/l. K 3,6 mmol/l.
-Urée : 18 mmol/l. Créatininémie : 170 Nmol/l.
- Protides sanguins : 100 g/l.
-Calcémie : 3.5 mmol/l.

Le patient arrive avec un bilan réalisé 2 jours auparavant et qui retrouve en plus
VS =120 mm à la première heure.
Électrophorèse des protides sanguins : voir tracé ci-dessous.

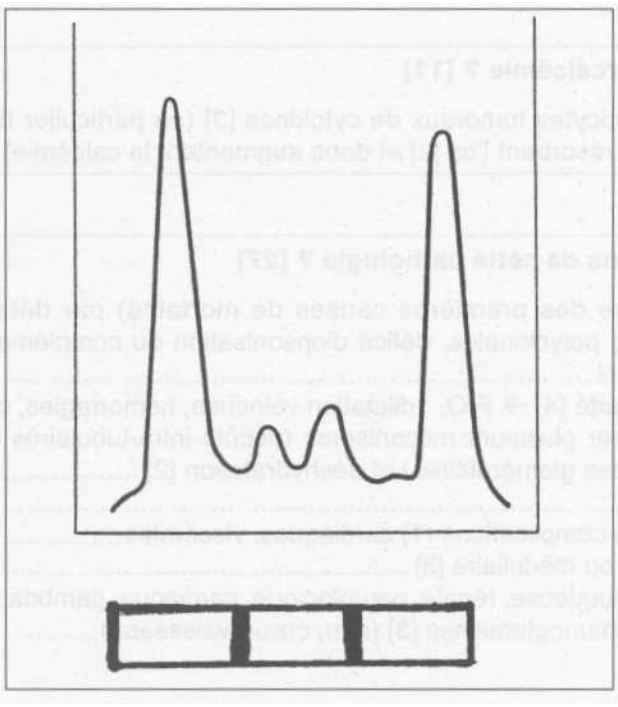
1) Ouels diagnostics faites-vous (précisez l'étiologie principale) ? Argumentez.

2) Votre conduite à tenir en urgence (principes) ?

3) À quoi est due l'hypercalcémie ?

4) Citez les complications de cette pathologie.

5) Quelque temps plus tard, le patient se plaint de paresthésies dans les mains qui sont exacerbées lors de l'hyperflexion et à la percussion du poignet. D'autre part, vous remarquez la présence d'hématomes périorbitaires. Que redoutez-vous ?



Électrophorèse des protides sériques.

DOSSIER N°21

1. Gluels diagnostics faites-vous (précisez l'étiologie principale) ? Argumentez. [25]

• Compression médullaire [3] au niveau de D10 [1] révélant un myélome multiple [5].....(9)
• Les arguments, en faveur d'une compression médullaire sont : syndrome lésionnel [1] = douleur radiculaire irradiant en ceinture au niveau de la compression ; syndrome sous-lésionnel [1] = déficit moteur et syndrome pyramidal .....(2)

L'étiologie la plus probable est celle de myélome multiple (ou maladie de Kahler).

• Les arguments, en faveur du myélome, sont
-clinique : douleurs osseuses diffuses [2] (circonstance révélatrice très fréquente)/syndrome de compression médullaire.....(2)
-biologique : pic étroit dans la zone des gamma-globulines [4] sur l'électrophorèse des protides avec hyperprotidémie [2] ; VS élevée [1] ; hypercalcémie [4] avec déshydratation intracellulaire et insuffisance rénale ; anémie normochrome normocytaire arégénérative [1].....(12)

2. Votre conduite à tenir en urgence (principes) ? [25]

• Hospitalisation [2] en unité de soins intensifs/Repos au lit [2] en évitant toute mobilisation. En urgence l.R.M dorso-lombaire [4] afin d'apprécier le niveau de compression, la hauteur de compression et le mécanisme de compression (Si IRM non possible, TDM dorso-lombaire, c'est-à-dire au niveau de compression supposé) .....(8)
• Bilan préopératoire [2] : groupe, rhésus ire et 2e détermination, R.A.I, TP, TCA, ECG. (Le reste vous l'avez déjà !) .....(2)
• Si chirurgie possible, laminectomie [1] décompressive en urgence. Sinon radiothérapie [1] en urgence sur le niveau de compression.....(2)
• Hyperhydratation avec entraînement de diurèse [4] pour prise en charge de l'hypercalcémie, de l'insuffisance rénale et de la déshydratation. (Ex : sérum physiologique 3 000 ml/24 h avec 2 g KCl/l ; bicarbonate 14 %° : 1000 ml/jour ; furosémide 40 mg x 3/jour. Surveillance diurèse et kaliémie).....(4)
• Traitement spécifique de l'hypercalcémie. Biphosphonates [4] (Arédia®) 90 mg en une perfusion ....(4)
- antalgiques +++ - HBPM ++ - Surveillance (ECG ++). Oubli = 0.
• Corticothérapie intraveineuse [2] dans le but de diminuer la calcémie et la masse tumorale.....(2)
• Antalgiques [2].....(2)
• Héparine de bas poids moléculaire [1].....(1)
• Surveillance [NC].....(NC)

3. À quoi est due l'hypercalcémie ? [11]

• Sécrétion par les plasmocytes tumoraux de cytokines [3] (en particulier IL6 [2]+++,TNF) qui activent les ostéoclastes [4] (qui résorbent l'os [2] et donc augmentent la calcémie).....(1 1)

4. Citez les complications de cette pathologie ? [27]

• Infections [4] (c'est une des premières causes de mortalité) par déficit principal de l'immunité humorale (baisse des Ig polyclonales, déficit d'opsonisation du complément, insuffisance médullaire) ~ streptocoques et BGN .....(4)
• Syndrome d'hyperviscosité [4] ~ F.O. : dilatation veineuse, hémorragies, oedème.....(4)
• Insuffisance rénale [4] par plusieurs mécanismes (dépôts intra-tubulaires en milieu acide de chaînes légères - dépôts amyloïdes glomérulaires) et déshydratation [2] .....(6)
• Fracture spontanée [2].....(2)
• Hypercalcémie [1] et ses complications (1) cardiaques, viscérales.....~.~(2)
• Compression radiculaire ou médullaire [3].....(3)
• Amylose [3] : cutanée, muqueuse, rénale, neurologique, cardiaque. (lambda > kappa) .....(3)
• Maladie des dépôts d'immunoglobulines [3] (rein, cceur, vaisseaux).....(3)

Plus rare
• Cryoglobuline (5 %) et manifestations vasculaires.
• POEMS syndrome *(polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, monoclonal antibody, skin changes).*

5. Quelque temps plus tard, le patient se plaint de paresthésies dans les mains qui sont exacerbées lors de l'hyperflexion et à la percussion du poignet. D'autre part, vous remarquez la présence d'hématomes périorbitaires. Que redoutez-vous ? [12]

• Probable syndrome du canal carpien [4] .....(4)

• Hématomes péri-orbitaire assez spécifique de l'amylose cutanée [2]. Amylose AL [6].....(8)

DOSSIER N°22 : Une crise aiguë drépanocytaire à 4 ans

Le jeune M., 4 ans, est atteint d'une drépanocytase homozygote.

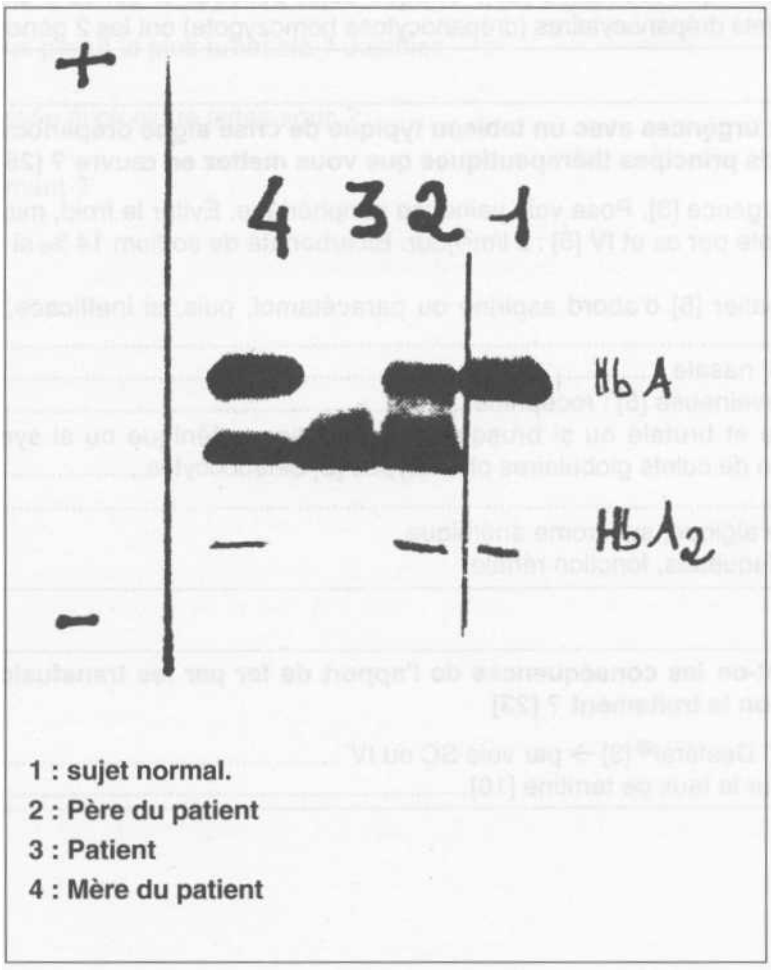
1) Rappelez l'anomalie génétique à l'origine de cette pathologie.

2) Quelle en est la conséquence physiopathologique ?

3) Quel est le mode de transmission génétique ?

4) II se présente aux urgences avec un tableau typique de crise aiguë drépanocytaire fébrile (40°C).
Quels sont les grands principes thérapeutiques que vous mettez en oeuvre ?

5) Comment prévient-on les conséquences de l'apport de fer par les transfusions multiples ? Sur quel critère ajuste-t-on le traitement ?



1 : sujet normal.
2 : Père du patient
3 : Patient
4 : Mère du patient

Tracé d'électrophorèse de l'hémoglobine.

DOSSIER N°22

1. Rappelez l'anomalie génétique à l'origine de cette pathologie. [16]

• Mutation ponctuelle [6] dans le gène de la ~3-globine [6] ou un codon adénine est remplacé par un codon thymidine dans le triplet codant pour le 6e acide aminé de la chaîne de R-globine. Il en résulte au moment de la traduction la substitution d'un acide glutamique par une valine [4].....(16)

2. Quelle en est la conséquence physiopathologique ? [16]

• Cette hémoglobine anormale dans des conditions de désoxygénation plus ou moins intense se polymérise [3], entraînant une déformation et une rigidification de la cellule [4] (d'ou l'aspect de drépanocytes ou hématies falciformes [3]). Ces cellules rigides peuvent alors obstruer la microcirculation [2] et sont à l'origine des épisodes ischémiques [2] et de l'hémolyse [2].....(16)

~. Cuel est le mode de transmission génétique ? [20]

• Transmission autosomique récessive [20]. Chaque sujet possède 2 gènes [3-globine. Suivant la loi mendélienne, les sujets drépanocytaires (drépanocytose homozygote) ont les 2 gènes mutés S/S.....(20)

4. Il se présente aux urgences avec un tableau typique de crise aiguë drépanocytaire fébrile (40°C). Gluels sont les grands principes thérapeutiques que vous mettez en ceuvre ? [25]

• Hospitalisation en urgence [3]. Pose voie veineuse périphérique. Éviter le froid, mise au repos .....(3)
• Hydratation abondante per os et IV [5] : 2 l/m 2/jour. Bicarbonate de sodium 14 %° si acidose importante (5)
• Antalgiques : par palier [5] d'abord aspirine ou paracétamol, puis, si inefficace, recours rapide aux morphiniques.....(5)
• Oxygénothérapie [3] nasale .....(3)
• Antibiothérapie intraveineuse [5] : rocéphine.....~~~~(5)
• Si anémie profonde et brutale ou si brusque séquestration splénique ou si syndrome algique mal contrôlé : transfusion de culots globulaires phénotypés [2] deleucocytés.....(2)
• Surveillance : [2].....(2)
- clinique : syndrome algique, syndrome anémique.
- biologique : NFS-plaquettes, fonction rénale.

5. Comment prévient-on les conséquences de l'apport de fer par les transfusions multiples ? Sur quel critère ajuste-t-on le traitement ? [23]

• Chélateur du fer [10] Desféral® [3] ~ par voie SC ou IV .....(13)
• Traitement adapté sur le taux de ferritine [10].....~.~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~(10)

DOSSIER N°23 : Purpura d'apparition récente à 6 ans

Un enfant de 6 ans arrive aux urgences car sa mère a vu apparaître depuis quelques heures, "des petites taches rouges" sur les membres inférieurs et le tronc. Elle signale juste un syndrome grippal 72 heures auparavant. Lorsque vous examinez l'enfant, vous retrouvez ces tâches hémorragiques pourpres non effaçables à la vitropression.

1) Comment complétez-vous l'examen clinique en urgence ? Que devez-vous éliminer de façon formelle ?

2) Vous avez maintenant les données ci-dessous
-Température : 37°C. F.C. : 80/mn. P.A. : 100/40 mmHg
Vous réalisez un hémogramme qui retrouve
-G.B. : 7 000/mm3 dont 40 % PN, 50 % lymphocytes, 8 % monocytes, 2 % P. éosinophiles.
-Hb : 14 g/dl.
-Plq : 5 000/mm3.
Recontrôlez-vous l'hémogramme ? Expliquez.

3) Quel bilan biologique faites-vous le plus rapidement possible ?

4) Quel diagnostic vous paraît le plus probable ? Justifiez.

5) Quels examens à visée étiologique faites-vous ?

6) Principes de traitement ?

DOSSIER N°23

1. Comment complétez-vous l'examen clinique en urgence ? Due devez-vous éliminer de façon formelle ? [28]

- Prise de la température [6] (oubli = 0). État hémodynamique (F.C., P.A., diurèse) [3] .....(9)
- Recherche signes hémorragiques de gravité [3] (fond d'oeil : hémorragie rétinienne ; syndrome méningé et signes neurologiques ; bulles hémorragiques intra-buccales) .....(3)
- Recherche d'un syndrome tumoral [1] : hépato-splénomégalie, polyadénopathies, d'un syndrome anémique [1], d'un syndrome infectieux [1] .....(3)
- On doit éliminer de façon formelle un purpura fulminans [6] (oubli = 0). Si fièvre = ponction lombaire. (7).....(13)

2. Vous avez maintenant les données ci-dessous
-Température : 37°C. F.C. : 80/mn. P.A. : 100/40 mmHg
Vous réalisez un hémogramme qui retrouve
-G.B. : 7 000/mm3 dont 40 % PN, 50 % lymphocytes, 8 % monocytes, 2 % P. éosinophiles.
- Hb : 14 g/dl.
- Plq : 5 000/mm3.
Recontrôlez-vous l'hémogramme ? Expliquez. [7]

- Non [4]. II existe un syndrome hémorragique associé à la thrombopénie [3] : nous ne sommes pas dans le cadre d'une fausse thrombopénie (fausse thrombopénie à l'EDTA où la thrombopénie est due à une agrégation des plaquettes dans le tube) .....(7)

3. Quel bilan biologique faites-vous le plus rapidement possible ? [26]

- Groupe [5], rhésus [2], RAI [3]. Contrôle hémostase : TP [2], TCA [2], fibrinogène [2], +/- d-Dimères, produits de dégradation du fibrinogène pour éliminer un syndrome de consommation [2] (CIVD) ; myélogramme [8] afin d'affirmer si thrombopénie centrale ou périphérique ;ionogramme sanguin urée créatininémie .....(26)

4. Quel diagnostic vous paraît le plus probable ? Justifiez [14]

- Purpura thrombopénique idiopathique = purpura thrombopénique immunologique auto-immun [8] ....(8)
- Arguments = installation brutale [1]. Terrain : âge [1]. Dans les suites d'un syndrome pseudo-grippal [1]. Autres lignées normales [3] sur l'hémogramme .....(6)

5. Quels examens à visée étiologique faites-vous ? [13]

- Virus : sérologie HIV [3], Hep B [2] et C [2], MNI test [1], bilan hépatique (transaminases) [1] .....(9)
- Auto-immun : Ac anti-nucléaire [2], test de Coombs [2], électrophorèse des protides sériques, Ac antiphospholipides.....(4)

6. Principes de traitement ? [17]

- Hospitalisation [2]. Repos et éviter toute activité à risque traumatique [1]. Proscrire les IM et tout geste invasif [1], AINS, aspirine [1].....(5)

Traitement d'attaque
- Immunoglobulines intraveineuses à 1 g/kg [3] à renouveler éventuellement une fois.....(3)

Ou, mais plus discuté chez l'enfant dans un contexte post-viral)
- Corticothérapie [3] per os prednisone 1 mg/kg/jour jusqu'à correction de la thrombopénie puis décroissance très progressive sur plusieurs mois.....(3)

Traitement d'entretien

- Si traitement d'attaque par immunoglobuline intraveineuse, soit guérison spontanée, soit relais par corticoïdes et décroissance très progressive ;
- Si attaque par corticoïdes décroissance très progressive quand plaquettes devenues normales.
- Associées à la corticothérapie mesures adjuvantes = régime hyposodé [1], éviter les sucres d'absorption rapide [1], protecteurs gastriques, vitamine D et calcium [1], supplémentation potassique [1] .....(4)
- Si thrombopénie persistante à 6 mois (corticorésistante ou corticodépendante) ~ PTI chronique. Envisager splénectomie.
- Surveillance clinique [1] (syndrome hémorragique) et biologique [1] (nombre de plaquettes).....(2)

DOSSIER N°24 : Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et splénomégalie à 35 ans

Un homme de 35 ans est admis à l'hôpital pour bilan d'une splénomégalie volumineuse et d'anomalies de l'hémogramme. L'interrogatoire retrouve la notion de sensations de pesanteurs post-prandiales depuis plusieurs semaines, d'un amaigrissement de 3 kg ces deux derniers mois. Dans ses antécédents, on note (existence d'une hépatite virale A il y a 5 ans ; pas de maladie remarquable chez les parents, ni chez les 3 autres enfants qui composent la famille. L'examen clinique montre une splénomégalie débordant l'auvent costal de 8 cm : le bord inférieur du foie est palpé 3 cm sous le rebord costal, avec une hauteur totale de 13 cm. Le reste de l'examen est normal.

Examens de laboratoire
-G.R. : 3 850 000/mm3. Hb : 13,8 g/dl Ht : 44 %.
-G.B. : 130 000/mm3 dont 38 % polynucléaires neutrophiles, 1 % éosinophiles, 2 % basophiles.
-10 % lymphocytes, 4 % monocytes, 1 % blastes, 7 % promyélocytes, 22 % myélocytes.
-15 % métamyélocytes.
- Plq : 580 000/mm3.
- Ionogramme sanguin normal, créatinine : 90 pmol/l, uricémie = 590 pmol/l.
-SGOT : 18 Ul/l SGPT : 16 Ul/l.

Moelle riche, hypercellulaire : mégacaryocytes présents. 3 % myéloblastes, 10 % promyélocytes, 20 % myélocytes, 16 % métamyélocytes, 41 % polynucléaires, 5 % lymphocytes, 5 % érythroblastes.

1) Quel est le diagnostic le plus probable chez ce patient ? Justifiez.

2) Que recherchez-vous sur la moelle et/ou sur le sang et qui affirmera de façon certaine le diagnostic ?

3) Quelles sont les complications immédiates possibles dans cette situation ?

4) Un traitement par l'hydroxyurée (Hydréa ®) a été ordonné.
Ce traitement a permis la disparition de la splénomégalie et la normalisation de l'hémogramme. Pourtant, on ne peut parler de rémission complète dans ce cas. Pour quelles) raisons) ?

5) Quel est le mode évolutif inéluctable de la maladie ? Décrivez-en l'expression biologique et le pronostic qu'il implique.

6) Quel est le seul moyen thérapeutique susceptible d'éviter une telle évolution ?

7) Si un tel traitement n'est pas envisageable, quel traitement pourra être proposé afin de retarder l'évolution ?

DOSSIER N°24

1. Quel est le diagnostic le plus probable chez ce patient ? Justifiez. [25]

• Leucémie Myéloïde Chronique [6] .....(6)

Les arguments sont
• Le terrain : âge (30-40 ans) [1] .....(1)
• La clinique : volumineuse splénomégalie [2] et hépatomégalie.....(2)
• La biologie : hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles [4] avec myélémie [3] + basophilie [2] ; thrombocytose modérée [2] ; hyperuricémie [1] témoignant du turnover cellulaire très augmenté ; myélogramme avec prédominance de la lignée granulocytaire [1] équilibrée sans hiatus [2] de maturation et sans blastose [1] .....(16)

2. Que recherchez-vous sur la moelle et/ou sur le sang et qui affirmera de façon certaine le diagnostic ? [15]

• Sur le caryotype médullaire ou sanguin [4] ; on recherche une translocation équilibrée [3] entre un chromosome 9 et un chromosome 22 : t(9;22) [3] ~ 9 q +, 22 q -. Ce petit chromosome 22 est appelé chromosome Philadelphie [2]. Cette translocation associée à ce tableau clinique signe une LMC. (Il existe dans certaines leucémies aiguës lymphoblastiques une translocation entre le 9 et le 22 mais très souvent le point de cassure est différent, aboutissant à l'expression d'une protéine différente) .....(9)
• Examen direct des mitoses après blocage en métaphase à la colchicine ou examen après quelques jours de cultures qui permettent d'augmenter le nombre de mitoses analysables techniques des bandes R et bandes O.
• On fait également une recherche en biologie moléculaire [3] par RT-PCR à la recherche du gène de fusion bcr-abelson [3] (le proto-oncogène abl sur le chromosome 9 ; le gène bcr sur le chromosome 22).....(6)

3. Quelles sont les complications immédiates possibles dans cette situation ? [15]

• Complications de la splénomégalie = hématome sous-capsulaire [2] ; infarctus splénique [2] .....(4)
• Complications de l'hyperleucocytose = leucostase : manifestations thrombotiques veineuses ou artérielles [4] .....(4)
• Complications de l'hyperuricémie : lithiase rénale [2], crise de goutte [2] hémorragies par thrombopathies [3] .....(7)

4) Un traitement par l'hydroxyurée (Hydréa~) a été ordonné.
Ce traitement a permis la disparition de la splénomégalie et la normalisation de l'hémogramme. Pourtant, on ne peut parler de rémission complète dans ce cas. Pour quelle(s) raison(s) ? [8]

• Traitement myélosupresseur qui a pour but de freiner la production de la lignée granuleuse et ainsi de normaliser l'hémogramme et l'aspect général du myélogramme. Cependant il ne permet pas une éradication de l'anomalie princeps présente dans une cellule peu différenciée et qui s'expand de façon clonale [4]. Ainsi le caryotype retrouvera toujours la translocation 9/22. On parle de mise en phase chronique [4] .....(8)

5) Quel est le mode évolutif inéluctable de la maladie ? Décrivez-en l'expression biologique et le pronostic qu'il implique. [19]

• Transformation aiguë en leucémie aiguë [8] lymphoblastique [2] (1/3) ou myéloïde [2] (2/3) aboutissant au décès rapide du patient en dehors de toute thérapeutique [3].....(15)
• Sur le myélogramme on retrouverait une moelle riche avec prolifération blastique > 30 % [4]. Un caryotype retrouverait des anomalies en plus de la présence du chromosome Philadelphie sur l'ensemble des mitoses.....(4)

6. fuel est le seul moyen thérapeutique susceptible d'éviter une telle évolution ? [10]

- Allogreffe [10] de cellules souches hématopoïétiques (moelle osseuse ou cellules souches périphériques) pouvant aboutir à la guérison du patient. C'est la seule thérapeutique pouvant guérir le patient. L'Allogreffe de moelle osseuse n'est réalisable qu'avec un donneur HLA compatible .....(10)

7. Si un tel traitement n'est pas envisageable, quel traitement pourra être proposé afin de retarder l'évolution ? [8]

- Immunothérapie (Interféron Alpha) (6] SC pouvant aboutir à une rémission cytogénétique [2] et à une phase chronique beaucoup plus longue.....(8)

DOSSIER N°25 : Prurit à l'eau à 58 ans

Un homme de 58 ans est adressé pour polyglobulie. Depuis quelques mois, il a noté une érythrose du visage associée à un prurit diffus qui apparaît après la prise de bains. Il pèse 98 kg pour 1 m70.

Un hémogramme demandé par son médecin traitant retrouve
GR : 6,3.10^{12}/l Hb : 18,5 g/dl Ht : 55
GB 12,10^{9}/l dont : polynucléaires neutrophiles : 70 % ; polynucléaires éosinophiles. : 3 % ;lymphocytes 17 % ;monocytes : 10 %.
Plq : 450 000/mm^{3}.
VS : 2 mm à la première heure.

1) Quel examen permet d'affirmer de façon formelle le diagnostic de polyglobulie ?

2) Vous réalisez une gazométrie artérielle qui retrouve Sa02 : 95 %. Quels examens complémentaires réalisez-vous pour avancer dans le diagnostic étiologique de cette polyglobulie ?

3) Vous concluez à une polyglobulie primitive. Quelles options thérapeutiques pouvez-vous prendre ?

4) Quels sont les risques de chacune des options que vous avez proposé ?

5) Le patient revient en urgence à l'hôpital, 6 mois plus tard pour thrombose veineuse surale droite. Attitude thérapeutique en urgence ?

DOSSIER N°25

1. Quel examen permet d'affirmer de façon formelle le diagnostic de polyglobulie ? [15]

• Mesure du volume globulaire total [8]. Ceci s'effectue par méthode isotopique [2] avec des GR marqués au Chrome 51 (méthode de dilution). Celui-ci s'interprète en fonction du poids du sujet, de la splénomégalie. .....(10)
• Quand le volume globulaire total est > 36 ml/kg, on parle alors de vraie polyglobulie [5] (chez un homme).....(5)

2. Vous réalisez une gazométrie artérielle qui retrouve Sa02 : 95 %. Quels examens complémentaires réalisez-vous pour avancer dans le diagnostic étiologique de cette polyglobulie ? [29]

La Sa 02 normale élimine une polyglobulie par sécrétion appropriée d'érythropoïétine en réponse à une hypoxie.

• Recherche d'une splénomégalie (élément en faveur d'une polyglobulie primitive) ~ échographie abdominale [8].....(8)
• Recherche d'une étiologie exprimant une sécrétion inappropriée d'érythropoïétine
-tumeur rénale ~ échographie rénale [4] .....(4)
- tumeur hépatique ~ échographie hépatique [4] .....(4)
- tumeur du cervelets TDM cérébrale (dans un 2e temps).

• Biologiquement
- culture de moelle : si pousse spontanée des colonies érythroïdes = polyglobulie primitive [6] .....(6)
- dosage érythropoïétine [4] .....(4)
- augmentation de la vitamine B12 sérique et des phosphatases alcalines leucocytaires en faveur d'une PG primitive (peu d'intérét).
- dosage methémoglobine [3] ~ intoxication chronique au CO.....~~~(3)

3. Vous concluez à une polyglobulie primitive. quelles options thérapeutiques pouvez-vous prendre ? [14]

Traitement symptomatique
• Hypo-uricémiants [2] : allopurinol (Zyloric®) [1] 300 mg/jour.....(3)
• Anti-agrégants plaquettaires [2] : Aspégic® [1] 125 mg/jour.....(3)
• Traitement du prurit : anti-histaminiques H1 (Zyrtec®) et H2 (Tagamet®).

Traitement "étiologique"
• Au vu de l'âge jeune du patient, il paraît déraisonnable de lui proposer un traitement par Phosphore 32 (en raison du haut risque leucémogène à moyen terme).

On propose alors
• Saignées itératives [4] : but : ramener Ht < 50 %.....(4)
• Monochimiothérapie per os : hydroxyurée (Hydréa~) [4] ou pipobroman (Vercyte®) .....(4)

4. duels sont les risques de chacune des options que vous avez proposé ? [14]

• Saignées itératives - induit une carence martiale et donc augmente le risque thrombotique [2] lié à la thrombocytose [2] associée .....(4)

• Monochimiothérapie
- risque de leucémie secondaire [3] à long terme.....(3)
-cytopénie chimio-induite [3].....(3)
- toxicité cutanée et muqueuse [2] .....(2)
- risques du traitement symptomatique (Aspégic®...) [NC].....(NC)

• Risques du traitement symptomatique ; aspirine et risque hémorragique [2].....(2)

5. Le patient revient en urgence à l'hôpital, 6 mois plus tard pour thrombose veineuse surale droite. Attitude thérapeutique en urgence ? [28]

• Hospitalisation [2] ; repos au lit [1] ; bilan d'entrée avec NFS-plq, radiographie thoracique [2] ; ECG [2] ; gazométrie [2] ; TP-TCA-Fibrinogène [1] (D-dimères = non, car ils seront forcément positifs) ; Gr Rh RAI [3] ..... (13)

•Traitement étiologique = saignées [4] de 300 à 400 ml jusqu'à ramener un hématocrite < 50 % [1].....(5)

• Traitement de la thrombose = héparinothérapie [4] (HBPM ou héparine à la seringue) .....(4)
- HBPM = 100 UI anti Xa/kg/12 h -~ fraxiparine 1 ml x 2/jour.
-héparine standard 500 UI/kg/jour.

• Relais par anti-vitamine K [4] précocement pour 3 mois.....(4)

•Surveillance clinique (attention embolie pulmonaire) [1] et biologique [1] (hématocrite, plaquettes,...).....(2)

DOSSIER N°26 : Malaise suite à une prise médicamenteuse

M. T. se présente aux urgences de l'hôpital avec le tableau suivant
-Toux grasse.
- Fièvre à 40°C.

À l'examen, vous retrouvez un herpès nasolabial, une matité de la base gauche, des crépitants à gauche. Vous faites le diagnostic de pneumopathie franche lobaire aiguë. Vous décidez de traiter par de l'Augmentin® intraveineux à la dose de 1 g x 3/jour.

Dans les 5 minutes suivant la première injection, M. T. se plaint de malaise intense, de prurit diffus. Puis il devient pâle, polypnéique, couvert de sueurs. Le pouls est filant, la PA est à 50/35 mm Hg. Fréquence cardiaque : 130/min. Sa02 : 96 %.

Il apparaît en même temps un urticaire généralisé.

1) Ouel diagnostic faites-vous ? Justifiez.

2) Quelles mesures réanimatoires prenez-vous (principes) ?

3) Quel est le mécanisme immunologique en jeu ?

4) Quel est le conseil primordial à donner à ce patient ?

5) Cette manifestation était-elle prévisible ?

DOSSIER N°26

1. Gluel diagnostic faites-vous ? Justifiez. [25]

•Choc anaphylactique [10].....(10)

Arguments
• Choc = hypotension [3] (PA systolique = 50 mmHg), tachycardie [3] .....(6)
• Anaphylactique
- prurit [3] et urticaire [3].....(6)
- survenue brutale après prise médicamenteuse [3] (pénicilline).....(3)

2. Quelles mesures réanimatoires prenez-vous ? (principes) [24]

Vous êtes à l'hôpital donc
• Garder la voie d'abord veineuse [2].....(2)
• Arrêt de l'Augmentin® [5].....(5)
• Vasoconstricteurs a + [4] : adrénaline [2] 1 mg dans 10 cc de G5 %.Injecter un ml par un ml jusqu'à PAs >100 mmHg. (à renouveler éventuellement) .....(6)
• Remplissage [4] par macromolécules [2] (Plasmion®) jusqu'à obtention d'une PAs >100 mmHg.....(6)
• Corticoïdes [4] : dexaméthasone 8 mg IVD.....(4)
• Antihistaminiques : peu d'intérêt. But préventif !!!!
• Autre antibiotique [1] (macrolides par exemple) .....(1)
• Surveillance (FC ; PA ;diurèse...) [NC] .....(NC)

3. Quel est le mécanisme immunologique en jeu ? [22]

• Reconnaissance de l'allergène par des IgE préformées [5] .....~~~~~~~~(5)
• Fixation [2] pontée d'IgE sur mastocytes [4], polynucléaires basophiles [4] .....(10)
• Libération de médiateurs vaso-actifs préformés [4] (histamine [3], sérotonine) et de médiateurs néoformés (dérivés des prostacyclines).....(7)

Ces médiateurs provoquent une vasodilatation artérielle et augmentation de la perméabilité capillaire = choc vasoplégique.

4. Quel est le conseil primordial à donner à ce patient ? [20]

• Interdiction [8] à vie [8] de l'Augmentin® [4] et médicaments de la même classe .....(20)

5. Cette manifestation était-elle prévisible ? [9]

• Non [5].....(5)

• Pas de terrain particulier [2].....(2)
• Pas de phase prodromique [2].....(2)

DOSSIER N°27 : Pancytopénie fébrile et polyadénopathie chez un enfant de 6 ans

Pierre, 6 ans, est amené aux urgences par ses parents pour douleurs des membres inférieurs l'empêchant de marcher.

Une NFS retrouve
-GB : 19.000 GB/mm3 dont P.N : 5 %,lymphocytes : 20 %, monocytes : 5 %, cellules immatures 70 %.
-Hb : 7,7 g/dl VGM : 91 m3 H t : 26 %.
-Plq : 55 000/mm3.

À l'examen clinique, vous notez une fièvre à 39,5°C, des adénopathies axillaires bilatérales mesurant 2 x 3 cm, une splénomégalie débordant de 5 cm sous le rebord costal, une pâleur généralisée et une attitude antalgique des 2 membres inférieurs, un purpura pétéchial des 2 membres inférieurs et des hématomes diffus sur l'ensemble du revêtement cutané.

1) Quel est le diagnostic le plus probable ? Sur quels arguments ?

2) Quel est l'examen permettant le diagnostic ? Que retrouvera-t-il dans ce cas ?

3) Quel bilan faites-vous ?

4) Quelles sont les grandes lignes de votre attitude thérapeutique ?

5) Quarante jours plus tard, l'enfant est en rémission complète. Que cela signifie-t-il ?

DOSSIER N°27

1. Quel est le diagnostic le plus probable ? Sur quels arguments ? [27]

- Leucémie aiguë [7] lymphoblastique [3].....(10)
- Terrain : âge [2].....(2)
- Syndrome tumoral : adénopathies [2] axillaires bilatérales ; volumineuse splénomégalie [2] ; probable blastose périphérique [2].....(6)
- Insuffisance médullaire : anémie [2] et syndrome anémique [1] (pâleur ; thrombopénie [2] et syndrome hémorragique (purpura pétéchial - hématomes diffus) [1] ; neutropénie [2] et syndrome infectieux [1] (température 39,5°C) .....(9)

2. Quel est l'examen permettant le diagnostic ? Que retrouvera-t-il dans ce cas ? [18]

- Myélogramme [10] par ponction au niveau des crêtes iliaques postérieures (pas de ponction sternale chez l'enfant car risque de perforation aortique) .....(10)
- Cytologie [2] : moelle riche [1] avec envahissement médullaire par des cellules blastiques [1] lymphoblastes (par définition > à 30 % [1]) avec série granuleuse, série érythrocytaire et série mégacaryocytaire pauvres. Détermine le type L1, L2 ou L3 + cytochimie [1].....(6)
- Cytogénétique [1] .....(1)
- Immunophénotype [1] (pré B, B, T) .....(1)

3. Quel bilan faites-vous ? [26]

Bilan d'extension et du volume tumoral.

- Clinique

-palpation des testicules [2].....(2)
-recherche d'un signe neurologique [1] (atteinte d'une paire crânienne : signe de la houppe du menton...) .....(1)
-palpation de l'ensemble des aires ganglionnaires [1], recherche d'une hépatomégalie [1] .....(2)

- Paraclinique

-ponction lombaire [2] (blastes dans le LCR ?).....(2)
- radiographie thoracique [2] : adénopathie médiastinale ? .....(2)
-biologie : - LDH [1] reflet de la masse tumorale.....(1)
- ionogramme sanguin (Na+, K+,Ca++ [1], phosphorémie) [1] ; uricémie [1] ~ lyse blastique .....(3)
- bilan hépatique [1] .....(1)

Bilan retentissement de l'insuffisance médullaire

- Groupe [1], rhésus [1] et phénotype complet [1], RAI [1] .....(4)
- Sérologies [1] HIV, HBV, HCV, CMV, EBV .....(1)
- Hémocultures [2] répétées avant toute antibiothérapie .....(2)
- ECBU [1], coproculture, radiographie thoracique .....(1)
- Fond d'oeil [1] recherche de signes hémorragiques .....(1)
- TP TCA fibrinogène [1] pour rechercher une coagulation intravasculaire disséminée .....(1)

Bilan préthérapeutique

- Fonction rénale [1].....(1)
- Échographie cardiaque [1] ; ECG .....(1)

4. Quelles sont les grandes lignes de votre attitude thérapeutique ? [17]

- Hospitalisation [2] en chambre avec mesures d'isolement .....(2)
- Alimentation stérile/bains de bouche.
- Hyperhydratation alcaline [2] (3 l/m2) ; glucosé 5 % (2/3) ; bicarbonate de sodium (1/3) + uricolytiques Uricozyme~ en prévention du syndrome de lyse tumorale.....(2)

• Après les prélèvements infectieux [1] .....(1)
-antibiothérapie [2] parentérale, intraveineuse [0,5], à large spectre [0,5], bactéricide : type Bêta-lactamines (uréidopénicilline ou céphalosporines de 3e génération) + aminosides ; .....(3)
-polychimiothérapie intraveineuse [5] (induction) associant :.....(5)
. cortico'ides + mesures adaptées,
. poison du fuseau : vincristine,
. anthracyclines,
. + chimiothérapie intrathécale.

• Surveillance
-clinique [2] : température, TA, pouls, diurèse (maintenir la diurèse avec des diurétiques) ; FR .....(2)
-paraclinique [2] : ionogramme (Ca. K. Na) uricémie. Urée créat ; NFS. Plq. TP. TCA. Fibrinogène ; bilan hépatique ;radiographie thoracique (foyer infectieux ?) ; myélogramme à la fin de la phase d'induction : rémission complète ? .....(2)

5. Quarante jours plus tard, l'enfant est en rémission complète. Que cela signifie-t-il ? [12]

• Rémission complète = examen clinique normal [4].....(4)
• Myélogramme normal [4] .....(4)
• Hémogramme normal [4] .....(4)

DOSSIER N°28 : Une hémarthrose après une chute de sa hauteur à l'âge d'un an

Le jeune Thierry, 1 an, est amené par sa mère aux urgences pour douleur aiguë du genou gauche, apparue après une chute sans gravité. La mère raconte que l'enfant se fait assez fréquemment des ecchymoses et qu'un de ses cousins du côté maternel aurait des problèmes de "coagulation". À l'examen, vous retrouvez un enfant en bon état général, avec un genou gauche difficilement mobilisable, chaud et ayant doublé de volume. Le reste de l'examen est sans particularités. L'enfant est apyrétique.

Numération plaquettaire : 285 000/mm^3. TCA = 95 sec/35 sec. TP = 90 %. Fibrinogène = 2 g/l.

1) Quel est le diagnostic le plus probable ? Justifiez.

2) Rappelez l'anomalie à l'origine de cette pathologie.

3) Quels examens biologiques prescrivez-vous ?

4) Attitude thérapeutique à court terme ?

5) Attitude thérapeutique à long terme ?

DOSSIER N°28

1. Quel est le diagnostic le plus probable ? Justifiez. [26]

• Hémophilie majeure (ou sévère) [10].....(10)
- révélation assez précoce [2] .....(2)
- sexe masculin [3] .....(3)
- syndrome hémorragique : ecchymoses à répétition, probable hémarthrose [3] .....(3)
- maladie génétique : antécédent familial côté maternel [3] .....(3)
- élévation isolée du TCA [5] .....(5)

2. Rappelez l'anomalie à l'origine de cette pathologie. [15]

• Déficit qualitatif [3] ou quantitatif [3] du facteur IX [2] ou du facteur VIIIc [2] .....(10)
• Maladie héréditaire [3], récessive liée au chromosome X [4].....(7)
• Mutation ou délétion du gène du facteur VIII ou du gène du facteur IX. Ces deux gènes sont localisés sur le chromosome X [5].....(52)

3. fuels examens biologiques prescrivez-vous ? [14]

• Groupe, rhésus, RA [4] (oubli -_ 0) .....(4)
• Dosage spécifique des facteurs VIII [3] et IX [3] ~ type et intensité ?.....(6)
• Recherche d'anticorps anti-facteurs VIII f21 et anti-IX f21.....(4)

+. r~muuG umra~GUwyuC a cvum ~CrrrrC : ~ra~

• Hospitalisation [2] .....(2)
• Repos au lit ;immobilisation de courte durée [3] (2-3 jours).....(3)
• Antalgiques [3] (paracétamol 50 mg/kg/j voire opiacés si nécessaire) .....(3)
• Traitement substitutif [6] .....(6)
- si hémophilie A
  . facteur VIII Très Haute Pureté (produit humain). Traitement par solvant détergent pour inactivation virale (virus à enveloppe) ;
  . VIII Recombinate (produit par génie génétique).
- si hémophilie B
  . facteur IX Haute Pureté (produit humain). Traitement par solvant détergent pour inactivation virale (virus à enveloppe) ;
  . le but du traitement est de ramener le taux du facteur > à 30 % [2] .....(2)
• Kinésithérapie précoce [2] .....(2)
• Corticothérapie jusqu'à résorption de l'hématome [1] 1 mg/kg/j .....(1)

Si ponction articulation avant traitement substitutif = 0 à la question.

5. Attitude thérapeutique à long terme ? [17]

• Mesures générales : port de carte [3] stipulant la maladie (type [1], gravité [1], présence d'un anticorps anti-facteur? [1], groupe, rhésus [1]).....(7)
• Soutien psycho-social.
• Vaccination [1] anti-hépatite B, anti-hépatite A .....(1)
• Proscrire les anti-agrégants plaquettaires [2], les AINS, les intramusculaires, les activités à risque traumatique [2].....(4)
• Éducation (matériel à domicile/compression locale) [1].....(1)
•Traitement préventif si chirurgie [1] dont le but est de maintenir le taux du facteur > 80 % en peropératoire .....(1)
• Enquête familiale [3] ....(3)

DOSSIER N°29 : Une thrombocytose à 37 ans

Une femme de 37 ans vient d'avoir un bilan systématique. Celui-ci retrouve sur l'hémogramme
-G.B. : 9 500/mm3 dont 64 % PN, 25 % Lymphocytes, 5 % monocytes, 3 % P. éosinophiles, 1 P. basophiles, 1 % myélocytes, 1 % métamyélocytes.
- Hb : 13,5 g/dl. Plq : 1 600 000/mm3.
- Vitesse de sédimentation à 6 mm à la 1re heure. Fibrinogène = 2 g/l.
- Électrophorèse des protides normale.

Vous suspectez le diagnostic de thrombocytémie essentielle.

1) Que recherchez-vous à l'examen clinique ?

2) Comment sera probablement le temps de saignement de cette patiente ?

3) Que devez -vous éliminer de façon formelle ? Avec quel examen ?

4) Dans quelles situations pouvez-vous rencontrer une augmentation du chiffre de plaquettes ?

5) Quelles sont les complications de cette pathologie ?

6) Quelles sont vos options thérapeutiques ?

DOSSIER N° 29

1. Que recherchez-vous à l'examen clinique ? [20]

• Recherche d'une splénomégalie [5] (retrouvée dans 50 % des cas).....~~~~~(5)
• Recherche de douleurs à type de sensations de brûlures palmo-plantaires [3] (calmées par l'aspirine), voire d'acrocyanose [4] ou d'érythromélalgies [4] (dus à des phénomènes vasomoteurs liés à une activation plaquettaire.) .....(11)
• Recherche d'un syndrome hémorragique [4] (ecchymoses, gingivorragies, épistaxis) .....(4)

2. Comment sera probablement le temps de saignement de cette patiente ? [10]

• Normal [3] ou augmenté [3] (en raison d'un trouble de l'agrégabilité plaquettaire [4]).....(10)

3. Que devez-vous éliminer de façon formelle ? Avec quel examen ? [20]

• Leucémie myéloïde chronique [10] (pouvant se révéler de cette façon, surtout dans la population des femmes jeunes) .....(10)
• On l'éliminera en réalisant une recherche en biologie moléculaire [5] (par RT-PCR) du transcrit de fusion bcr-abl [5] (bcr-abelson = spécifique de la LMC, dûe à la fusion des chromosomes 9 et 22) .....(10)

4. Dans quelles situations pouvez-vous rencontrer une augmentation du chiffre de plaquettes ? [28]

Dans le cadre d'une thrombocytémie réactionnelle
• Carence martiale [4], syndrome inflammatoire (maladies inflammatoires, néoplasies, infections) [4], post-splénectomie [4], régénération médullaire [4] (après chimiothérapie aplasiante, dans le cadre d'une hémolyse) .....(16)

Dans le cadre d'un syndrome myéloprolifératif
• Leucémie myéloïde chronique [4] ; maladie de Vaquez [4] ; splénomégalie myéloïde [4].....(12)

5) Quelles sont les complications de cette pathologie ? [16]

• Thromboses veineuses ou artérielles [6] (artères cérébrales +++).....(6)
• Hémorragies [6].....(6)
• Transformation en leucémie aiguë (rare) [4] .....(4)

6) Quelles sont vos options thérapeutiques ? [16]

• Prévention thrombose par anti-agrégants plaquettaires [6] (aspirine à dose anti-agrégante, Ticlid~).....(6)
• Traitement spécifique [4] : plaquettes > 800 000/mm3 ~ myélosuppression par hydroxyurée (Hydréa®) [4] ~.....(8)
• Surveillance hémogramme [2]. Effets secondaires = baisse des éléments des autres lignees (risque anémie, neutropénie).....(2)

DOSSIER N°30 : Une pancytopénie fébrile après une cure de chimiothérapie

M. G., âgé de 54 ans (1,75 m, 65 kg) est suivi pour un lymphome malin non hodgkinien. Il a reçu une troisième cure de chimiothérapie comprenant : cyclophosphamide 1200 mg/m2 J1, adriamycine 75 mg/m2 à J1, vindésine 20 mg/m2 J1 et J5, bléomycine 10 mg/m2 J1 et J5, prednisone 60 mg/m2.

À J 10 de cette cure de chimiothérapie, le malade est hospitalisé pour une fièvre à 39°C. L'examen clinique en particulier bronchopulmonaire est normal.

La NFS montre :leucocytes : 450/mm3 Plq : 40 000/mm3

G.R. : 3,2 millions/mm3 Hémoglobine : 8,9 g/dl

Le ionogramme sanguin est normal, y compris la fonction rénale. Le bilan hépatique est normal.

Il est de groupe A, rhésus D.

1) Quels sont les autres examens à faire en urgence à son arrivée ?

2) Quelles sont les bactéries le plus souvent en cause dans cette situation ?

3) Quel traitement mettez-vous en ceuvre en l'absence d'élément d'orientation ?

4) Quelles sont les principales complications de chacun des cytotoxiques utilisés ?

5) Le lendemain de son hospitalisation, en raison de l'aggravation de son anémie et de la tolérance médiocre, vous décidez de le transfuser. Pendant la transfusion, le patient se plaint de céphalées, de douleurs dorsales et est très fébrile (40°C). Que faites-vous ?

DOSSIER N° 30

1. Quels sont les autres examens à faire en urgence à son arrivée ? [17]

Infection chez le neutropénique = une crainte, le choc septique.

- Hémocultures [4] avant toute antibiothérapie [2] ; radiographie thoracique [3] ; ECBU [3] ; toute porte d'entrée éventuelle (cathéter par exemple) .....(12)
- Recherche d'agglutinines irrégulières [5] .....(5)

2. Quelles sont les bactéries le plus souvent en cause dans cette situation ? [28]

- Germes endogènes [4] : .....(4)
- bacilles Gram négatif (entérobactéries) [6] du tube digestif : E. Coli [4], protéus, klebsielle .....(10)
- streptocoques [6] de la sphère O.R.L. [2] : pneumocoques [2], streptocoques mitis.....(10)
- staphylocoques [4] saprophytes de la peau .....(4)

3. Quel traitement mettez-vous en œuvre en l'absence d'élément d'orientation ? [28]

- Mesures d'asepsie [1].....(1)
- Voie d'abord veineuse [3] .....(3)
- Après les prélèvements infectieux [3], antibiothérapie [5] intraveineuse [2] synergique [2] et bactéricide [2], probabiliste [2] sur les germes le plus fréquemment en cause (cf. ci-dessus), associant :.....(16)
- une bêta-lactamine [2] (uréidopénicilline ou céphalosporine de 3e génération).....(2)
- un aminoside [2].....(2)
- A récier tolérance 2 s ndrome anémi ue et hémorra i ue our décision transfusionnelle 2 4

4. quelles sont les principales complications de chacun des cytotoxiques utilisés ? [11]

Immédiat et à court terme

- Adriamycine :toxicité digestive [1] ; toxicité médullaire [1] ; alopécie [1] .....(3)
- Vindésine :toxicité digestive ; toxicité médullaire ; alopécie.
- Cyclophosphamide : toxicité digestive ; toxicité médullaire ; toxicité vésicale (cystite hémorragique) [2] .....(2)

À long terme

- Adriamycine : toxicité myocardique [2] .....(2)
- Vindésine : toxicité neurologique (polynévrite) [2] .....(2)
- Bléomycine : fibrose pulmonaire [2] .....(2)
- Prednisone : ostéoporose, insuffisance surrénalienne.

5. Le lendemain de son hospitalisation, en raison de l'aggravation de son anémie et de la tolérance médiocre, vous décidez de le transfuser. Pendant la transfusion, le patient se plaint de céphalées, de douleurs dorsales et est très fébrile (40°C). Que faites-vous ? [16]

- Arrêt de la transfusion [2].....(2)
- Garder la voie veineuse [1].....(1)
- Surveillance T.A. [0,5], pouls [0,5], diurèse [0,5], température [0,5].....(2)
- Prélever
- RAI [0,5], Coombs [0,5], épreuve de compatibilité [1] .....(2)
- hémocultures [2].....(2)
- hémogramme [0,5], bilirubine [0,5], LDH [0,5], haptoglobine [0,5] .....(2)
- TP [0,5], TCA [0,5], fibrinogène [0,5], complexes solubles, D-dimères [0,5] .....(2)
- Ionogramme-urée créatininémie [1] .....(1)
- Renvoyer le CG au centre de transfusion [2] sanguine .....(2)

3i hypotension ou baisse de diurèse, remplissage par des macromolécules (Plasmion®) et entraînement le diurèse (furosémide) ; antibiotiques au moindre doute (car crainte hémolyse A 80 et choc septique).

DOSSIER N°31 : Une allogrefife de moelle pour une leucémie myéloïde chronique

M. G., 32 ans, est atteint d'une leucémie myéloïde chronique.

Il a un frère et une sueur sans antécédents particuliers.

1) Vous décidez d'effectuer une allogreffe de moelle familiale HLA identique si celle-ci est possible. Quelles sont les chances que ce patient soit compatible avec sa fratrie (fréquence théorique) ?

2) Voici les différents phénotypes HLA
- M. G. : A3 A29 B16 B44
- Frère : A3 A29 B16 B44
-Sueur: A29A29 B44 B27
Que pouvez-vous dire des haplotypes des parents ?

3) Vous décidez d'effectuer une allogreffe de moelle à partir de son frère. Le conditionnement comporte Endoxan® (60 mg/kg J-2, J-1) et une irradiation corporelle totale fractionnée (12 Grays de J-5 à J-3).
À JO le patient est en aplasie profonde. À J16, vous notez l'apparition d'un érythème diffus prédominant aux paumes et aux plantes ; sur le bilan hépatique apparition d'une cytolyse à trois fois la normale (ASAT et ALAT) et d'une hyperbilirubinémie ; sûr la NFS 800 Leucocytes/mm3 ; Hb : 10,5 g/dl (transfusé) ; plaquettes : 45 000/mm3 (transfusé).
Que redoutez-vous ?
Quel est l'autre organe classiquement atteint ?
Quel traitement mettrez-vous en route ?

4) Quelles sont les conditions "nécessaires" pour que s'installe une telle complication ?

5) Vous avez traité cette complication et à J145 (soit cinq mois plus tard) le patient revient vous voir en consultation. Vous notez
-un lichen au niveau de la face interne de la joue droite (aspect sclérodermiforme) ;
-un syndrome sec ;
-une éruption cutanée faite de papules squameuses associée à des zones d'hypopigmentation.
Quel est votre diagnostic ?

DOSSIER N°31

1. Vous décidez d'effectuer une allogreffe de moelle familiale HLA identique si celle-ci est possible. Quelles sont les chances que ce patient soit compatible avec sa fratrie (fréquence théorique) ? [20]

- Système HLA situé sur le chromosome 6 comprenant les gènes HLA de classe 1 (A, B, C), de classe 2 (DR, DP, DQ) et de classe 3 (système du complément). Donc chaque haplotype des parents est transmis en bloc à la descendance.
- Ainsi selon les lois mendéliennes (chaque enfant recevant un des deux haplotypes de chacun des parents), la sueur a 25 % de chance d'être compatible avec le patient [10] et le frère à 25 % de chance d'être compatible avec le patient [10] .....(10)

2. Voici les différents phénotypes HLA
- M. G. : A3 A29 B16 B44
- Frère : A3 A29 B16 B44
-Sueur : A29A29 B44 B27
Que pouvez-vous dire des haplotypes des parents ? [24]

- Ils ont un antigène A commun (A29) [15].....(15)
- Les différents haplotypes que l'on peut écrire sont : A29B44 [3] ; A29B27 [3] ; A3B16 [3] .....(9)
- Un parent a le phénotype A29A3 ; B27B16. L'autre : A29A ? ; B44B ?

3. Vous décidez d'effectuer une allogreffe de moelle à partir de son frère. Le conditionnement comporte Endoxan© (60 mg/kg J-2, J-1) et une irradiation corporelle totale fractionnée (12 Grays de J-5 à J-3)
À J0 le patient est en aplasie profonde. À J16 vous notez l'apparition d'un érythème diffus prédominant aux paumes et aux plantes ; sur le bilan hépatique apparition d'une cytolyse à trois fois la normale (ASAT et ALAT) et d'une hyperbilirubinémie ; sur la NFS 800 leucocytes/mm3 ; Hb : 10,5 g/dl (transfusé) ; plaquettes : 45 000/mm3 (transfusé).
Que redoutez-vous ?
Quel est l'autre organe classiquement atteint ?
Quel traitement mettrez-vous en route ? [22]

- Réaction aiguë du greffon contre l'hôte [12] .....(12)
- Autre organe atteint : tube digestif [6] .....(6)
- Traitement : traitement immunosuppresseur [4].....(4)

Corticothérapie d'intensité croissante, puis si insuffisant Sérum antilymphocytaire.

4. Quelles sont les conditions "nécessaires" pour que s'installe une telle complication ? [21]

- Receveur fortement immunodéprimé [7] (pour ne pas rejeter la greffe) .....(7)
- Greffon immunocompétent [7]. Présence dans le greffon de cellules T.....(7)
- Différence d'histocompatibilité entre le donneur et le receveur [7]. Différence sur antigènes majeurs du CMH ou antigènes mineurs .....(7)

5) Vous avez traité cette complication et à J145 (soit cinq mois plus tard) le patient revient vous voir en consultation. vous notez
- un lichen au niveau de la face interne de la joue droite (aspect sclérodermiforme) ;
- un syndrome sec ;
-une éruption cutanée faite de papules squameuses associée à des zones d'hypopigmentation.
Quel est votre diagnostic ? [13]

- Réaction chronique du greffon contre l'hôte [13].....(13)

DOSSIER N°32 : Des infections à répétition

M. X., 22 ans, vient consulter pour une toux productive chronique.

Dans ses antécédents, vous notez
- Bronchites et sinusites à répétitions tous les hivers nécessitant la mise sous antibiotiques au moins 4 fois par an.
- Une appendicectomie à l'âge de 11 ans.
- Une méningite à Haemophilus à l'âge de 17 ans.
- Deux pneumonies à pneumocoques à l'âge de 12 et 16 ans.

Habitus et mode de vie : célibataire, étudiant, tabac = 1 paquet/jour depuis 5 ans.

À l'examen clinique vous retrouvez
- Poids : 78 kg ; taille :180 cm P.A. : 140/80 mmHg.
-Toux productive. Hippocratisme digital.
- Râles bronchiques ronflants aux 2 bases.
- Splénomégalie débordant d'un travers de doigt sous le rebord costal.

Radio de thorax : discrètes opacités réticulaires en traînées hilo-diaphragmatiques et images "en rosette" (clartés pseudo-kystiques prédominant aux bases).

TDM thoracique : bronchectasies diffuses.

Biologie
- NFS-plaquettes : normal. VS : 22 mm à la 1re heure.
- Bilan hépatique normal. Protides sériques = 54,2 g/l (albumine 42 g/l ; alphal 1,2 g/l ; alpha 2 4 g/l ; bêta 5 g/l ; gamma 2 g/l).
- Natrémie 142 mmol/l ; kaliémie 3,3 mmol/l ; urée 2,9 mmol/l ; créatinine 63 pmol/l.

1) Quel est votre diagnostic pneumologique (arguments) ?

2) Quel est votre diagnostic étiologique (arguments) ?

3) Quels examens demandez-vous pour explorer cette maladie ?

4) Quels moyens thérapeutiques mettez-vous en oeuvre (principes) ?

5) Comment adaptez-vous la fréquence et la posologie du traitement ?

6) Le patient présente des troubles du transit avec diarrhée (5 à 7 selles/jour, pâteuses) + douleurs abdominales et troubles dyspeptiques.
Que faites-vous comme examens) ?
Par argument de fréquence, quel est l'agent infectieux le plus souvent en cause ?
Quel traitement donnez-vous ?

7) Quelles autres maladies sont associées à cette pathologie ?

DOSSIER N°32

1. Quel est votre diagnostic pneumologique (arguments) ? [20]

• Dilatation des bronches [8] .....(8)

Arguments
• Signes fonctionnels : toux productive [2] .....(2)
• Antécédents : bronchite infectieuse à répétitions [2].....(2)
• Signes cliniques : hippocratisme digital [2]. Râles bronchiques .....(2)
• Radiographie. Opacités réticulaires en traînées [1]. Clartés pseudo-kystiques [1] .....(2)
• TDM l'affirmant -- bronchectasies [4] .....(4)

2. Quel est votre diagnostic étiologique (arguments) ? [20]

• Déficit immunitaire humoral [10].....(10)
• Par fréquence = déficit immunitaire commun variable.
•Antécédent = infections à répétitions [2] et sa conséquence : DDB ; plusieurs épisodes d'infections sévères(méningite à haemophilus, pneumonie à pneumocoques) à germes de l'immunité humorale [2] ..(4)
• Signe clinique : splénomégalie = hyperplasie lymphoïde.
• Biologie : hypogammaglobulinémie [4] profonde ; hémogramme normal : pas de lymphopénie [2] .....(6)

3. Quels examens demandez-vous pour explorer cette maladie ? [12]

• Immunofixation [2] des protides sériques (recherche d'un composant monoclonal) .....(2)
• Dosage pondéral des immunoglobulines [5] (classes et sous-classes).....(5)
• Phénotype lymphocytaire [5] (nombre de cellules B, T CD4, T CD8,...) .....(5)

4. Quels moyens thérapeutiques mettez-vous en oeuvre ? (principes) [20]

• Arrêt tabac [3].....(3)
• Antibiotiques devant toute symptomatologie infectieuse [5] .....(5)
• Traitement substitutif par immunoglobulines polyvalentes [5] IV.....(5)
• Kinésithérapie respiratoire [5] .....(5)
•Surveillance régulière clinique et paraclinique [2].....(2)

5. Comment adaptez-vous la fréquence et la posologie du traitement ? [8]

• Environ toutes les 3-4 semaines.
• Posologie et fréquence à adapter en fonction de
- taux résiduel des Ig [4] .....(4)
- épisodes infectieux [4] .....(4)

6. Le patient présente des troubles du transit avec diarrhée (5 à 7 selles/jour, pâteuses) + douleurs abdominales et troubles dyspeptiques.
Que faites-vous comme examens) ?
Par argument de fréquence, quel est l'agent infectieux le plus souvent en cause ?
Quel traitement donnez-vous ? [14]

• Coproculture [5] et examen parasitologique des selles [5] .....(10)
• Giardiase (ou lambliase) [2] .....(2)
• Antibiotiques per os : métronidazole (Flagyl®) [2] 1,5 g/jour pendant 10 jours.....(2)

7. Quelles autres maladies sont associées à cette pathologie ? [6]

• Maladies auto-immunes [3].....(3)
• Syndromes lymphoprolifératifs [3] .....(3)

DOSSIER 33 : Un syndrome hémorragique grave

Un homme de 23 ans se présente avec un syndrome hémorragique avec épistaxis récidivante, gingivorragies, purpura pétéchial diffus sur l'ensemble du revêtement cutané.

Température 39,5°C ; TA 135/75 mmHg.

Biologie
-NFS-plaquettes = G.B. : 5 800/mm3 avec 80 % de formes immatures ; Hb : 9,2 g/dl ; VGM : 91 N3 ; Plq 10 000/mm3.
- Hémostase = TP : 40 %, TCA : 80 sec/35 sec (témoin) ; fibrinogène : 0,8 g/l.
– D-dimères ++ ;complexes solubles positif.
- Myélogramme : 90 % de cellules très immatures, très granuleuses, avec corps d'Auer en fagot.

1) duel est votre diagnostic sur les données de l'hémostase de ce patient ?

2) Quel diagnostic étiologique faites-vous au vu de l'ensemble des données ? Justifiez.

3) Vous réalisez un caryotype médullaire. Qu'allez-vous y retrouver de spécifique de cette pathologie ?

4) Quels examens complémentaires faites-vous, en plus, à son arrivée ?

5) Quel traitement mettez-vous en route (grandes lignes du traitement) ?

DOSSIER N°33

1. Quel est votre diagnostic sur les données de l'hémostase de ce patient ? [20]

- Diminution du TP [2] (donc augmentation du temps de prothrombine) et augmentation du temps de céphaline activé [2] ~ d'où activation des voies de la coagulation.....(4)
- + diminution du fibrinogène [2] -~ syndrome de consommation [4] .....(6)
- Association à une thrombopénie [2] (formation de microthrombi) + stigmates d'une fibrinolyse réactionnelle (D-dimères positifs et complexes solubles positifs) [2] .....(4)
- Diagnostic = coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) [6] .....~~~(6)

2. Quel diagnostic étiologique faites-vous au vu de l'ensemble des données ? Justifiez. [20]

- Leucémie aiguë myéloïde [6] de type M3 (promyélocytaire) [4].....(10)

Arguments

- Tableau d'insuffisance médullaire [3] s'exprimant par une pancytopénie avec anémie, thrombopénie et syndrome hémorragique (purpura pétéchial, épistaxis, gingivorragies), neutropénie et syndrome infectieux (fièvre).....(3)
- Syndrome tumoral [3] avec cellules atypiques circulantes = blastes [1] avec corps d'Auer en fagots [1] (spécifiques) .....(5)
- CIVD [2] (libération par les blastes de M3 de substances procoagulantes et profibrinolytiques) .....(2)

3. Vous réalisez un caryotype médullaire. Qu'allez-vous y retrouver de spécifique de cette pathologie ? [12]

- Anomalie clonale [2] retrouvée sur plusieurs mitoses.....~~~(2)
- Translocation [4] équilibrée entre les chromosomes 15 et 17 : t(15,17) [4] .....(8)
- Cette translocation met en présence les gènes PML (chromosome 15) et RAR (chromosome 17) donnant naissance à un transcript de fusion PML-RAR [2] .....(2)

4. Gluels examens complémentaires faites-vous, en plus, à son arrivée ? [17]

- Groupe [1], rhésus [1], RAI [1].....(3)
- Pré-transfusionnel : sérologie VIH [1] après accord, sérologie hépatite B et C [1].....(2)
- Ionogramme sanguin [1] + calcémie [1] + phosphorémie [1] + uricémie [1] + urée et créatininémie [1] .(5)
- LDH [1].....(1)
- Bilan hépatique [1].....(1)
- Facteurs de la coagulation [1] (une fois) .....(1)
- ECBU [1], hémocultures [1], radiographie thoracique [1].....(3)
- Fond d'oeil [1].....(1)

5. Quel traitement mettez-vous en route (grandes lignes du traitement) [24]

- Hospitalisation [1]. Chambre seule. Asepsie.....(1)
- Voie d'abord veineuse périphérique [1] (contre-indication à une voie centrale [1] tant que la CIVD n'est pas contrôlée).....(2)
- Hyperhydratation alcaline [2] (avec G 5 % + bicar 14 %o) en prévention de la lyse tumorale associee à un uricolytique (Uricozyme®).....(2)
- Traitement étiologique [2] = traitement de la leucémie aiguë .....(2)
- Dérives de la vitamine A (agent différenciant = acide tout transrétinoïque [2]) + polychimiothérapie [3] .....(5)
- Traitement de la CIVD [2] : .....(2)

-transfusion d'unités plaquettaires [2] 1 CUP (1 unité plaquettaire par 10 kg de poids) avec si nécessaire fractionnement sur le nycthémère .....~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~(2)

- héparine à faible dose [2] à la SE à la dose de 100 UI/kg/jour.....(2)
- si fibrinogénopénie importante < 1 g/l ~ transfusion de plasma frais congelé [1] héparinisé voire de concentré de fibrinogène .....(1)

- Après les prélèvements infectieux [1], antibiothérapie [2] parentérale IV à large spectre [1] associant une f3-lactamine + un aminoside. Si contre-indication à un aminoside, remplacement par une fluoroquinolone...(4)
- Surveillance [2] choc septique, syndrome anémique, syndrome hémorragique .....(2)
- Bilan d'hémostase plusieurs fois par jour [2] jusqu'à contrôle de la CIVD.....(2)
- Surveillance lyse tumorale.

DOSSIER N°34 : Un temps de saignement augmenté

Mlle X., 23 ans, est hospitalisée en chirurgie pour ostéotomie de valgisation.

On ne note aucun antécédent personnel particulier.

Le bilan préopératoire retrouve
-NFS : Hb : 15 g/dl ; GB : 12 000/mm3 avec une formule normale ; Plq : 290 000/mm3.
- Ionogramme sanguin, urée, créatininémie normaux.
-TP : 100 %. TCA : 65/30 Fibrinogène = 2,30 g/dl.
-Temps de saignement (selon la méthode d'Ivy - 3 points) > 10 mn.
- Bilan hépatique normal.
- ECG : rythme régulier sinusal à 80/mn sans anomalie.

1) Quel diagnostic proposez-vous ? Justifiez.

2) À quoi sert le facteur déficient dans cette pathologie ?

3) Comment menez-vous le bilan de cette pathologiE

4) Que proposez-vous pour que l'intervention chirurgicale puisse avoir lieu (intervention à risque hémorragique) ?

5) Quels conseils donnerez-vous ultérieurement à la patiente ?

DOSSIER N° 34

1. Quel diagnostic proposez-vous ? Justifiez. [22]

• Maladie de Willebrand [8].....(8)

• Absence de symptomatologie [3].....(3)
• Découverte à titre systématique [3] lors d'un bilan préopératoire.....(3)
• Fréquence dans la population 15/100 000.
• Temps de saignement augmenté et plaquettes normales [4] .....(4)
• TCA élevé [4] avec TP normal .....(4)

2. À quoi sert le facteur déficient dans cette pathologie ? [20]

• Facteur Von Willebrand
- permet l'adhésion [10] des plaquettes (par les Glycoprotéines membranaires Ib/IX) au sous-endothélium.....(10)
- permet le transport et la protection du facteur VIII [10] .....(10)

3. Comment menez-vous le bilan de cette pathologie ? [25]

• Interrogatoire : antécédents familiaux [5] .....(5)
• Biologie
- dosage du F. VIII coagulant (F. VIII c) [5] : activité coagulante du facteur VIII.....(5)
-dosage du facteur Willebrand (vWF)
. mesure de l'agrégation plaquettaire en présence de ristocétine (vWF : co) [5] .....(5)
. mesure de l'activité antigénique vWF : Ag [5] par immuno-électrophorèse ou ELISA.....(5)
- RIPA (agrégation plaquettaire en présence de concentrations différentes de ristocétine) [2].....(2)

Le RIPA mesure la capacité d'agrégation d'un plasma riche en plaquettes en présence de concentration décroissante de ristocétine. Le vWF : co-mesure la capacité d'agrégation du plasma du sujet avec des plaquettes normales en présence de ristocétine ~ agrégation plaquettaire.

• Composition multimérique du vWF [3].....(3)

4. Que proposez-vous pour que l'intervention chirurgicale puisse avoir lieu (intervention à risque hémorragique) ? [16]

• Prévention des hémorragies en préopératoire [2] :.....,.....(2)
- DDVAP (Minirin®) [4] : stimule la sortie du vWF des plaquettes. Faire un test 10 jours avant, afin de vérifier si le patient est répondeur (efficace dans les types I).....(4)
- si DDVAP inefficace, perfusion IV de vWF [4] (Cryoprécité, concentré plasmatique de haute pureté.) .....(4)
- maintien du taux à 30-40 % [3] jusqu'à cicatrisation.....(3)
- hémostase peropératoire soigneuse [3].....(3)

5. Quels conseils donnerez-vous ultérieurement à ta patiente ? [17]

• Mesures générales : port de carte stipulant la maladie [3], vaccination anti-hépatite B [2].....,.(5)
• Éviter les antiagrégants plaquettaires [3] (aspirine, Ticlid®,..), les anti-inflammatoires non stéroïdiens [2], les intramusculaires, les activités à risque traumatique [2].....(7)
• Blocage de l'ovulation [2] par oestroprogestatifs en continu si méno/métrorragies abondantes .....(2)
• Conseil génétique [3] pour la patiente. Enquête biologique pour l'entourage de la patiente .....(3)

DOSSIER N°35 : Un syndrome infectieux résistant aux antibiotiques

M. T., 23 ans, vous est adressé en raison d'un syndrome infectieux résistant à l'amoxicilline associé à une neutropénie profonde.

Il a fait récemment une gastro-entérite pour laquelle il a pris différents antalgiques et antispasmodiques (Spasfon~, Viscéralgine forte, paracétamol, Débridat~,...).

- NFS = GB 2 100/mm3 dont 150 PN, 1 500 lymphocytes, 300 monocytes, 100 PE, 50 PB ; Hb : 13,5 g/dl ; Plq = 249 000/mm3.
- TP = 100 %, TCA = 35/33 sec, fibrinogène = 4,5 g/l.

Vous faites un myélogramme qui retrouve une moelle de richesse normale avec série mégacaryocytaire normale, série érythroblastique normale, série granuleuse = myéloblastes 5 %, promyélocytes 10 %, myélocytes 4 %, métamyélocytes 3 %, PN 3 %.

Température = 39,2°C ; PA 110/75 mmHg ; FC 130/mn.

1) Quelle est votre principale hypothèse diagnostique ? Justifiez.

2) Comment expliquez-vous l'aspect de la moelle ?

3) Quel bilan faites-vous en urgence ?

4) Quel traitement faites-vous en urgence ?

5) Quelle recommandation faites-vous à votre patient une fois ce problème résolu ?

DOSSIER N°35

1. quelle est votre principale hypothèse diagnostique ? Justifiez. [31]

•Agranulocytose iatrogène [10].....(10)

• Syndrome infectieux [2] et neutropénie [2] très profonde qui existe de façon isolée [4] sur la NFS. En effet il n'existe pas d'autres anomalies de l'hémogramme.....(8)
• Ceci survient dans les suites de prises médicamenteuses [5] (médicament agranulocytogène [2] = noramidopyrine de la viscéralgine® forte) .....(7)
• D'autre part le myélogramme retrouve une moelle de richesse normale sans cellules tumorales [2] avec une lignée granuleuse bloquée [4] (blocage aux promyélocytes) .....(6)

2. Comment expliquez-vous l'aspect de la moelle ? [10]

• Blocage au promyélocyte = blocage dû à la reprise de la granulopoïèse [10] qui redémarre sur les stades les plus "jeunes" c-à-d les moins différenciés, ou alors atteinte des précurseurs les plus engagés dans la différenciation sans atteinte des cellules les plus immatures.....(10)

3. Gluel bilan faites-vous en urgence ? [14]

• Hémocultures répétées [4] (au moins 3), radio thorax [3], ECBU [2], prélèvements portes d'entrée éventuelles.....(9)
• Ionogramme sanguin, urée, créatininémie [2].....(2)
• Bilan hépatique [3].....(3)

4. Quel traitement faites-vous en urgence ? [31]

• Urgence médicale [4]. Hospitalisation [1] en chambre individuelle avec mesures d'asepsie .....(5)
• Pose d'une voie veineuse [3] périphérique.....(3)
• Arrêt de tout médicament potentiellement en cause [8] .....(8)
• Antibiothérapie [4] intraveineuse [1] à large spectre [1] bactéricide après les prélèvements infectieux [2] associant une bêta-lactamine et un aminoside .....(8)
• +/- facteurs de croissance hématopoïétiques.
•Surveillance clinique (attention au choc septique : FC [1], TA [1], diurèse [1], température [2]/ examen global : poumons,...).....(5)
• Surveillance biologique : NFS [2] (sortie d'agranulocytose)/ urée créat, bilan hépatique (tolérance antibiotique) .....(2)

5. Gluelle recommandation faites-vous à votre patient une fois ce problème résolu ? [14]

• Interdiction [8] à vie [6] du médicament en cause .....(14)

DOSSIER N°36 : Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et myélémie

Mlle X., 36 ans, est adressée avec les résultats biologiques suivants
-hémogramme : leucocytes 78 000/mm 3 dont polynucléaires neutrophiles 65 %, polynucléaires basophiles 2 %, monocytes 1 %,lymphocytes 5 %, myélocytes 7 %, métamyélocytes 11 % ;
- hémoglobine :11,5 g/dl, VGM 91 p3, réticulocytes 31 000/mm3, plaquettes 780 000/mm3.

Cliniquement elle se présente avec une volumineuse rate de 4 travers de doigt sous le rebord costal.

1) Quel est votre diagnostic (sans argument) ? Que recherchez-vous d'autre à l'examen clinique ?

2) Qu'allez-vous rechercher, par des examens biologiques, qui signera de façon formelle ce diagnostic ?

3) Cette patiente a trois frères et sceurs. Que pratiquez-vous comme examens pour vous permettre d'envisager l'alternative thérapeutique d'une allogreffe de moelle ?

4) Quelle décision thérapeutique prenez-vous dans l'immédiat ?

5) Ultérieurement, vous décidez d'effectuer une allogreffe de moelle. Plusieurs semaines après l'allogreffe, alors que la patiente est sortie d'aplasie post-chimioradiothérapie (c'est-à-dire a un chiffre de polynucléaires normal et n'est plus dépendante des transfusions d'hématies et de plaquettes), la patiente présente brutalement le tableau suivant : asthénie, dyspnée, hyperthermie à 39°C, aphasie brutale transitoire, céphalées, ecchymoses.
Les examens biologiques retrouvent : leucocytes 9 000 mm 3 dont 80 % de polynucléaires neutrophiles, 2 % de métamyélocytes, 1 % de myélocytes, hémoglobine 6,8 g/dl, VGM 93 p3, réticulocytes 310 000/mm3, plaquettes 32 000 mm3.
LDH : 820 UI/l, ASAT : 25 UI/l, ALAT : 22 UI/l, bilirubine : 80 µmol/l.
Que demandez-vous comme précisions sur les données hématologiques ?

6) Quelle est alors votre hypothèse diagnostique ? Arguments.

DOSSIER N°36

1. Quel est votre diagnostic (sans argument) ? Que recherchez-vous d'autre à l'examen clinique ? [20]

• Leucémie myéloïde chronique [10].....(10)
• Recherche à l'examen clinique
- d'une hépatomégalie [2].....(2)
- d'une manifestation thrombotique veineuse ou artérielle (thrombose veineuse profonde) [5] .....(5)
- de manifestations hémorragiques [2] : ecchymose, épistaxis,... dues à un trouble de l'agrégabilité plaquettaire.....(2)
-de manifestations cutanées [1] : urticaire, érythromélalgie surtout si hyperplaquettose.

2. Qu'allez-vous rechercher, par des examens biologiques, qui signera de façon formelle ce diagnostic ? [18]

• Caryotype (ou étude cytogénétique) [4] sur les cellules médullaires ou du sang circulant .....(4)
• Examen de plusieurs mitoses [1] (l'anomalie devant être retrouvée sur plusieurs mitoses pour pouvoir parler d'anomalies clonales) où l'on recherche une translocation [2] entre le chromosome 9 et le chromosome 22 : t(9;22) [1] et par conséquent un chromosome Philadelphie [1] (correspondant à un chromosome 22 ayant un petit bras long).....(5)
• Étude par biologie moléculaire [4] (RT-PCR) du transcrit de fusion des deux gènes impliqués dans la translocation : BCR sur le chromosome 22 [2] et ABL sur le chromosome 9 [2].....(8)
• La présence de cette anomalie, associée à ce tableau clinique et biologique, signe le diagnostic [1]..(1)

3. Cette patiente a trois frères et sueurs. Que pratiquez-vous comme examens pour vous permettre d'envisager l'alternative thérapeutique d'une allogreffe de moelle ? [10]

• L'allogreffe ne se discute qu'en situation d'histocompatibilité pour les antigènes du CMH entre le donneur et le receveur.
• On effectue donc un typage HLA [5] de classe I [2] et classe II [2] au patient [0,5] et à l'ensemble de sa fratrie [0,5] .....(10)

4. Quelle décision thérapeutique prenez-vous dans l'immédiat ? [23]

Hyperproduction de la lignée myéloïde avec turn-over cellulaire augmenté. II y a donc dans l'organisme un relarguage de composants intracellulaires et en particulier d'acide urique.

• Traitement étiologique : Hydréa® [6], posologie à adapter progressivement à l'évolution de la NFS [3].....(9)
• Mesures adjuvantes = hydratation [3] alcaline [2] abondante. Traitement hypo-uricémiant [3] allopurinol (Zyloric®) [2]~.....(10)
• Risque de lithiase rénale uratique et insuffisance rénale ; crise de goutte.
• Surveillance clinique (splénomégalie [2]) et biologique (NFS [2]) .....(4)

5. Ultérieurement, vous décidez d'effectuer une allogreffe de moelle. Plusieurs semaines après l'allogreffe, alors que la patiente est sortie d'aplasie post-chimioradiothérapie (c'est-à-dire a un chiffre de polynucléaires normal et n'est plus dépendante des transfusions d'hématies et de plaquettes), la patiente présente brutalement le tableau suivant : asthénie, dyspnée, hyperthermie à 39°C, aphasie brutale transitoire, céphalées, ecchymoses.
Les examens biologiques retrouvent :leucocytes 9 000 mm3 dont 80 % de polynucléaires neutrophiles, 2 % de métamyélocytes, 1 % de myélocytes, hémoglobine 6,8 g/dl, VGM 93 N3, réticulocytes : 310 000/mm3, plaquettes 32 000 mm3.
LDH : 820 UI/l, ASAT : 25 UI/l, ALAT : 22 UI/l, bilirubine : 80 Nmol/l.
Que demandez-vous comme précisions sur les données hématologiques ? [10]

• Frottis sanguin [2] : recherche de schizocytes [8].....(10)

6. **Ruelle est alors votre hypothèse diagnostique ? Arguments.** [22]

• Micro-angiopathie thrombotique (ou purpura thrombotique thrombocytopénique) [8] .....(8)
• Anémie normocytaire [2] régénérative [2] .....(4)
• Stigmates d'hémolyse (LDH élevés, hyperbilirubinémie) [2] .....(2)
• Thrombopénie profonde associée [2] .....(2)
• Fièvre [2] et surtout tableau neurologique fugace [2].....(4)
• Suite de greffe de moelle [2].....(2)

DOSSIER N°37 : Une maladie de Hodgkin

M. X., 27 ans, consulte car il a noté la présence de sueurs nocturnes, une perte de poids de 5 kg et un prurit tenace depuis quelques semaines. De plus, il a noté l'apparition d'une tuméfaction cervicale basse droite depuis quelques jours.

À l'interrogatoire, le patient ne signale aucun antécédent particulier.

À l'examen vous palpez un paquet ganglionnaire dans le creux sus-claviculaire droit de 3 x 2 cm, les autres aires ganglionnaires sont libres. Il n'y a pas de splénomégalie, ni d'hépatomégalie.

Vous disposez d'une radiographie thoracique (document ci-joint).

NFS-plaquettes : leucocytes 8400/mm3 (P. neutrophiles 68 %, monocytes 10 %,lymphocytes 8 %, P. éosinophiles 14 %) ; hémoglobine 11,5 g/dl ; VGM 80 fl ; Plq 451 000/mm3.
VS : 30 mm à la 1re heure. Fibrinogène : 3,5 g/l. TP : 97 %. TCA : 34 sec/36 sec.
Ferritine : 1000 ug/l ; calcémie : 2 mM ; alpha-2 globulines 8 g/l ; gamma-globulines 15 g/l ; albumine 45 g/l.

Vous faites biopsier le ganglion et l'anatomopathologiste vous répond : maladie de Hodgkin de type scléro-nodulaire.

1) Quelles sont les différentes modalités d'extension de cette maladie ?

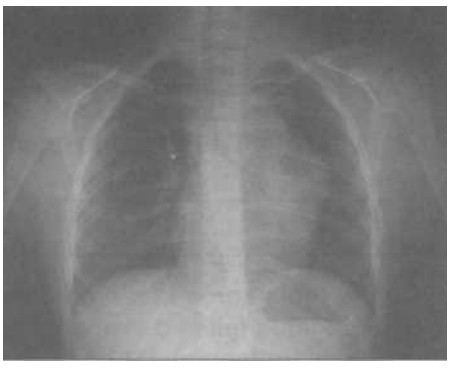
2) Quels examens paracliniques faites-vous dans le bilan d'extension ?

3) Comment classez-vous cette maladie de Hodgkin suivant la classification d'Ann-Arbor et la classification clinico-biologique ?

4) Quelles sont les anomalies rencontrées sur l'hémogramme ?

5) Vous décidez de traiter par six cures d'ABVD (adriamycine-bléomycine-vinblastine-déticène) + radiothérapie sur les territoires initialement envahis. Quelle est la grande toxicité principale ou limitante pour chacun de ces produits ? Quels sont les risques de la radiothérapie à long terme dans ce cas précis ?

6) Le bilan de fin de traitement a conclu la rémission complète. Quatre mois après la radiothérapie, le patient consulte pour une éruption vésiculeuse du flanc droit, hyperalgique faites d'éléments plus ou moins confluents (voir photo). Quel est votre diagnostic ? Principes de traitement.



Radiographie thoracique de face.



Éruption cutanée.

DOSSIER N°37

1. Quelles sont les différentes modalités d'extension de cette maladie ? [12]

• Par voie lymphatique [4] de proche en proche, un relais ganglionnaire après l'autre (il est rare qu'un relais soit "sauté") .....(4)
• Par voie sanguine [4] : dissémination hématogène.....(4)
• Par contiguïté [4] .....(4)

2. Quels examens paracliniques faites-vous dans le bilan d'extension ? [22]

• Radiolôgiques
- radiographie thoracique [3] face + profil.....(3)
-TDM thoraco [2] -abdomino-pelvienne [2].....(4)
- lymphographie bipédieuse [3].....(3)
- si point d'appel, radio osseuse ciblée [2], scintigraphie osseuse [2] .....(4)

• Biologiques
- biopsie médullaire [3] + (NFS-plaquettes) .....(3)
- bilan hépatique [3] (ASAT, ALAT, bilirubine, gammaGT, phosphatases alcalines).....(3)
- calcémie [1], phosphatase alcaline [1].....(2)

3. Comment classez-vous cette maladie de Hodgkin suivant la classification d'Ann-Arbor et la classification clinico-biologique ? [18]

• Stade II [8].....(8)
• Stade II, B, b [10].....(10)

4. Quelles sont les anomalies rencontrées sur l'hémogramme ? [10]

• Lymphopénie [2] .....(2)
• Fiyperéosinophilie [2] .....(2)
•Thrombocytose [2] modérée.....(2)
• Anémie [2] microcytaire [2] (inflammatoire vu les chiffres de ferritine).....(4)

5. Vous décidez de traiter par six cures d'ABVD (adriamycine-bléomycine-vinblastine-déticène) + radiothérapie sur les territoires initialement envahis. Quelle est la grande toxicité principale ou limitante pour chacun de ces produits ? Quels sont les risques de la radiothérapie à long terme dans ce cas précis ? [22]

• Adriamycine (cardiaque : cardiomyopathie dose-dépendante) [4] .....(4)
• Bléomycine (pulmonaire :fibrose pulmonaire) [4].....(4)
• Vinblastine (neurologique : polynévrite) [4].....(4)
• Déticène (digestive) [4] .....(4)
• Irradiation sur les territoires envahis : mantelet + GG cervicaux (hypothyroïdie [2], péricardite et myocardiopathie [2], fibrose pulmonaire [2] malgré les caches) .....(6)

6. Le bilan de fin de traitement a conclu la rémission complète. Quatre mois après la radiothérapie, le patient consulte pour une éruption vésiculeuse du flanc droit, hyperalgique faites d'éléments plus ou moins confluents (voir photo). Quel est votre diagnostic ? Principes de traitement. [18]

• Zona [8] .....(8)
• Traitement antiviral [4] : anti-herpétique Zovirax° 500 mg/m2/jour (IV) .....(4)
• Antiseptiques [2] en applications sur les lésions cutanées .....(2)
• Antalgiques [2] (exemples : Diantalvic®, si insuffisant morphiniques ; Rivotril® à visées antalgique et sédative) et sédatifs [2] (ex. : Laroxyl®).....(4)

DOSSIER N°38 : Un syndrome hémorragique et anémique

M. T., 63 ans, est adressé en consultation d'hématologie par son médecin traitant avec la NFS suivante
Leucocytes : 2 400/mm 3 dont 1 200 polynucléaires neutrophiles et 1 000 lymphocytes.
Hb : 7,1 g/dl, VGM 102 p 3, Plq : 37 000/mm 3.

Il n'a pas d'antécédents particulier hormis une HTA traitée par inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Depuis quelques temps il est fatigué et a vu apparaître sur le revêtement cutané des petites taches rouges.

À l'examen, vous notez une grande pâleur cutanéo-muqueuse, une PA à 190/90 mmHg, apyrexie, syndrome hémorragique diffus.

1) Analysez les données de l'hémogramme.

2) D'après ces données et le chiffre de réticulocytes qui est de 15 000/mm 3, quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?

3) Vous obtenez par la suite les renseignements suivants
Myélogramme : os de dureté normale. Moelle riche. 13 % d'hémoblastes. Présence de micromégaryocytes. Absence de cellules non hématopo'iétiques.
Frottis sanguin : présence de macroplaquettes, anisocytose, poikilocytose, polynucléaires neutrophiles dégranulés et à noyau peu segmenté.
Que pouvez-vous éliminer de façon formelle comme hypothèses diagnostiques ? Pourquoi ? Quelle hypothèse diagnostique formulez-vous ? Pourquoi ?

4) Vous décidez finalement de ne pas hospitaliser M. T. Quelles mesures thérapeutiques adjuvantes décidez-vous de prendre ? (Donner les grands principes et ne pas parler du traitement de fond.)

5) Après quelques mois, vous notez une altération franche de l'état général. La NFS faite alors montre la présence de 25 % d'hémoblastes dans le sang périphérique. Que redoutez-vous ? Quel examen le confirme de façon formelle ?

DOSSIER N°38

1. Analysez les données de l'hémogramme. [18]

• Anémie [3] macrocytaire [2].....(5)
• Thrombopénie [4].....(4)
• Leucopénie [2] avec neutropénie [1] et lymphopénie [1] .....(4)
• L'ensemble définit une pancytopénie [5] .....(5)

Si le mot aplasie apparaît dans cette question : D à la question.

2. D'après ces données et le chiffre de réticulocytes qui est de 15 000/mm 3, quelles sont vos hypothèses diagnostiques ? [22]

• Réticulocytes bas < 50 000/mm 3 [3]. Donc mécanisme central [5].....(8)

• Envahissement médullaire [2] :.....(2)
- métastase de tumeur solide [2] .....(2)
– lymphome [2] .....(2)
- leucémie aiguë [2] .....(2)

• Aplasie médullaire [2] .....(2)

• Dysmyélopoïèse
- myélodysplasie ou anémie réfractaire [2] .....(2)
- carence vitaminique [2].....(2)

• Myélofibrose [2].....(2)

3. Vous obtenez par la suite les renseignements suivants
Myélogramme : os de dureté normale. Moelle riche. 13 % d'hémoblastes. Présence de micromégaryocytes. Absence de cellules non hématopoïétiques.
Frottis sanguin : présence de macroplaquettes, anisocytose, poikilocytose, polynucléaires neutrophiles dégranulés et à noyau peu segmenté.
Que pouvez-vous éliminer de façon formelle comme hypothèses diagnostiques ? Pourquoi ? Quelle hypothèse diagnostique formulez-vous ? Pourquoi ? [22]

• On élimine
- aplasie médullaire [2] car moelle riche [1] .....(3)
- leucémie aiguë [2] car blastes < 30 % [1].....(1)
– myélofibrose [2] car moelle riche et os de dureté normale [1].....(3)
- métastase de tumeur solide [2] car absence de cellules non hématopoïétiques [1] .....(3)
-carence vitaminique [2] car poly. neutro. à noyau peu segmenté [1].....(3)

• On retient l'hypothèse de myélodysplasie [2] de type anémie réfractaire avec excès de blastes [2] suivant la classification FAB [1].....(5)

• Car moelle riche [0,5], excès de blastes (> 5 %) [0,5], macrocytose [0,5], anomalies morphologiques (micromega., macroplq, polY. anormaux,...) [0,5] .....(2)

4. Vous décidez finalement de ne pas hospitaliser M. T. Quelles mesures thérapeutiques adjuvantes décidez-vous de prendre ? (Donner les grands principes et ne pas parler du traitement de fond.) [18]

• Surveillance régulière [4] de la numération [2] de l'état clinique (tolérance de l'anémie et du syndrome hémorragique) [2] et par le patient de sa température corporelle [2] (attention au risque septique neutropénie+++, lymphopénie) .....(10)
• Support transfusionnel régulier [4] en culots globulaires et unités plaquettaires si nécessaire.....(4)
• Contrôle de pression artérielle [4] (attention HTA et risque hémorragique).....(4)

5. Après quelques mois, vous notez une altération franche de l'état général. La NFS faite alors montre la présence des 25 % d'hémoblastes dans le sang périphérique. toue redoutez-vous ? duel examen le confirme de façon formelle ? [20]

•Transformation en leucémie aiguë (acutisation) [10]. Myélogramme [10].....(20)

DOSSIER N°39 : Une anémie associée à une douleur thoracique et une polyarthralgie

Mlle T., 19 ans, est hospitalisée en urgence avec le tableau clinique suivant
Asthénie, pâleur, arthralgies, myalgies, dyspnée sévère, ictère cutanéo-muqueux, douleur thoracique violente de siège précordial.

À l'examen
PA 110/70 mmHg, FC 130/mn, température 38,3°C.
Splénomégalie de 1 travers de doigt sous le rebord costal.
Matité de la base gauche.
Radiographie thoracique : élargissement de la silhouette cardiaque et comblement du cul-de-sac postérieur.
ECG : sus-décalage de ST très modéré et microvoltage en D1, D2, D3, aVR, aVF, V1, V2, V4, V6.
Son hémogramme est le suivant
GB 3 500/mm3 dont 40 % PN, 45 % de lymphocytes, 13 % de monocytes.
Hb : 5,5 g/dl. VGM 105 p3. Réticulocytes 350 000/mm3.
Plq : 200 000/mm3.
Bilan hépatique normal.
TP : 94 %, TCA : 65/30, TS 3 mn.

1) Quel est votre diagnostic ? Arguments.

2) Si vous réalisiez un myélogramme, quel aspect médullaire auriez-vous ?

3) Quelle est l'anomalie génétique la plus fréquente prédisposant à cette pathologie ?

4) Quels examens spécifiques prescrirez-vous pour affirmer le diagnostic ?

5) Comment expliquez-vous l'hémostase de cette patiente ?

6) Donnez les grandes lignes thérapeutiques que vous allez mettre en route chez cette patiente.

7) Cette jeune femme désire avoir des enfants. Quels sont les risques encourus ?

DOSSIER N°39

1. Quel est votre diagnostic ? Arguments. [26]

• Lupus érythémateux aigu disséminé [10] : diagnostic le plus probable.....(10)

• Arguments
-terrain : femme jeune [2].....(2)
- arthralgies [2]-myalgies .....(2)
– splénomégalie [2] .....(2)
- anémie sévère macrocytaire régénératioe + ictère ~ hémolyse, donc anémie hémolytique [3] .....(3)
– leuconeutropénie [2] .....(2)
- péricardite [3] (douleur + élargissement silhouette cardiaque + sus-ST + microvoltage dans quasiment toutes les dérivations et sans territoire).....(3)
- épanchement pleural [2] (matité base gauche + comblement du cul-de-sac postérieur).....(2)

2. Si vous réalisiez un myélogramme, quel aspect médullaire auriez-vous ? [10]

• Moelle de richesse normale à riche [6] avec une répartition harmonieuse des différentes lignées et probablement une lignée érythroblastique hyperplasique (régénération) [4] .....(10)

L'anémie et la neutropénie sont périphériques.

3. Quelle est l'anomalie génétique la plus fréquente prédisposant à cette pathologie ? [10]

• Déficit homozygote ou hétérozygote en complément [10] (C2 ou C4).....(10)

4. Gluels examens spécifiques prescrirez-vous pour affirmer le diagnostic ? [12]

• Anticorps anti-DNA natif [6] (moins sensibles que les FAN mais beaucoup plus spécifiques) : élément clef .....(6)
• Anticorps anti Sm [4] (peu fréquents mais hautement spécifiques) .....(4)
• Biopsie cutanée en peau saine et exposée au soleil : IFD : dépôts d'Ig et de complément à la jonction dermo-épidermique : bande lupique [2] .....(2)

5. Comment expliquez-vous l'hémostase de cette patiente ?

• Augmentation isolée du TCA [3] qui dans le cadre d'un lupus fait évoquer un anticoagulant circulant de type lupique [6] (= anticorps anti-prothrombinase [3]) pouvant s'intégrer dans le cadre d'un syndrome des anti-phospholipides.....(12)

Cette augmentation du TCA ne sera pas corrigée par l'adjonction d'un plasma témoin.

6. Donnez les grandes lignes thérapeutiques que vous allez mettre en route chez cette patiente. [20]

• Hospitalisation en urgence
-voie d'abord veineuse [2] périphérique.....(2)
- bilan en urgence [1] comprenant Gr, Rh, RAI, Coombs, élution des anticorps, LDH, haptoglobine, échographie cardiaque, fonction rénale (protéinurie : bandelette).....(1)

• Hydratation et remplissage [4] (macromolécules en attendant les culots) .....(4)
- oxygénothérapie [1].....(1)
- transfusion de culots globulaires [4] isogroupe, isorhésus.....(4)
- antalgiques et anxiolytiques ;
- corticothérapie [5] en bolus + mesures associées (régime hyposodé, supplémentation potassique, éviter sucres d'absorption rapide,...) [2].....(2)

• Surveillance [1] :.....(1)
- clinique : FC, PA, diurèse, température ;
-paraclinique : ECG, échographie cardiaque, NFS-plaquettes, LDH, haptoglobine, radiographie thoracique.

7. **Cette jeune femme désire avoir des enfants. Gluels sont les risques encourus ?** [10]

• Risque de poussée lupique grave chez la mère [3] si la maladie est évolutive au début de la grossesse surtout s'il existe une néphropathie ou une HTA préalable .....(3)
• Pour le faetus
- risque de fausse couche spontanée due à l'anticorps anti-prothrombinase [4] (thromboses veineuses placentaires) .....(4)
- risque de BAV [4] .....(4)

DOSSIER N°40 : Une éruption cutanée et une hyperleucocytose associée à un syndrome hémorragique

M. F., 63 ans, est adressé aux urgences pour altération de l'état général. Dans ces antécédents, on note une HTA connue traitée par inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

À l'examen vous retrouvez un patient pâle, dyspnéique. Vous notez la présence d'une splénomégalie débordant à 3 travers de doigt sous le rebord costal, des ecchymoses multiples, un purpura pétéchial diffus, plusieurs tuméfactions cutanées d'allure nodulaire, une muqueuse linguale recouverte d'un dépôt blanchâtre et une hypertrophie des muqueuses gingivales.

Examen cardiaque : souffle systolique.
PA : 210/115 mmHg ; FC : 115/mn ; température : 39°C ;radiographie thoracique, syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral ; Pa02 85 mmHg ; NFS-plaquettes : GB : 55 000/mm3 dont 600 PN, 1000 lymphocytes, 300 monocytes, 53 000 blastes.
Hb : 6,5 g/dl ; VGM : 92 fl ; plq : 4 000/mm3.
TP : 43 % ; TCA : 85/32 ; fibrinogène : 1 g/l.
Bilan hépatique : ASAT 12 Ul (N < 16) ALAT (N < 24), bilirubine normale.
LDH 2 600 Ul/l (N < 300), uricémie 650.
Ionogramme sanguin : Na 143 mM, K 5 mM, calcémie 1,7 mM, urée : 20 mM, créatinine : 115 mM.

1) Quel est votre diagnostic principal ? Justifiez.

2) Quel examen est fondamental pour le diagnostic ? Que va-t-il retrouver dans ce cas précis ?

3) Comment expliquez-vous les données de la radiographie pulmonaire et la gazométrie ?

4) Comment interprétez-vous les données métaboliques (hémostase non comprise) ?

5) Expliquez les différentes données de l'hémostase. Comment seront probablement les autres tests d'exploration de l'hémostase ?

6) Principes de traitement en urgence (ne préciser ni le bilan complémentaire, ni aucune posologie, ni la surveillance) ?



Éruption cutanée.

DOSSIER N°40

1. (duel est votre diagnostic principal ? Justifiez. [22]

• Leucémie aiguë [8] myéloïde (LAM) [3] (de type M5, monoblastique) suivant la classification FAB.....(1 1)
• Syndrome tumoral [2] : splénomégalie [1] ; tuméfaction cutanée (hématodermie) [1] ; hypertrophie des muqueuses gingivales [1]. Hyperleucocytose faite essentiellement de blastes [1].....(6)
• Insuffisance médullaire [2] : .....(2)
- syndrome anémique [1] (pâleur, dyspnée, tachycardie) et anémie normocytaire .....(1)
- syndrome hémorragique [1] (ecchymoses multiples, purpura pétéchial) et thrombopénie .....(1)
- syndrome infectieux [1] (candidose linguale, fièvre) et neutropénie.....(1)

Pour le type M5 : localisation cutanée et hypertrophie des muqueuses gingivales.

2. Quel examen est fondamental pour le diagnostic ? Que va-t-il retrouver dans ce cas précis ? [20]

• Myélogramme [8] par ponction sternale [2] (On évite les autres localisations de prélèvement en raison de la thrombopénie.) pour étude cytologique [3], cytogénétique [3], +/- biol. mol.....(16)
• On retrouve une moelle riche avec prolifération blastique (par définition > 30 % [4], mais probablement dans ce cas > 80-90 %) et quasi-absence des lignées granulocytaires, érythroblastique et mégacaryocytaire.....(4)

3. Comment expliquez-vous les données de la radiographie pulmonaire et la gazométrie ? [15]

• Hypoxie et syndrome alvéolo-interstitiel dans le cadre d'une LAM monoblastique hyperleucocytaire leucostase [8] due à une oblitération des petits vaisseaux pulmonaires [2] par les monoblastes qui sont de très volumineuses cellules. Mais vous ne pouvez éliminer une pneumopathie infectieuse hypoxémiante dans le cadre d'une neutropénie [5].....(15)

Oubli infection = 0 au cadre.

4. Comment interprétez-vous les données métaboliques (hémostase non comprise) ? [10]

• Hyperkaliémie + franche élévation des LDH + hyperuricémie + hypocalcémie +insuffisance rénale syndrome de lyse tumorale [10].....(10)

5. Expliquez les différentes données de l'hémostase. Comment seront probablement les autres tests d'exploration de l'hémostase ? [17]

• Augmentation du temps de Quick, augmentation du TCA, hypofibrinogénémie (stigmate d'une activation des voies de la coagulation [3] et d'une consommation [3] : coagulation intravasculaire disséminée [4] dans le cadre d'une leucémie aiguë) .....(10)
• Élévation des produits de dégradation du fibrinogène, des D-dimères [2] et des complexes solubles [2]. Consommation des différents facteurs de la coagulation avec une diminution prépondérante du V [1].....(7)

6. Principes de traitement en urgence (ne préciser ni le bilan complémentaire, ni aucune posologie, ni la surveillance) ? [16]

• Hospitalisation en urgence [2] :.....(2)
-voie d'abord veineuse périphérique [1] .....(1)
- mesures d'asepsie.

• Transfusions [2] de culots globulaires (quand GB auront diminués pour ne pas accentuer la leucostase) et d'unités plaquettaires (+/- fractionnées) : .....(2)
- oxygénothérapie [1] nasale .....(1)
-traitement anti-hypertenseur [2].....(2)

• Hyperhydratation [2] avec entraînement de diurèse + uricolytiques [1] (Uricozyme®) .....(3)

• Antibiothérapie [2] synergique, à large spectre, par voie intraveineuse en urgence après les différents prélèvements + mesures locales (bains de bouche,...) : .....(2)

• Polychimiothérapie [2], voire leucaphérèse.....(2)

• Héparine VSE à faible dose (100 UI/kg/jour) [1].....(1)

98 - NORD - DOSSIER N°1

Une femme de 29 ans, de race blanche, sans aucun antécédent particulier, ni personnel, ni familial, consulte pour une asthénie apparue depuis quelques jours, récemment accompagnée d'épisodes lypothymiques. Elle ne se plaint d'aucun autre symptôme fonctionnel.

Elle est très pâle, mais on observe un ictère conjonctival. L'examen clinique révèle une splénomégalie seulement palpable en fin d'inspiration où elle déborde du rebord costal. II n'y a aucune autre anomalie à l'examen physique.

La NFS montre
- GR = 2,2 millions/mm3.
- Hb = 7,6 g/dl.
- Hte = 23 %.
-VGM=105 fl
- Plq = 510 000/mm3.
- GB = 12 000/mm3.
- PN = 64 % ;lymphocytes : 22 % ;monocytes : 6 % ;myélocytes : 5 % ; métamyélocytes : 3 % ; érythroblastes : 2 % des hématies.

Un bilan hépatique, fait en ville, montre
- Bilirubine totale = 24 mmol/l (N < 13).
- Bilirubine conjuguée = 2 mmol/l.

- Phosphatases alcalines normales.
- LDH = 300 Ul/l (N < 200).
- Le dosage sérique de la vitamine B12 est normale.

1) Énumérer les anomalies de l'hémogramme.

2) Annulée.

3) En fonction des données cliniques et biologiques, quelle hypothèse physiopathologique proposez-vous pour expliquer la formule leucocytaire.

4) Quel examen hématologique vous paraît le plus intéressant pour avancer dans la compréhension du mécanisme physiopathologique de l'anémie et quel résultat en attendez-vous ?

5) Quel diagnostic d'anémie vous paraît le plus probable ? Quel examen biologique courant le confirmerait ?

6) Le diagnostic confirmé, la patiente reçoit un traitement pendant quelques mois qui permet d'obtenir une normalisation de l'hémogramme, sans qu'aucune transfusion n'ait été utile. Six ans après, alors qu'elle débute (depuis un mois) une grossesse, après trois fausses couches successives, elle revient avec une nouvelle anémie, un amaigrissement, une splénomégalie et un ensemble de manifestations biologiques complexes
- GR = 1,8 millions/mm3.

- GB = 3 100/mm3.
- PN = 9 % ; lymphocytes : 45 % ; monocytes : 6 %.
- VS = 72 mm (1re heure).
- Haptoglobulinémie < 0,10 g/l (Nle : 1 à 3 g/l).
- TCA = 56" (témoin : 34").
- Anticorps anti-nucléaires = 1/300.

Quelle pathologie évoquez-vous et sur quels arguments ?

7) Elle se dit fatiguée et essoufflée. Son médecin traitant suggère dans son courrier une transfusion qu'en pensez-vous ?

98 - NORD - DOSSIER N°1 (sont écrits en gras les mots-clefs)

1. Énumérer les anomalies de l'hémogramme. [15]

• Anémie [3] (Hb < 12 g/dl), normochrome [1] et macrocytaire [1] (VGM > 95 fl) .....(5)

• Thrombocytose [3] modérée (Plq > 400 000/mm3) .....(3)

• Hyperleucocytose [3] (GB > 10 000/mm3) à polynucléaires neutrophiles [1] (PN > 7 500/mm3) avec érythromyélémie [3] (présence d'érythroblastes et de précurseurs granuleux : myélocytes et métamyélocytes) .....(7)

2. Annulée.

3. En fonction des données cliniques et biologiques, quelle hypothèse physiopathologique proposez-vous pour expliquer la formule leucocytaire ? [14]

• Tableau clinique et biologique d'anémie hémolytique [3] : anémie et syndrome anémique/hémolyse splénomégalie ; ictère ; hyperbilirubinémie libre ; élévation des LDH ; présence de progéniteurs érythroïdes (érythroblastes) témoignant d'une régénération érythroïde [2].....(5)

• Donc comme il existe une destruction des hématies, il existe une régénération médullaire [4] portant principalement sur l'érythropoïèse mais avec une hyperleucocytose et thrombocytose d'entraînement [3] .....(7)

• (Pour rappel, les hématies, plaquettes et polynucléaires ont un précurseur hématopoïétique commun ~ c'est la lignée myélo'ide). Du fait de l'hyper-régénération médullaire, il y a passage sanguin d'éléments encore immatures (= érythromyélémie) [2].....(2)

4. Quel examen hématologique vous parait le plus intéressant pour avancer dans la compréhension du mécanisme physiopathologique de l'anémie et quel résultat en attendez-vous ? [16]

• Frottis sanguin [10] ~ recherche d'anomalies de forme d'hématies pouvant orienter vers tel ou tel diagnostic (sphérocytes, schyzocytes, autres...). Dans ce cas précis, on s'attend à voir une anisocytose [2], poikilocytose [2] et présence de micro-sphérocytes [2].....(16)

Commentaires : La réponse à cette question, vu la formulation de la question, pourrait être : ***nombre de réticulocytes*** *~ attendu élevé c'est-à-dire > 150 000/mm3. Mais vu le raisonnement demandé dans la question précédente, il me parait stupide de vous demander à cette question ce que vous venez d'expliquer à la question précédente.*

5. Gluel diagnostic d'anémie vous parait le plus probable ? Quel examen biologique courant le confirmerait ? [20]

• Anémie aiguë hémolytique auto-immune [10] : absence d'antécédents familiaux pouvant orienter vers telle pathologie de l'hémoglobine ou de la membrane du globule rouge ; absence d'antécédents personnels ou de circonstances favorisantes pouvant évoquer une origine mécanique ou un déficit enzymatique du G.R.....(10)

• Test de Coombs direct [10] dont le résultat attendu est positif (de type Ig, complément ou Ig + complément).....(10)

6. Le diagnostic confirmé, la patiente reçoit un traitement pendant quelques mois qui permet d'obtenir une normalisation de l'hémogramme, sans qu'aucune transfusion n'ait été utile. Six ans après, alors qu'elle débute (depuis un mois) une grossesse, après trois fausses couches successives, elle revient avec une nouvelle anémie, un amaigrissement, une splénomégalie et un ensemble de manifestations biologiques complexes
- GR -- 1,8 millions/mm3.

- GB -- 3 100/mm3.
- PN -- 9 % ;lymphocytes : 45 % ;monocytes : 6 °/a
- VS = 72 mm (1re heure).
- Haptoglobulinémie < 0,10 g/l (Nle : 1 à 3 g/l).
- TCA = 56" (témoin : 34").
- Anticorps anti-nucléaires -- 1/300.

Gluelle pathologie évoquez-vous et sur quels arguments ? [25]

• Lupus érythémateux aigu systémique [8].....(8)

• Clinique

-déclenchement par la grossesse [2].....(2)
-antécédent de 3 fausses couches spontanées (syndrome des anti-phospholipides) [2].....(2)
-tableau d'anémie hémolytique aiguë (auto-immune) [2].....(2)

• Biologique

-anémie hémolytique intravasculaire (haptoglobine effondrée) [2].....(2)
- neutropénie (classique dans les poussées aiguës) [2].....(2)
-augmentation du TCA (syndrome des anti-phospholipides) [2].....(2)
-syndrome inflammatoire (VS élevée) [2].....(2)
-anticorps antinucléaires positifs [3].....(3)

7. Elle se dit fatiguée et essoufflée. Son médecin traitant suggère dans son courrier une transfusion : qu'en pensez-vous ? [10]

• Oui il faut transfuser [10] ~ tolérance clinique (dyspnée) difficile à apprécier sur les données du dossier mais surtout grossesse avec risque d'hypoxie fcetale. La transfusion n'est faite que pour passer un cap et n'est pas bien sur le traitement de fond qui va être une corticothérapie à fortes doses .....(10)

98 - NORD - DOSSIER N°2

Une femme de 40 ans, non ménopausée, présente une tuméfaction du sein gauche rétro-aréolaire depuis plusieurs mois. Dans ses antécédents, on note que sa tante maternelle et sa grand-mère ont eu un cancer du sein.

Elle a eu deux enfants qu'elle n'a jamais allaités. Elle n'a jamais suivi de contraception orale. Premières règles à l'âge de 9 ans et demi.

À l'examen, cette tuméfaction mesure 4 cm de diamètre, n'adhère ni à la peau, ni au plan profond, il n'y a aucun caractère inflammatoire clinique. La palpation des aires ganglionnaires trouve deux ganglions axillaires gauches, mobiles, non inflammatoires, indolores, suspects. Le bilan paraclinique d'extension est négatif. Une drill-biopsie confirme qu'il s'agit d'un adénocarcinome.

1) En quoi consiste le bilan d'extension ?

2) Quels sont les facteurs de risque du cancer du sein retrouvés dans cette observation ?

3) Proposeriez-vous un traitement chirurgical premier ? Si oui, lequel ?

4) L'analyse de la pièce opératoire dans le cas où vous avez décidé de l'opérer montre qu'il s'agit d'un adénocarcinome de grade III de Scarff et Bloom, qu'il existe 4 ganglions envahis sur 15, que les récepteurs hormonaux sont négatifs, que le mamelon et la peau ne sont pas envahis et que la tumeur est associée à un fibro-adénome.
Quels sont les facteurs de mauvais pronostic ?

5) En fonction des données mentionnées à la question 4, quels) traitements) complémentaires) proposeriez-vous ?

98 - NORD - DOSSIER N°2

1. En quoi consiste le bilan d'extension ? [24]

Bilan d'extension locorégional

• Clinique

- l'examen locorégional sera bilatéral et comparatif. Il se fera de face, la malade étant assise les bras ballants, puis élevés au dessus de la tête. Elle sera également examinée debout puis allongée.....(3)
- on recherchera typiquement une tumeur dure, irrégulière, mal limitée, non douloureuse ;l'adhérence aux plans superficiels (dépression cutanée, signe du capiton, ulcération) ; l'envahissement des plans profonds (manoeuvrè d'adduction contrariée de Tillaux) ; des signes inflammatoires (peau d'orange) ; un écoulement mamelonnaire ; des adénopathies axillaires et sus-claviculaires (typiquement dures, indolores, non inflammatoires).....(2)

• Paraclinique

- une mammographie bilatérale face + profil (et oblique externe si besoin) montrant typiquement une opacité dense, stellaire à contours irréguliers étant le siège de microcalcifications. Il existe parfois un épaississement cutané en regard de la tumeur.....(3)
- une échographie mammaire (en complément de la mammographie) : utile pour le diagnostic différentiel et fonction des résultats de la mammographie .....(1)

Bilan d'extension général

• Clinique

- examen général à la recherche d'une dissémination tumorale extramammaire (examen abdominal, pleuro-pulmonaire, neurologique, osseux...) .....(1)

• Paraclinique

- hépatique
  - biologie : ASAT, ALAT, yGT, phosphatases alcalines, bilirubine.....(2)
  - échographie hépatique à la recherche de métastases.....(3)
- osseux
  - biologie : calcémie, phosphorémie .....(2)
  - scintigraphie osseuse.....(2)
  - clichés standard en fonction des résultats scintigraphique et de la symptomatologie clinique.....(NC)
- pleuro-pulmonaire
  - radiographie de thorax de face et de profil.....(2)
- cérébral
  - tomodensitométrie cérébrale uniquement en cas de signes d'appel cliniques.....(NC)
  - marqueurs tumoraux : ACE, CA 15,3.....(3)

2. Quels sont les facteurs de risque du cancer du sein retrouvés dans cette observation ? [20]

• Âge .....(4)
• Sexe .....(4)
• Antécédents familiaux de cancer du sein (risque génétique) .....(4)
• Absence d'allaitement .....(4)
• Ménarche précoce, avant 12 ans (risque hormonal) .....(4)

3. Proposeriez-vous un traitement chirurgical premier ? Si oui, lequel ? [20]

• Oui, car cancer classé T2N1 bMO.....(10)
• Mastectomie gauche avec curage axillaire gauche (oubli de curage = 0).....(10)

4. L'analyse de la pièce opératoire dans le cas où vous avez décidé de l'opérer montre qu'il s'agit d'un adénocarcinome de grade III de Scarff et Bloom, qu'il existe 4 ganglions envahis sur 15, que les récepteurs hormonaux sont négatifs, que le mamelon et la peau ne sont pas envahis et que la tumeur est associée à un fibro-adénome.
Quels sont les facteurs de mauvais pronostic ? [16]

• Les facteurs de mauvais pronostic sont
- la taille de la tumeur > 2 cm .....(4)
- le grade histologique de Scarff Bloom et Richardson (SBR) > 1 .....(4)
- l'atteinte ganglionnaire >- 4 ganglions envahis.....(4)
-les récepteurs hormonaux négatifs.....(4)

5. En fonction des données mentionnées à la question 4, quels) traitements) complémentaires) proposeriez-vous ? [20]

• Radiothérapie postopératoire pour diminuer les récidives locorégionales [5]. Elle comporte une irradiation de la paroi thoracique, du creux sus-claviculaire, de la chaîne ganglionnaire mammaire interne (tumeur rétro-aréolaire) [3] à la dose de 45-50 Gy répartis sur 5 à 6 semaines [2] .....(10)

• Polychimiothérapie adjuvante [5], ayant pour but de diminuer la fréquence des métastases [2] (femme non ménopausée avec envahissement ganglionnaire), type FAC [3] (5 FU, Adriamycine, Cyclophosphamide) pendant 6 mois.....(10)

97 - SUD - DOSSIER N°3

Vous êtes le médecin traitant de M. X., 66 ans, ancien mineur de fond à la retraite, que vous connaissez bien pour le voir chaque hiver, période pendant laquelle il présente régulièrement une infection bronchique sur bronchite chronique. Il n'a toujours pas cessé de fumer ses 20 Gauloises/jour malgré vos efforts de persuasion et il boit régulièrement son litre de vin/jour et accessoirement quelques pastis avec ses anciens collègues.

Cette fois-ci c'est en mai qu'il vient vous voir car souffrant depuis 2 mois d'une plaie située sur le bord gauche de sa langue. Il attribue cette lésion à une blessure sur la saillie agressive de la première molaire inférieure gauche cassée depuis fort longtemps.

Votre examen endobuccal retrouve effectivement une ulcération du bord libre gauche de la langue, mesurant 10 mm aux bords irréguliers, au fond blanchâtre et vernissé, un peu purulente. Lorsque vous palpez cette lésion, elle est indurée et cette induration dépassant nettement les limites de l'ulcération puisque vous la mesurez à 25 mm dans ses grandes dimensions. Elle ne franchit pas la ligne médiane du dorsum lingual, elle n'atteint pas le plancher buccal, votre doigtier revient taché de quelques traces sanglantes. Vous palpez le cou et y retrouvez 2 tuméfactions roulant sous les doigts, situées en dedans du bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien gauche. L'une mesure 20 mm, l'autre 30 mm.

1) Vous évoquez d'emblée le diagnostic de carcinome lingual. Quels sont les éléments de l'énoncé qui sont en faveur de votre hypothèse diagnostique ?

2) Le reste de l'examen endobuccal et pharyngé retrouve une muqueuse saine, mais un état dentaire défavorable associant une parodontopathie très avancée du bloc incisivo-canin inférieur, de la 46 traitée par amalgame et de la 36 dont il ne reste qu'une cupside saillante. Au niveau maxillaire, il existe une édentation molaire bilatérale, mais les dents restantes sont saines, non mobiles, et la gencive est de bonne qualité sans parodontolyse. Vous souhaitez, en plus de la biopsie de la lésion et de la pharyngolaryngoscopie programmée, compléter votre examen clinique par une imagerie. Écrivez vos prescriptions telles que vous les formuleriez sur une ordonnance.

3) Votre patient pèse 54 kg alors que son poids était de 60 kg deux mois auparavant. Il explique cet amaigrissement par une difficulté d'alimentation due à la douleur permanente de sa langue et ce malgré une prise quotidienne de 4 sachets de 500 mg d'aspirine depuis 15 jours. Quel traitement antalgique de première intention prescrivez-vous ? Rédigez votre ordonnance. En cas d'échec, indiquez votre stratégie thérapeutique.

4) La biopsie a confirmé le diagnostic de carcinome épidermo'ide et une association chirurgie-radiothérapie externe est programmée. Quel risque y a-t-il à faire une radiothérapie cervicofaciale sur ce terrain dentaire ? Comment prévenez-vous ce risque ?

5) Le traitement a permis une rémission complète. Vous êtes chargés de la surveillance post-thérapeutique de votre patient. À quel rythme la faites-vous ? Sur quels critères cliniques et/ou paracliniques ?

97 - SUD - DOSSIER N°3

1. Vous évoquez d'emblée le diagnostic de carcinome lingual. Gluels sont les éléments de l'énoncé qui sont en faveur de votre hypothèse diagnostique ? [18]

• Terrain
- homme de 66 ans [3].....(3)
- alcoolo-tabagique [3] .....(3)
• Les données cliniques concernant la lésion
- plaie linguale évoluant depuis deux mois [4] .....(4)
- ulcération linguale, atone et irrégulière, saignant au contact avec une induration plus étendue que l' ulcération [4] .....(4)
• Existence d'adénopathies cervicales associées [4].....(4)

2. Le reste de l'examen endobuccal et pharyngé retrouve une muqueuse saine, mais un état dentaire défavorable associant une parodontopathie très avancée du bloc incisivo-canin inférieur, de la 46 traitée par amalgame et de la 36 dont il ne reste qu'une cupside saillante. Au niveau maxillaire, il existe une édentation molaire bilatérale, mais les dents restantes sont saines, non mobiles, et la gencive est de bonne qualité sans parodontolyse. Vous souhaitez, en plus de la biopsie de la lésion et de la pharyngolaryngoscopie programmée, compléter votre examen clinique par une imagerie. Écrivez vos prescriptions telles que vous les formuleriez sur une ordonnance. [20]

• Panoramique dentaire [8].....(8)
• Clichés rétro-alvéolaires des dents 46 et 36 [2].....(2)
• Radiographie pulmonaire de face et de profil [4] .....(4)
• Radiographie de la face en incidence de Blondeau (pour examiner les sinus) [2].....(2)
• Échographie abdomino-hépatique [4].....(4)

3. Votre patient pèse 54 kg alors que son poids était de 60 kg deux mois auparavant. Il explique cet aigrissement par une difficulté d'alimentation due à la douleur permanente de sa langue et ce malgré une prise quotidienne de 4 sachets de 500 mg d'aspirine depuis 15 jours. Quel traitement antalgique de première intention prescrivez-vous ? Rédigez votre ordonnance. En cas d'échec, indiquez votre stratégie thérapeutique. [18]

• Nom, prénom, âge du patient [3].....(3)
• Date, coordonnées du médecin, signature [3] .....(3)
• Arrêt de l'aspirine [3] .....(3)
• Paracétamol + codéine (Efferalgan codéine®) [5] : deux comprimés si douleur ; maximum six par jour [NC]. En effet après échec d'un AINS il n'est pas utile d'essayer un autre antalgique de Classe I [NC] .....(5)
• Si échec, morphine : Moscontin® per os 30 mg matin et soir [4].....(4)

4. La biopsie a confirmé le diagnostic de carcinome épidermoïde et une association chirurgie-radiothérapie externe est programmée. Quel risque y a-t-il à faire une radiothérapie cervicofaciale sur ce terrain dentaire ? Comment prévenez-vous ce risque ? [20]

• Le risque principal est la survenue d'une ostéo-radio-nécrose de la mandibule [8].....(8)
• Pour éviter cet effet secondaire, il est nécessaire de
- faire une remise en état dentaire [3].....(3)
- réaliser des gouttières fluorées [3] .....(3)
- prescrire des bains de bouche antiseptiques [2].....(2)
- prescription de gel fluoré à vie [2].....(2)
• Il faut par ailleurs prévoir un sevrage alcoolo-tabagique avec si besoin aide psychologique et médicamenteuse [2] .....(2)

5. Le traitement a permis une rémission complète. Vous êtes chargés de la surveillance post-thérapeutique de votre patient. À quel rythme la faites-vous ? Sur quels critères cliniques et/ou paracliniques ? [24]

• Surveillance mensuelle le 1er trimestre [2] puis tous les deux mois jusqu'à la fin de la 1re année [2]....(4)
• Critères cliniques
- interrogatoire : appétit, poids ; douleurs [3] ; respect du sevrage alcoolo-tabagique [1] .....(4)
- inspection : cicatrice linguale [2] ; protraction linguale [1] ; examen complet de la sphère ORL avec examen au miroir [3].....(3)
- palpation : bidigitale de toute la cavité buccale [2] ; aires ganglionnaires [1] ; hépatique [1] .....(4)
• Critères paracliniques
- radiographie pulmonaire tous les six mois au début puis tous les ans [3] .....(3)
- bilan hépatique tous les mois la 1re année : phosphatases alcalines ; transaminases ; y-glutamyl transférase [3] .....(3)

97 - SUD - DOSSIER N°4

Un homme de 71 ans consulte pour des vertiges. L'examen clinique objective une érythrose faciale récente, une splénomégalie et un prurit à l'eau.

L'examen cardiovasculaire ne montre qu'une HTA à 185/100 mmHg non connue antérieurement avec une auscultation thoracique normale. Le patient fume 1/2 paquet de cigarettes/jour.

L'hémogramme est
H b : 185 g/l.
Érythrocytes : 7 100 000/mm3.
Ht : 57 %.
VGM : 80 fl.
Leucocytes : 12 600/mm3 dont 80 % de PNN.
Plq : 600 000/mm3.

1) Quels sont dans l'énoncé les arguments en faveur d'une maladie de Vaquez ?

2) Quels) examens) demandez-vous pour confirmer ce diagnostic ?

3) À quels risques immédiats est exposé ce patient ?

4) Quel traitement proposez-vous en première intention ?

5) Quel traitement envisagerez-vous ensuite ?

97 - SUD - DOSSIER N°4

1. Quels sont dans l'énoncé les arguments en faveur d'une maladie de Vaquez ? [21]

• Signes d'interrogatoire : vertiges traduisant un syndrome d'hyperviscosité [2], prurit à l'eau (signe fondamental pathognomonique) [2] .....(5)
• Signes cliniques : érythrose faciale [2], splénomégalie [3] .....(5)
• Signes biologiques : syndrome myéloprolifératif prédominant sur la lignée rouge : [3] .....(3)
- hémoglobine supérieure à 17 g/100 ml [2] .....(2)
- hématocrite supérieure à 50 % [2].....(2)
- leucocytose supérieure à 12 000/mm 3 [2] .....(2)
– thrombocytose supérieure à 400 000/mm 3 [2] .....(2)

2. ~uel(s) examens) demandez-vous pour confirmer ce diagnostic ? [16]

• Deux examens suffisent à poser le diagnostic
- mesure du volume globulaire total : en faveur si supérieur ou égal à 36 ml/kg [6] .....(6)
- mesure de la saturation artérielle en oxygène [5] : en faveur si supérieure à 92 % [1]. Car l'association d'un volume globulaire total élevé, d'une saturation en oxygène supérieure à 92 % et d'une splénomégalie confirme le diagnostic de maladie de Vaquez.....(6)

• Néanmoins, on s'attache à éliminer
- une polyglobulie d'une origine secondaire tumorale par la réalisation d'une échographie hépatique et rénale recherchant une tumeur [2] .....(2)
- une polyglobulie du fumeur chez ce tabagique chronique par la réalisation d'un dosage de carboxyhémoglobine [2] .....(2)

3. À quels risques immédiats est exposé ce patient ? [32]

• Risques thrombotiques [6] artériels [2] ou veineux [2] : accident vasculaire cérébral [1], infarctus du myocarde [1], infarctus mésentérique [1], occlusion de l'artère centrale de la rétine [1], thrombose veineuse profonde [1], embolie pulmonaire [1], syndrome de Budd-Chiari [1], ischémie aiguë de membre [1].....(18)
• Risques hémorragiques [5] par thrombopathie [3] .....(8)
• Complications de l'hyperuricémie [4] : goutte [1], lithiase urinaire [1].....(6)

4. (duel traitement proposez-vous en première intention ? [18]

•Traitement de première intention et d'urgence devant le risque thrombotique : saignées [5] répétées de 300 à 400 ml, deux à trois fois par semaine, de façon à obtenir un taux d'hématocrite inférieur à 47 en respectant la carence martiale induite.....(5)
• Arrêt immédiat et définitif du tabac [2] .....(2)
• Traitement de l'hypertension artérielle (et autres facteurs de risque cardiovasculaire) [3] .....(3)
• Traitement symptomatique de l'hyperuricémie [2] : allopurinol Zyloric® per os en l'absence de contre-indication, associé à des boissons abondantes alcalines (Vichy Célestins®) sauf si la tension artérielle est mal équilibrée .....(2)
• Surveillance régulière du taux d'hématocrite [2], des signes d'hyperviscosité [1] et de thrombose [1], de l'uricémie [1], de la tension artérielle [1] .....(6)

5. Quel traitement envisagerez-vous ensuite ? [13]

• Chez ce patient âgé de plus de 70 ans, à haut risque vasculaire étant donné un tabagisme chronique, on propose un traitement myélosuppresseur par radio-isotope Phosphore 32 [8] : l'injection d'une dose unique entraîne une réponse prolongée de 30 mois, mais avec une latence de 3 mois (les rechutes peuvent être traitées par une nouvelle injection de P32) .....(8)
• Associations dans les premiers mois de saignées répétées [2] .....(2)
• Surveillance régulière : numération formule sanguine tous les 3 mois, recherche d'une transformation leucémique [3] .....(3)

97 - NORD - DOSSIER N°5

Un jeune homme de 22 ans est adressé en consultation par son chirurgien dentiste à la suite de l'extraction d'une dent de sagesse incluse ;l'hémorragie s'est prolongée plus de 24 heures et a nécessité plusieurs tamponnements compressifs et finalement une suture de l'alvéole. Ce patient est en bonne santé. II vient d'effectuer son service militaire et n'a aucun antécédent pathologique particulier. Un interrogatoire approfondi vous apprend cependant qu'il a saigné anormalement après une adénoïdectomie réalisée à l'âge de 4 ans. Une appendicectomie réalisée à 13 ans s'est passée sans incident particulier.

Pendant le déroulement de son service armé, il a présenté un volumineux hématome ayant nécessité l'immobilisation pendant 15 jours et il en garde d'ailleurs une légère amyotrophie. À noter l'absence d'hémorragie au niveau des muqueuses. II n'existe aucun signe de diathèse hémorragique détectable dans la famille de ce garçon, tout au moins d'après notre interrogatoire.

1) Quels examens d'hémostase simples de dépistage allez-vous prescrire chez ce patient ? Pour chacun d'eux, expliquez et justifiez votre prescription.

2) Les résultats des examens que vous avez demandés sont normaux, excepté le temps de céphaline activé = 43 s pour un témoins à 30 s. Quelles hypothèses diagnostiques pouvez-vous évoquer avant de demander d'autres examens complémentaires ?

3) Parmi les examens complémentaires que vous avez demandés, le taux de facteur VIII est à 20 %. Quelles(s) hypothèses) diagnostiques) devez-vous envisager ?

4) À propos de votre réponse à la question 3, notez les arguments en faveur ou en défaveur de la (les) hypothèses) que vous avez formulée(s). Quels examens prescrivez-vous pour confirmer le diagnostic ?

5) Ce jeune est très inquiet du diagnostic que vous lui avez finalement annoncé. Que répondez-vous à ces 3 questions qu'il se pose
a) Existe-t-il un risque de survenue d'hémorragie spontanée ?
b) L'anomalie peut-elle s'aggraver au cours de la vie ?
c) Existe-t-il des médicaments contre-indiqués ?

97 - NORD - DOSSIER N°5

1. Quels examens d'hémostase simples de dépistage allez-vous prescrire chez ce patient ? Pour chacun d'eux, expliquez et justifiez votre prescription. [20]

- Exploration de la voie endogène de la coagulation permettant l'étude des facteurs contact (kininogène de HPM, prékallicréine, facteurs de la coagulation XII, XI, antihémophilique A (F VIII) et B (F IX), X, V, II et fibrinogène :temps de céphaline activé [4] .....(4)
- Exploration de la voie exogène permettant l'étude des facteurs VII, X, V, II et fibrinogène : temps de Quick [4].....(4)
- Exploration de l'hémostase primaire et recherche d'une thrombopénie :taux de plaquettes [4] .....(4)
- Etude des déficits quantitatifs et/ou qualitatifs en fibrinogène :taux de fibrinogène [4] .....(4)
- Temps de saignement par la méthode d'Ivy incision : exploration de l'hémostase primaire (s'assurer de l'absence de prise récente d'aspirine) [4] .....(4)

2) Les résultats des examens que vous avez demandés sont normaux, excepté le temps de céphaline activé = 43 s pour un témoins à 30 s. Quelles hypothèses diagnostiques pouvez-vous évoquer avant de demander d'autres examens complémentaires ? [20]

- Il s'agit d'un allongement isolé du TCA avec temps de Quick, temps de saignement et taux de plaquettes normaux.
- On doit évoquer soit un déficit constitutionnel en l'un des facteurs de la coagulation appartenant spécifiquement à la voie endogène, soit la présence d'un anticoagulant circulant soit une forme particulière de maladie de Willebrand

- déficit en facteur VIII ou hémophilie A [5] .....(5)
- auto-anticorps antifacteur VIII ou IX [3] .....(3)
- déficit en facteur IX ou hémophilie B [5] .....(5)
- déficit en facteur XI [2] .....(2)
- maladie de Willebrand de type 2 N [5] (diminution d'affinité du facteur von Willebrand pour le facteur VIII) avec allongement isolé du TCA et temps de saignement normal ou une forme modérée ave un temps de saignement à la limite supérieure de la normale.....,(5)

- À *noter que les déficits en facteurs XII (Hageman), prékallicréine ou kininogène ne s'accompagnent d'aucune manifestation hémorragique).*

3. Parmi les examens complémentaires que vous avez demandés, le taux de facteur VIII est à 20 %. Quelles(s) hypothèses) diagnostiques) devez-vous envisager ? [20]

On peut alors évoquer

- Hémophilie A modérée [8] .....(8)
- Auto-anticorps antifacteur VIII [4] .....(4)
- Maladie de Willebrand [8].....(8)

4. À propos de votre réponse à la question 3, notez les arguments en faveur ou en défaveur de la (les) hypothèses) que vous avez formulée(s). Quels examens prescrivez-vous pour confirmer le diagnostic ? [22]

- Hémophilie A modérée

- en faveur : sexe masculin [1], type d'hémorragies [1] (postopératoires et post-traumatiques), arguments de fréquence [1], allongement isolé du TCA [1], diminution du facteur VIII [1], caractère provoqué des hémorragies.....(5)
- en défaveur : absence de diathèse hémorragique familiale [1], absence d'hémorragie muqueuse [1].....(2)

- Auto-anticorps antifacteur VIII

- en défaveur : sujet jeune [1], absence de contexte dysimmunitaire [1], absence de pathologie associée [1] .....(3)
- en faveur : isolement allongé du TCA [1], diminution du facteur VIII [1] .....,.....,..(2)

• Maladie de Willebrand
- en faveur : argument de fréquence [1], allongement du TCA [1], diminution du facteur VIII [1] .....(3)
- en défaveur : type d'hémorragies (hématome) [1], caractère provoqué et non spontané des hémorragies [1], pas d'allongement du temps de saignement [1].....(3)

• Diagnostic retenu : hémophilie A mineure [1] : .....(1)
-examen de confirmation : étude d'agrégation des plaquettes en présence de ristocétone [1], antigène Willebrand (vWFAg) [2], facteur VIII coagulant afin d'éliminer une maladie de Willebrand qui est le principal diagnostic différentiel .....(3)

5. Ce jeune est très inquiet du diagnostic que vous lui avez finalement annoncé. Que répondez-vous à ces 3 questions qu'il se pose
a) Existe-t-il un risque de survenue d'hémorragie spontanée ?
b) L'anomalie peut-elle s'aggraver au cours de la vie ?
c) Existe-t-il des médicaments contre-indiqués ? [18]

• Non. Ce risque est peu fréquent compte tenu notamment du caractère peu sévère de cette hémophilie. Les hémorragies sont la plupart du temps consécutives à un traumatisme [6] .....(6)
• Non, hormis le cas de l'acquisition d'un auto-anticorps antifacteur VIII post-transfusionnel [6] .....(6)
• Oui, les médicaments interférant avec l'hémostase sont contre-indiqués : aspirine, ticlopidine (héparine et AVK pour certains) [6] .....(6)

97 - NORD - DOSSIER N°6

Un patient de 50 ans ayant fumé l'équivalent de 30 paquets-année a présenté un carcinome de la bronche lobaire supérieure droite. Cette tumeur a été classée T2N1 MO et traitée par une exérèse chirurgicale suivie d'une radiothérapie. Un an après la fin de l'irradiation, ce patient se plaint d'une douleur très vive, à type de brûlure permanente, qui s'étend sur la face interne du bras droit et descend jusqu'à l'extrémité des 2 dernières phalanges du bras droit.

L'examen clinique permet de palper au moins 2 adénopathies sus-claviculaires droites de 1 à 2 cm de diamètre et de consistance très dure. À droite, on constate aussi un myosis et un léger rétrécissement de la fente palpébrale. Les douleurs ne sont pas calmées par 6 à 8 prises quotidiennes d'une association de paracétamol et de codéine.

Ce patient est hospitalisé en urgence.

1) Quels actes médicaux vous semblent prioritaires durant les premières 24 heures de l'hospitalisation ?

2) Un médecin de gàrde a prescrit du Temgésic® (buprénorphine) en complément de l'association paracétamol-codéine. Qu'en pensez-vous ?

3) Quelles sont les causes les plus probables des douleurs du membre supérieur droit ?

4) Toujours pour ces douleurs du membre supérieur droit, quels peuvent être les médicaments utiles en dehors des analgésiques purs ?

5) L'entourage du patient vous signale qu'il n'a pas cessé totalement de fumer et qu'il consomme encore une dizaine de cigarettes/jour. Que faites-vous ?

97 - NORD - DOSSIER N°6

1. Quels actes médicaux vous semblent prioritaires durant les premières 24 heures de l'hospitalisation ? [25]

• Repos au lit [4].....(4)
• Prescription d'un antalgique majeur [4], type morphine [2] en solution buvable, ou en sous-cutanée, toutes les quatre heures ; commencer par 5 mg/4 h [NC].....(6)
• Radiographie pulmonaire face et profil [4].....(4)
• Bilan biologique
– NFS [2] .....(2)
- Calcémie [2], ionogramme sanguin [1], créatininémie [2] .....(5)
-VS, CRP [1].....(1)
• Surveillance clinique [3] .....(3)

2. Un médecin de garde a prescrit du Temgésic (buprénorphine) en complément de l'association paracétamol-codéine. Qu'en pensez-vous ? [20]

• L'association est fortement déconseillée [5] car elle comporte
- de la codéine : morphinique mineur [2], agoniste pur [3] .....(5)
- et du Temgésic® : analgésique morphinique majeur [2], mais ayant des propriétés antagonistes vis-à-vis des morphiniques [3].....(3)
• Du fait des propriétés antagonistes du Temgésic®, il existe un effet plafond lors de l'ascension de doses [2]. Il faut donc utiliser du chlorydrate de morphine (5 mg/4 h ou 30 mg/12 h) de forme de retard tout en poursuivant l'association paracétamol-codéine [3].....(5)

3. Quelles sont les causes les plus probables des douleurs du membre supérieur droit ? [20]

• Névralgie radiculaire [5] : C8 [5], par compression tumorale du plexus brachial dans le cadre d'un syndrome de Pancoast et Tobias [5].....(15)
• Compression du plexus brachial par des adénopathies sus-claviculaires droites [5] .....(5)

4 Toujours pour ces douleurs du membre supérieur droit, quels peuvent être les médicaments utiles en dehors des analgésiques purs ? [20]

• Pour diminuer l'œdème lié à l'inflammation [4] : .....(4)
– corticoïdes [5].....(5)
• Pour agir sur les douleurs neurogènes [5] :.....(5)
- antidépresseur tricyclique : amitriptyline (Laroxyl®) [2] .....(2)
– benzodiazépine : clonazépam (Rivotril®) (gouttes) [2].....(2)
– anti-épileptique majeur : carbamazépine (Tégrétol®) [2].....(2)

5. L'entourage du patient vous signale qu'il n'a pas cessé totalement de fumer et qu'il consomme encore une dizaine de cigarettes/jour. Que faites-vous ? [15]

• Sevrage du tabac [7,5].....(7,5)
• Pas de modification du pronostic [7,5].....(7,5)

96 - SUD - DOSSIER N°7

Une femme de 55 ans, sans antécédent pathologique particulier, présente un cancer du quadrant inféro-interne du sein gauche, confirmé histologiquement, classé T2, N1, M0. Le traitement consiste dans un premier temps, en une tumorectomie, un curage axillaire. Sur le plan histopathologique, il s'agit d'un adénocarcinome galactophorique invasif de grade histopronostique III avec des embolies vasculaires. La recherche de récepteurs d'estradiol est positive, celle des récepteurs de progestérone négative.
Sur les 18 ganglions prélevés, 3 sont positifs, l'un d'eux avec une rupture capsulaire.
Le traitement est complété par une radiothérapie, une chimiothérapie associant épirubicine, cyclophosphamide, fluoro-uracile et une hormonothérapie par tamoxifène pour une durée de 3 ans.

1) Quels sont les facteurs histopathologiques de mauvais pronostic ?

2) Quels doivent être les champs d'irradiation ?

3) Quels sont les effets secondaires possibles du protocole de chimiothérapie ?

4) Quels sont les effets bénéfiques possibles de l'hormonothérapie ?

5) Comment se fera la surveillance de la patiente ?

96 - SUD - DOSSIER N°7

1. Quels sont les facteurs histopathologiques de mauvais pronostic ? [20]

- Nombre de ganglions envahis [5].....(5)
- Grade III de Scarff Bloom et Richardson [5].....(5)
- Négativité des récepteurs à la progestérone [5] .....(5)
- Rupture vasculaire [2,5] .....(2,5)
- Embols vasculaires tumoraux [2,5] .....(2,5)

2. Quels doivent être les champs d'irradiation ? [15]

- Champ mammaire gauche et surdisage sur le lit tumoral [7] .....(~)
- Paroi thoracique [3] .....(3)
- Aires ganglionnaires de drainage à gauche [5] : mammaire interne, axillaire, sus et sous-claviculaire (5)

3. Quels sont les effets secondaires possibles du protocole de chimiothérapie ? [25]

- Communs aux différents cytotoxiques
  - nausées, vomissements [3].....(3)
  - diarrhée, mucites [2] .....(2)
  - alopécie réversible [3].....(3)
  - insuffisance médullaire (anémie, leucopénie, thrombopénie) [3] .....(3)

- Épirubicine
  - insuffisance cardiaque [4] (myocardiopathie chronique selon la dose cumulée), troubles du rythme aigus [NC] .....(NC)
  - toxicité veineuse, toxicité cutanée si extravasation [2] .....(2)
  - colore les urines en rouge [1].....(1)

- Endoxan~ : .....
  - cystite hématurique [4].....(4)

- 5-FU
  - ischémie myocardique (voir infarctus myocardique) de mécanisme mal connu [4] .....(4)

4. Quels sont les effets bénéfiques possibles de l'hormonothérapie ? [15]

- Allongement de la durée de la survie [4] ; et augmentation du taux de survie [4], en théorie par inhibition de la croissance tumorale [NC] .....(NC)
- Diminution du risque de rechute [4] .....(4)

5. Comment se fera la surveillance de la patiente ? [25]

- Clinique
  - palpation bilatérale mammaire et des aires ganglionnaires [3].....(3)
  - palpation hépatique [1], osseuse [1], recherche de douleurs osseuses [NC], examen neurologique [1], examen pulmonaire (1) .....
  - recherche de métrorragies post-ménopausiques [1], et examen gynécologique régulier avec frottis cervico-vaginaux [1] .....(2)
  - tolérance du traitement [i].....(1)

- Biologique
  - marqueurs tumoraux sériques : CA 15/3, ACE [3].....(3)
  - bilan hépatique (ASAT ALAT GGT PAL bilirubine) [2] .....(2)
  - calcémie [1 ,5] .....(1,5)
  - NFS, VS [1 ,5] .....(1,5)

• Imagerie
- mammographie bilatérale [4].....(4)
- radiographie de thorax [1 ,5] .....(1,5)
- échographie hépatique [1,5].....(1,5)
-scintigraphie osseuse et scanner cérébral si besoin (anomalie clinique ou biologique).

• La fréquence de cette surveillance n'est pas complètement codifiée [NC]. Elle peut être mensuelle les premiers 6 mois, puis trimestrielle pendant deux ans, pus semestrielle pendant 3 ans, puis annuelle à vie.

96 - NORD - DOSSIER N°8

On prescrit une NFS plaquettes à un homme de 67 ans en raison d'une asthénie persistante au décours d'une bronchite aiguë. Il n'a aucun antécédent médical ou chirurgical.
La NFS montre
- GR : 4,4 millions/mm3.
- Hb : 13,9 g/dl.
- Plq : 240 000/mm3.
- Leucocytes : 12 000 /mm3.
-PN:19%.
-PE:1 %.
- Lymphocytes : 72 %.
- Monocytes : 8 %.

Il n'y a pas de fièvre. L'examen clinique est normal ; notamment, il ne trouve aucune adénopathie, ni hépatosplénomégalie. La vitesse de sédimentation est à 4 à la première heure. Le patient vous montre un hémogramme ancien de 6 mois qui donnait des résultats superposables.

1) Quel diagnostic évoquez-vous ? Justifiez votre réponse.

2) Un immunophénotypage des lymphocytes circulants et un myélogramme confirment votre diagnostic. Quels en sont les résultats vraisemblables ?

3) Quelle attitude thérapeutique et quelle surveillance proposez-vous ?

4) Trois ans plus tard, la NFS montre : GR : 3,9 millions/mm3. Hb : 12,1 g/100 ml. Plq : 300 000/mm3. Leucocytes : 31 000/mm3. PN : 12 %. PE : 1 %. Lymphocytes : 83 %. Monocytes : 4 %.
L'examen ne trouve ni adénopathie périphérique, ni hépatosplénomégalie. Indiquez 2 mécanismes susceptibles d'expliquer l'évolution de l'hémogramme. Quel est le plus probable, et pourquoi ?

5) Six mois plus tard, l'hémogramme montre : GB : 87 000/mm3. Hb : 9 g/100 ml. Plq : 45 000/mm3. PN 3 %. PE : 0 %. PB : 0 %. Lymphocytes : 96 %. Monocytes : 1 %.
L'examen clinique trouve des adénopathies périphériques multiples et une hépatosplénomégalie. Quel traitement proposez-vous (sans la posologie) ?

96 - NORD - DOSSIER N° 8

1. Quel diagnostic évoquez-vous ? Justifiez votre réponse. [20]

• Leucémie lymphoïde chronique [10] .....(10)

• Hyperlymphocytose
-terrain : sexe et âge (67 ans) [1].....(1)
-première cause d'hyperlymphocytose chronique à cet âge [3] .....(3)
-pas d'atteinte des autres lignées [3], absence de syndrome inflammatoire [2].....(5)
- chronique car résultat identique six mois auparavant [1] .....(1)

2. Un immunophénotypage des lymphocytes circulants et un myélogramme confirment votre diagnostic. Quels en sont les résultats vraisemblables ? [18]

• Immunophénotypage des lymphocytes circulants
- lymphocytes monoclonaux ;
-type B : présence d'immunoglobulines de membranes de faible intensité [2], portant un seul type de chaînes légères [2] (kappa ou lambda) témoignent d'une prolifération monoclonale [2].....(6)
-classes de différenciation : CD5+ [2] (antigène normalement T), CD19+ ; CD20+ [2].....(4)
-Cellules doublement marquées CD5/CD19 [2].....(2)

• Myélogramme
– hyperlymphocytose [2] (prolifération de lymphocytes B) .....(2)
- richesse médullaire normale à ce stade [4].....(4)

3. Quelle attitude thérapeutique et quelle surveillance proposez-vous ? [24]

• Abstention thérapeutique [10].....(10)
• Surveillance
-clinique [1] : adénopathies [2] (schéma daté [2)], asthénie, anorexie, amaigrissement, splénomégalie [1], hépatomégalie [1], température [1], signes d'anémie [1] (pâleur, dyspnée d'effort, tachycardie...) de thrombopénie [1] (purpura), d'infections [1].....(11)
- biologique [1] : hémogramme régulier [2] (plaquettes, hémoglobine, lymphocytose), VS, LDH, bilan hépatique (recherche d'une cholestase) .....(3)

4. Trois ans plus tard, la NFS montre : GR : 3,9 millions/mm3. Hb : 12,1 g/100 ml. Plq 300 000/mm3. Leucocytes : 31 000/mm3. PN : 12 %. PE : 1 %. Lymphocytes : 83 %. Monocytes : 4 %. L'examen ne trouve ni adénopathie périphérique, ni hépatosplénomégalie. Indiquez 2 mécanismes susceptibles d'expliquer l'évolution de l'hémogramme. Lequel est le plus probable, et pourquoi ? [22]

• Au niveau de l'hyperlymphocytose : progression habituelle [2] dans la LLC.....(2)
• Au niveau de la lignée rouge : perte de 2 g/dl d'hémoglobine (anémie débutante) [2] : .....(2)
- mécanisme central [2] par insuffisance médullaire débutante [4] .....(6)
-ou autre mécanisme possible : anémie périphérique [2] (hémolytique auto-immune) [4] .....(6)
- le plus probable : mécanisme périphérique [4] car absence de retentissement [2] sur les autres lignées myéloïdes (plaquettes ; polynucléaires neutrophiles,...) .....(6)

5. Six mois plus tard, l'hémogramme montre : GB : 87 000/mm3. Hb : 9 g/100 ml. Plq 45 000/mm3. PN : 3 %. PE : 0 %. PB : 0 %. Lymphocytes : 96 %. Monocytes : 1 %. L'examen clinique trouve des adénopathies périphériques multiples et une hépatosplénomégalie. Guel traitement proposez-vous (sans la posologie) ? [16]

• Le patient est en stade C [1].....(1)

• Hospitalisation [2].....(2)

• Traitement étiologique :.....
-polychimiothérapie [6] (en l'absence de contre-indications) [1] .....(7)
- les protocoles les plus fréquents étant de type CHOP [1] (adriamycine, cyclophosphamide, vincristine, prednisone) ou miniCHOP [1].....(2)

• Traitement symptomatique : .....
- discuter les transfusions de globules rouges et/ou de plaquettes en fonction de la tolérance clinique [2] .....(2)

• Surveillance [2] .....(2)

96 - NORD - DOSSIER N° 9

Un homme de 33 ans consulte pour une tuméfaction cervicale antérieure qu'il a découvert il y a quelques jours. II a reçu une irradiation cervicale à l'âge de 6 mois pour hypertrophie thymique.

L'examen clinique révèle un nodule dur de 4 cm de diamètre du lobe thyroïdien droit. II existe en outre des adénopathies jugulo-carotidiennes droites, fermes et indolores. Le reste de l'examen est normal. Le dosage des hormones thyroïdiennes libres et celui de la TSH sont dans les limites de la normale.

Le titre des anticorps anti-thyroglobuline et anti-thyropéroxydase est normal.

1) Quels sont les éléments de l'observation qui vous orientent vers une pathologie maligne ?

2) Une scintigraphie à l'iode 123 est effectuée (figure ci-dessous). Comment l'interprétez-vous (en allant à l'essentiel) ?

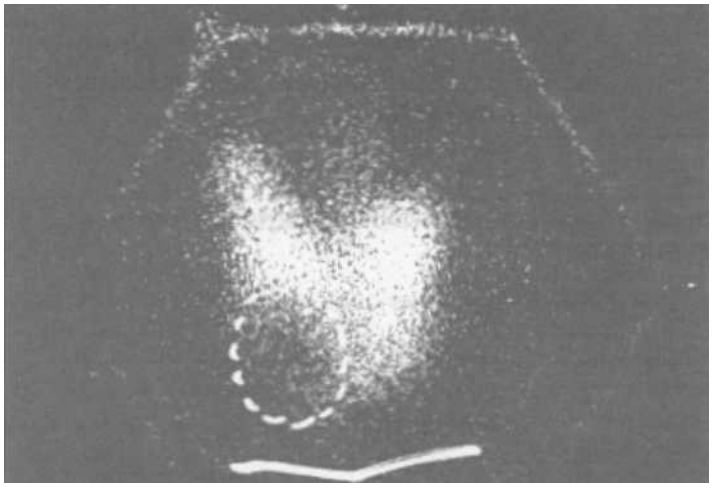
3) Quels examens allez-vous prescrire pour compléter l'exploration de ce nodule ?

4) Quels sont les principaux types anatomopathologiques de tumeurs primitives de la thyroïde que peut présenter ce patient ?

5) S'il s'agit d'un carcinome métastasé, quel geste chirurgical faut-il pratiquer ?

6) Après l'intervention chirurgicale, quels) traitements) complémentaires) faut-il envisager s'il s'agit d'un carcinome différencié ?

7) Quel dosage biologique est utile dans la surveillance de ce patient après traitement, si l'on admet qu'il est atteint du cancer thyro'idien le plus courant ?



96 - NORD - DOSSIER N°9

1. duels sont les éléments de l'observation qui vous orientent vers une pathologie maligne ? [12]

• Antécédents d'irradiation cervicale.....(2)
• Adénopathies cervicales fermes indolores.....(2)
• Caractéristiques du nodule : nodule solitaire (et non multiple) .....(2)
• Nodule dur, volumineux .....(2)
• Augmentation rapide de taille (découvert il y a quelques jours à 4 cm de diamètre).....(2)
• Euthyroïdie.....(1)
• Absence d'anomalies auto-immunes .....(1)

NB : anticorps antithyroictiens positifs dans 15 % des cancers différenciés.

2. Une scintigraphie à l'iode 123 est effectuée (figure ci-dessous). Comment l'interprétez-vous (en allant à l'essentiel) ? [10]

• Nodule froid (non fixant) du lobe thyroïdien droit .....(4)
• Volumineux.....(2)
• Au sein d'un parenchyme normofixant.....(4)

3. Gluels examens allez-vous prescrire pour compléter l'exploration de ce nodule ? [22]

• Échographie thyroïdienne et cervicale : caractère plein, guide une éventuelle ponction .....(4)

• Ponction/biopsie à l'aiguille du nodule pour cytologie (facultative).....(2)

• Exploration chirurgicale d'emblée avec examen anatomopathologique extemporané et définitif.....(4)

• Radiographie cervicale face et profil (signes compressifs, microcalcifications dans le cancer papillaire).....(2)

• Autres examens utiles au bilan d'extension une fois fait le diagnostic de cancer
- scanner cervical .....(2)
- radiographie de thorax .....(2)
-bilan O.R.L. préopératoire dont laryngoscopie indirecte (atteinte du récurrent).....(2)

• Biologie :.....
- marqueurs sériques (surveillance évolutive postopératoire) : thyroglobuline, ACE et thyrocalcitonine.....(2)
- bilan phosphocalcique et préopératoire complet.....(2)

4. Quels sont les principaux types anatomopathologiques de tumeurs primitives de la thyroïde que peut présenter ce patient ? [16]

La présence d'adénopathies élimine les tumeurs bénignes, le patient peut donc présenter

• Carcinomes différenciés :.....(2)
-adénocarcinome papillaire (75 %).....(4)
-adénocarcinome folliculaire ou vésiculaire (15 %).....(4)
- cancer mixte (folliculaire/papillaire).....(NC)

• Moins probables
- cancer médullaire de la thyroïde (10 %) .....(2)
- cancers indifférenciés : anaplasique .....(2)
– lymphome thyroïdien, sarcome : exceptionnels ....(NC)

5. S'il s'agit d'un carcinome métastasé, quel geste chirurgical faut-il pratiquer ? [10]

• Thyroïdectomie totale.....(5)
• Curage ganglionnaire jugulocarotidien uni ou bilatéral, radical ou fonctionnel selon les constatations peropératoires et les données de l'examen extemporané (isthme, ganglions) .....(5)

NB : on ne pratique pas de curage radical bilatéral en un temps.

6. Après l'intervention chirurgicale, quels) traitements) complémentaires) faut-il envisager s'il s'agit d'un carcinome différencié ? [18]

• Irathérapie (radiothérapie métabolique par iodelsl : 100 mCi) : .....(6)
- avec scintigraphie couplée corps entier.....(2)
- qui dépiste et détruit les métastases iodofixantes et un éventuel reliquat tumoral .....(NC)

• Opothérapie freinatrice et substitutive (hormone thyroïdiennes : T4/Lévothyrox®) à vie, posologie adaptée pour obtenir des taux de TSH effondrés et maintenir une euthyroïdie clinique.....(4)

• Chimiothérapie (à base d'adriamycine) si métastases non fixantes .....(2)

• Surveillance à vie .....(4)

7. Gluel dosage biologique est utile dans la surveillance de ce patient après traitement, si l'on **admet qu'il est atteint du cancer thyroïdien le plus courant ?** [12]

• Thyroglobulinémie (marqueur de reprise évolutive) : dosée tous les 6 mois. Normalement indétectable ....(12)

95 - NORD - DOSSIER N°10

Un homme de 70 ans, en bon état général et sans antécédent particulier, est adressé à votre consultation pour une hyperplaquettose découverte fortuitement.
L'hémogramme récent montre
-Hb:15g/dl.
– Hte : 49 %.
– VGM : 90 fl.
- Leucocytes : 9 500/mm3 (72 % P. neutrophiles, 20 % lymphocytes, 8 % monocytes).
– Plq : 650 000/mm3.

1) Quelles sont les causes possibles de ce tableau biologique ? Pour chacune d'entre elles, quels seraient les arguments cliniques et paracliniques du diagnostic positif ?

2) À cette première consultation, l'examen clinique est normal. Vous reconvoquez le patient un mois plus tard, après contrôle de l'hémogramme et de la VS. À cette nouvelle consultation, le patient n'exprime aucun symptôme. L'hémogramme montre : Hb : 17,5 g/dl. Hte : 53 %. Leucocytes : 9 200/mm3 (70 neutro., 24 % lympho., 6 % mono.). Plq : 800 000/mm3. VS : 2 mn/1 heure.
Pourquoi jugez-vous que le diagnostic le plus vraisemblable est celui de maladie de Vaquez ? Quels signes cliniques allez-vous rechercher pour étayer ce diagnostic ?

3) D'autres diagnostics doivent cependant être évoqués. Vous allez donc prescrire plusieurs examens complémentaires. Lesquels ? Pour quelles raisons ? Dans quel ordre ?

4) Le diagnostic de polyglobulie de Vaquez étant finalement retenu, il existe un risque de complication métabolique. Lequel ? Comment le recherchez-vous ? Quel en serait le traitement ?

5) Au décours d'un séjour dans un service d'hématologie, ce malade reçoit une injection de Phosphore 32 (^{32}P). Quel est le risque hématologique à long terme ?

6) Quelles sont les autres complications évolutives d'une maladie de Vaquez traitée ?

95 - NORD - DOSSIER N°10

1. Gluelles sont les causes possibles de ce tableau biologique ? Pour chacune d'entre elles, quels seraient les arguments cliniques et paracliniques du diagnostic positif ? [39,5]

1) Thrombocytémie primitive [2] = syndrome myéloprolifératif [2].....(4)
• Thrombocytémie essentielle [1 ,5] pour : .....(1,5)
-splénomégalie [1] ; saignement (thrombopathie) [1].....(2)
– BOM : hypercellularite [1] avec nombreux mégacaryocytes dystrophiques [1] .....(2)
• Maladies de Vaquez [1 ,5] pour :.....(1,5)
-érythrose faciale [1] ; prurit à l'eau [1] ; splénomégalie [1].....(3)
- saignement (thrombopathie) [1] ; augmentation de 3 lignées [1] .....(2)
- culture : pousse spontanée des érythroblastes en colonies arythroïdes [1].....(1)
• Leucémie myéloïde chronique débutante [1 ,5] pour : .....(1,5)
- splénomégalie [1] .....(1)
– caryotype : translocation (9;22) [1].....(1)
- biologie moléculaire : transcript de fusion Bcr-Abl [1].....(1)

2) Thrombocytoses secondaires (réactionnelle) [2] .....(2)
• Syndrome inflammatoire [1,5] pour : .....(1,5)
-contexte infections [1] ; néoplasies [1] .....(2)
-élévation VS [1] ; CRP [1] ; a2 globulines [1] ; fibrinogènes [1].....(4)
- sidérémie basse [1] ; élévation ferritine [1] ; transférine normale ou élevée [1] .....(3)
• Carence martiale [1 ,5] pour : .....(1,5)
- contexte alimentaire - saignement chronique [1].....(1)
- ferritine basse [1] ; sidérémie basse [1] ; élévation transferrine [1].....(3)

2. À cette première consultation, l'examen clinique est normal. Vous reconvoquez le patient un mois plus tard, après contrôle de l'hémogramme et de la VS. À cette nouvelle consultation, le patient n'exprime aucun symptôme. L'hémogramme montre : Hb : 17,5 g/dl. Hte : 53 %.leucocytes : 9 200/mm3 (70 % neutro., 24 lympho., 6 mono.). Plq : 800 000/mm3. VS : 2 mn/1 heure.
Pourquoi jugez-vous que le diagnostic le plus vraisemblable est celui de maladie de Vaquez ? Quels signes cliniques allez-vous rechercher pour étayer ce diagnostic ? [12]

Car
• Homme, > 50 ans, examen [1].....(1)
• Élévation Ht [1] ; Hb [1] ; évocateur polyglobulie [1] .....(3)
• Diminution VS [1] .....(1)

À l'examen
• Splénomégalie [1], hépatomégalie [1] .....(2)
• Prurit à l'eau [i] ; érythrose faciale [1].....(2)
• HTA [1] ; goutte [1].....(2)
• Absence de signes en faveur d'une insuffisance respiratoire chronique [1].....(1)

3. D'autres diagnostics doivent cependant être évoqués. Vous allez donc prescrire plusieurs examens complémentaires. Lesquels ? Pour quelles raisons ? Dans quel ordre ? [21]

• Mesure du volume globulaire total [3].....(3)
- pour affirmer une vraie polyglobulie [1].....(1)

• Gazométrie artérielle [3] .....(3)
- pour éliminer une polyglobulie par sécrétion appropriée d'érythropo'iétine [1] en réponse à une hypoxie [1] .....(2)

• Échographie abdominale [3] recherche :.....(3)
-splénomégalie [1] en faveur Vaquez [1].....(2)
- tumeur rénale [1] ou hépatique [1].....(2)
. expliquant une sécrétion inappropriée d'érythropoïétine [1].....(1)

• Culture des moelles [3] : recherche pousse spontanée des précurseurs érythro'ides [1] en faveur d'un Vaquez.....(4)

• Autres : TDM cérébral [NC].....(NC)

4. Le diagnostic de polyglobulie de Vaquez étant finalement retenu, il existe un risque de complication métabolique. Lequel ? Comment le recherchez-vous ? Quel en serait le traitement ? [10]

• Fiyperuricémie [3].....(3)
- dosage uricémie [1] ; uraturie [1].....(2)
- recherche tophus [1] ; colique néphrétique [1].....(2)

• Traitement
- hydratation alcaline [1].....(1)
- régime hypopurinique [1] .....(1)
- hypo-uricémiant : allopurinol (Zyloric®) [1] 300 mg/j.....:.....(1)

5. Au décours d'un séjour dans un service d'hématologie, ce malade reçoit une injection de Phosphore 32 (Ps2). Quel est le risque hématologique à long terme ? [5]

• Risque de leucémie secondaire [5].....(5)

6. Quelles sont les autres complications évolutives d'une maladie de Vaquez traitée ? [12,5]

• Thromboses artérielles [2] ou veineuses [2,5] .....(4,5)
• Hémorragies [2] par thrombopathie [1].....(3)
• Acutisation en leucémie aiguë [2].....(2)
• Myélofibrose [3] .....(3)