

Annales DCEM3

2011-2012

Session 1

Lecture Critique d'Articles - NEUROLOGIE
(Pr VUKUSIC)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
23 mai 2012

Vaccination contre l'hépatite B et premier épisode démyélinisant du système nerveux central : une étude cas-témoins.

Emmanuel Touzé^a, Annie Fourier^b, Cécile Rue-Fenouche^b, Véronique Rondé-Oustau^b, Isabelle Jeantaud^b, Bernard Bégaud^b, Annick Alperovitch^a au nom du groupe d'études.

^aINSERM U360, Hôpital de la Salpêtrière, Paris, et ^bDépartement de Pharmacologie Clinique, Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, France.

Neuroepidemiology 2002 ;21 :180-186.

Introduction

La sclérose en plaques (SEP) est la maladie démyélinisante la plus fréquente du système nerveux central (SNC). Chez environ 80% des patients, le début de la SEP survient entre 20 et 50 ans. La maladie a des présentations cliniques très variées, mais est généralement caractérisée par des phases successives d'aggravations et de rémissions. Le diagnostic de certitude de la SEP repose sur l'existence de lésions du SNC survenant en plus d'une occasion et dans plus d'une localisation du SNC (dissémination dans le temps et l'espace). Il est donc souvent difficile de faire un diagnostic de SEP certaine au moment du premier épisode démyélinisant. La plupart des auteurs conviennent que des facteurs à la fois génétiques et environnementaux sont impliqués dans l'étiologie de la SEP, même si l'importance de chacun de ces facteurs est vivement débattue. Les preuves fondées sur un grand nombre d'études épidémiologiques suggèrent que la SEP pourrait être liée à une réponse âge- et hôte-dépendante à un agent infectieux. De nombreux virus ont été proposés comme possible agent causal ou déclenchant de la maladie (rougeole, rubéole, oreillons, herpès, grippe et rétrovirus). Les études explorant la relation entre la SEP et la vaccination, en particulier la vaccination contre la grippe et l'hépatite B (HB), n'ont pas montré de résultats solides.

En 1991, 10 ans après que le premier vaccin contre l'HB a été commercialisé, les Autorités de Santé Françaises ont décidé que tous les professionnels de santé et les autres professions exposées au sang et aux produits dérivés du sang devaient être immunisés contre l'HB. En 1994, suivant les recommandations de l'OMS, la vaccination a

été étendue aux enfants et aux pré-adolescents. La campagne de vaccination n'était pas limitée à ces groupes d'âge, mais incluait aussi la population adulte. Les données disponibles indiquent que, fin 1995, environ 25% des Français âgés entre 16 et 44 ans avaient été vaccinés.

En Juillet 1996, environ 200 cas d'événements démyélinisants survenus après une injection de vaccin contre l'HB avaient été rapportés à l'Agence Française du Médicament. Dans 57% des cas, le délai entre l'injection du vaccin contre l'HB et le début des symptômes neurologiques était de 60 jours ou moins. En 1997, à la demande de l'Agence Française du Médicament, nous avons conduit une première étude cas-témoins pour évaluer si la vaccination contre l'HB était associée avec une maladie démyélinisante. Cent vingt et un patients avec un premier épisode démyélinisant du SNC, admis à la Fédération de Neurologie de l'Hôpital de la Salpêtrière à Paris, France, ont été comparés à 121 contrôles appariés en sexe et en âge. Nous n'avons pas trouvé d'association significative entre l'injection du vaccin contre l'HB et un premier épisode de maladie démyélinisante. Cependant, le risque relatif de maladie démyélinisante était augmenté chez les patients qui avaient reçu une injection de vaccin contre l'HB dans les deux mois précédant le début de l'épisode démyélinisant du SNC [odds ratio = 1.7 ; Intervalle de confiance (IC) à 95%, 0.5-6.3]. C'est pourquoi l'Agence Française du Médicament a considéré que cette étude préliminaire ne pouvait pas exclure de manière sûre une possible association entre le vaccin contre l'HB et une maladie démyélinisante du SNC, et demandé qu'une étude cas-témoins multicentrique nationale soit mise en place.

Méthodes

Design de l'étude

Au cours du printemps 1998, il a été proposé à 18 services de neurologie couvrant les différentes régions de France de participer à l'étude cas-témoins. Le service de neurologie où la première étude cas-témoins avait été conduite a été exclus de l'étude nationale, mais 4 centres localisés dans la même région (Paris et la région parisienne) ont participé à l'étude. Les services sélectionnés étaient des centres de référence pour les maladies démyélinisantes du SNC. Cela assurait que le diagnostic de maladie démyélinisante du SNC était fiable. Dix sept des 18 services ont accepté de participer. Dans chaque centre participant, un neurologue entraîné a revu les dossiers médicaux de tous les patients hospitalisés ou consultants adressés dans le service entre le 1^{er} janvier 1994 et le 31 décembre 1995, pour sélectionner les cas éligibles et les contrôles. La dernière date a été choisie pour éviter des biais potentiels dus aux questionnements du public sur de possibles effets secondaires de la vaccination contre l'HB, qui existaient depuis 1996. Le début de la période d'étude a été choisi parce qu'avant cette date, l'exposition au vaccin contre l'HB était très faible. Un groupe d'experts, ne connaissant pas le statut vaccinal, a revu les dossiers médicaux des cas éligibles et des témoins. Tous les cas et les témoins validés par les experts ont été sollicités par courrier pour participer à l'étude, qui était présentée comme une étude générale sur les relations possibles entre les vaccinations et diverses maladies neurologiques. Les patients étaient invités à retourner leur consentement écrit au centre de coordination qui conduisait tous les entretiens téléphoniques.

Patients

Les cas éligibles étaient des patients avec un premier épisode neurologique isolé bien défini compatible avec une démyélinisation touchant le nerf optique, la moelle épinière, le tronc cérébral, le cervelet ou le cerveau. Seuls les symptômes confirmés par un examen ophtalmologique ou neurologique, durant plus de 24 heures et sans autre explication alternative, étaient considérés comme valides. L'absence d'hypersignaux de la substance blanche cérébrale sur l'imagerie par résonance magnétique ne constituait pas un critère d'exclusion. Quand elles étaient disponibles, les données de suivi étaient utilisées pour caractériser l'évolution de la maladie

démyélinisante, et, si nécessaire, le diagnostic de SEP certaine ou probable selon les critères établis. Les patients ayant présenté un épisode neurologique ou visuel antérieur suggestif d'une possible démyélinisation du SNC, durant plus de 48 heures, étaient exclus.

Dans chaque centre, 2 contrôles étaient appariés à chaque cas en fonction du sexe, de l'âge (± 5 ans) et de la date de consultation dans le service de neurologie (± 2 mois). Les contrôles étaient des patients adressés pour migraine ou céphalées (à l'exception des névralgies trijémiales), maladies rhumatologiques non inflammatoires, pathologies vasculaires ou neurologiques autres, dont on ne pensait pas qu'elles modifiaient la probabilité de vaccination. Les patients avec des maladies auto-immunes ou des maladies neurologiques chroniques et sévères étaient exclus.

La population éligible pour l'étude consistait en 402 cas et 722 contrôles qui ont été invités par courrier à participer à l'étude. En dépit d'une recherche dans les annuaires téléphoniques nationaux ou de contacts avec les médecins généralistes mentionnés dans les dossiers médicaux, 26.3% des contrôles et 13.9% des cas n'ont pas pu être localisés. Les autres raisons de non participation ont été le refus (5.2% des cas et 7.6% des contrôles) et l'absence de réponse aux appels téléphoniques en dépit d'une réponse positive au courrier (2.5% des cas et 4.3% des contrôles). Quatre cas et 1 contrôle étaient décédés. Pour les cas et pour les contrôles, les participants et les non participants ne différaient pas en âge (cas : 33.3 ± 9.7 ans vs. 34.0 ± 9.7 ans, $p=0.56$; contrôles : 34.5 ± 9.6 ans vs. 33.2 ± 10.3 ans, $p=0.13$), mais ils différaient en sexe (cas : 77.4 vs. 66.0% de femmes, $p=0.03$; contrôles : 80.1 vs. 71.5% de femmes, $p=0.007$).

Les entretiens téléphoniques ont été menés chez les 311 cas (77%) et les 445 contrôles (62%) restants. Seize cas et 26 contrôles ont été exclus car elles étaient enceintes durant la période couverte par l'étude ou étaient opposés aux vaccinations pour des raisons personnelles. Treize participants (6 cas et 7 contrôles) n'ont pas été capables de répondre au questionnaire. Finalement, nous avons exclus 53 cas et 57 contrôles qui restaient non appariés. L'analyse a donc été réalisée sur 236 cas et 355 témoins appariés (117 paires et 119 triplets).

Collecte des données

Pour chaque patient, des interviewers entraînés sans information sur le statut du patient ont conduit un entretien téléphonique

standardisé. Des données sur le niveau d'études, la profession, le statut marital, le nombre d'enfants, le lieu de résidence (urbain ou rural) et le lieu de naissance (France ou autres pays) ont été collectées. Les questions sur l'histoire vaccinale ont inclus des items sur les vaccins contre l'hépatite A, l'hépatite B, le tétanos, la poliomyélite, la diphtérie, la fièvre jaune, la grippe, la méningite, la tuberculose et le choléra. Pour chaque vaccin, il a été demandé aux patients s'ils avaient eu une injection vaccinale entre le milieu de 1993 et Décembre 1995. Les dates des injections vaccinales ont été enregistrées. Soixante quatre pour cent des cas et 71% des contrôles se sont référés à leur carnet de vaccination au cours de l'entretien, le carnet de vaccination étant un document officiel rempli par les médecins généralistes à l'occasion de chaque injection vaccinale.

Analyse statistique

Pour chaque cas et son témoin apparié, la date index était la date de début des premiers symptômes de l'épisode démyélinisant du SNC indiquée dans les dossiers médicaux. Nous avons postulé que l'épisode démyélinisant pouvait avoir un lien causal avec la vaccination contre l'HB si le délai entre la vaccination et le début des symptômes neurologiques n'excédait pas 60 jours. Néanmoins, nous avons aussi étudié la relation entre le premier épisode démyélinisant et l'exposition au vaccin contre l'hépatite B dans une fenêtre de temps plus tardive (2 à 12 mois). Des modèles de régression logistique conditionnelle avec un nombre variable de contrôles (un ou plus) par cas (SAS phreg procedure) ont été utilisés pour calculer les odds ratios bruts et ajustés avec leurs IC à 95% bilatéraux. Les facteurs de confusion potentiels comprenaient le statut marital, le nombre d'enfants (aucun vs. un ou plus), le niveau d'études, la profession (professionnel de santé vs. autres), le lieu de résidence (urbain vs. rural), le pays de naissance (France vs. autres pays). En raison de l'association forte entre la vaccination contre l'HB et les autres vaccins, nous avons aussi réalisé une analyse de régression multiple après exclusion des sujets exposés de manière concomitante à d'autres vaccins.

Résultats

Les caractéristiques générales des cas et des contrôles étaient comparables et les dates de consultation étaient distribuées de manière homogène sur la période de 2 ans (1994-1995) couverte par l'étude (tableau 1). En utilisant les

données de suivi disponibles au moment de l'étude (environ 4 ans après la date de la première consultation), 193 cas (81.8%) étaient classés comme étant des SEP certaines ou probables selon le groupe d'experts. Les diagnostics des contrôles étaient distribués de la manière suivante : céphalées (n=186), maladies rhumatologiques (n=74), maladies psychiatriques (n=30), crises d'épilepsie (n=26), syncope vaso-vagale (n=11), maladies oto-rhino-laryngologiques ou ophtalmologiques (n=10), traumatisme crânien (n=6), accident vasculaire cérébral (n=2), méningite (n=5) et autres maladies neurologiques (n=5).

Les dates de vaccination contre l'HB étaient documentées par un carnet de vaccination chez 83.1% des cas et 92.7% des contrôles prétendant avoir été vaccinés. Sur les 355 contrôles, 110 (31%) ont reçu au moins une injection de vaccin contre l'HB au cours de la période de temps couverte par l'étude. L'exposition au vaccin contre l'HB étaient un peu plus importante chez les patients ayant eu des céphalées (35%) que chez les autres patients (27%). Les contrôles qui avaient été exposés au vaccin contre l'HB étaient plus souvent des professionnels de santé (28.7 vs. 8.4%), sans enfant (49.6 vs. 24.3%) et exposés à d'autres vaccins (58.1 vs. 29.8%), que les contrôles non exposés à ce vaccin.

Quarante (17%) des 236 cas et 61 (17%) des 355 contrôles avaient reçu au moins une injection de vaccin contre l'HB avant la date index. Au cours de la fenêtre de temps de 2 mois, ces proportions étaient de 5.5 et 3.4% chez les cas et les contrôles, respectivement. L'odds ratio brut pour un premier épisode démyélinisant du SNC au cours des 2 mois suivant une vaccination contre l'HB était de 1.7 (IC 95%, 0.7-3.7) et l'odds ratio ajusté était de 1.8 (IC 95%, 0.7-4.6). Dans le sous-groupe de cas et contrôles avec carnet de vaccination, l'odds ratio ajusté était de 1.4 (IC 95%, 0.4-4.5). Quand l'analyse était limitée aux cas qui étaient par la suite classés comme SEP certaine ou probable, cet odds ratio ajusté était de 1.6 (IC 95%, 0.4-5.6) (tableau 2). Les odds ratios tendaient vers 1 pour une exposition au vaccin contre l'HB au cours des fenêtres de temps de 2 à 12 mois dans le sous-groupe des patients avec carnet de vaccination, tout comme dans l'ensemble du groupe (tableau 3).

Discussion

Dans cette étude cas-témoins multicentrique, nous avons trouvé que le risque de survenue

d'un premier épisode démyélinisant du SNC n'était pas significativement augmenté au cours des 2 mois suivant une vaccination contre l'HB. Cependant, comme dans l'étude française précédente, la proportion de sujets qui avaient été exposés à au moins une injection vaccinale contre l'HB au cours des 2 mois précédant la date index était un peu plus importante chez les cas que chez les contrôles. Nos données suggèrent que le risque de maladie démyélinisante pourrait être multiplié par 1.5 durant cette courte période de temps. Pour tester l'hypothèse d'une augmentation de 50% du risque de maladie démyélinisante du SNC au cours des 2 mois suivant une injection de vaccin contre l'HB, il aurait été nécessaire de comparer les histoires vaccinales d'approximativement 2000 cas et 2000 contrôles. Les principaux services de neurologie français avec une expérience dans les maladies démyélinisantes du SNC ont participé à la présente étude cas-témoins et la participation d'autres centres ne nous aurait pas nécessairement permis de recruter beaucoup de cas supplémentaires satisfaisant les critères d'inclusion. Pour atteindre une puissance suffisante, l'étude aurait donc dû être étendue à d'autres pays européens. Cependant, étant donné que l'exposition au vaccin contre l'HB dans la population adulte des autres pays européens était bien plus faible qu'en France, la taille d'échantillon requise aurait même été plus importante. Deux études récentes de designs différents ont été menées pour évaluer l'association entre la vaccination contre l'HB et la SEP. Zipp et coll. ont analysé les données d'une base de données d'une compagnie d'assurance de santé des Etats-Unis et n'ont pas trouvé de relation entre les maladies démyélinisantes et la vaccination contre l'HB. Les données ont été rapportées sous la forme d'une lettre qui ne permettait pas aux auteurs d'indiquer le protocole de cette étude de cohorte rétrospective. Le groupe de maladies démyélinisantes était hétérogène, la SEP étant l'un des 7 diagnostics de la Classification Internationale des Maladies (CIM-9) qui étaient inclus dans le groupe. Cette hétérogénéité pourrait expliquer pourquoi, à la fois chez les personnes vaccinées et non vaccinées, la densité d'incidence des maladies démyélinisantes était plus importante après 44 ans que dans le groupe d'âge de 15 à 44 ans, un résultat qui n'est pas cohérent avec les données d'incidence bien établies de la SEP. Pour des raisons inexplicables, peut-être parce que les nombres étaient très petits, le risque relatif de maladie dans les 2 mois suivant la vaccination contre l'HB n'était pas donné pour

les maladies démyélinisantes. Mais les données publiées nous ont permis de calculer sa valeur brute, qui était de 1.4. L'étude cas-témoins conduite par Ascherio et coll. était nichée au sein des Nurses' Health Studies (études de la santé des infirmières) et couvrait une période de 22 ans (1976-1998). Selon le sous-groupe analysé, les odds ratios pour la SEP et la vaccination contre l'HB dans les deux ans précédant le début de la maladie allaient de 0.7 à 1.3 et aucun n'était significatif. Parce que seuls 9 cas avaient été vaccinés dans les 2 ans avant la date index, la fenêtre de temps de 2 mois n'a pas pu être testée. De plus, la méthodologie de cette étude a été discutée. En fait, les deux dernières études et la nôtre ne posaient pas exactement la même question, les autres études évaluant le risque à long terme de SEP après vaccination contre l'HB, alors que la nôtre concernait le risque d'un premier épisode démyélinisant au cours des 2 mois suivant la vaccination contre l'HB. La diminution des odds ratios quand la fenêtre de temps augmente suggère que même si la vaccination contre l'HB pouvait augmenter le risque de premier épisode démyélinisant au cours d'une courte période (environ 2 mois), le risque global à long terme de SEP n'est pas augmenté. En d'autres termes, la vaccination peut être un facteur déclenchant du début de la maladie, mais pas la cause de la maladie. Nos résultats sont aussi en accord avec une analyse conduite en France, montrant que le nombre de cas notifiés survenant dans les 2 mois après la vaccination contre l'HB était plus élevé que ce que l'on attendait.

Malgré un design méthodologique rigoureux et un contrôle de la qualité des données, les études cas-témoins sont sujettes à divers biais classiques, en particulier ceux affectant les cas et les contrôles différemment. Dans la présente étude, la proportion de cas éligibles qui n'ont pas pu être contactés était plus importante chez les témoins (26.3%) que chez les cas (13.9%). Une explication de cette différence est qu'une grande proportion des cas a évolué vers une SEP. Ils ont été suivis dans le service de neurologie et leurs adresses au moment de l'étude étaient disponibles. Ce n'était pas le cas de nombreux contrôles, qui n'étaient pas suivis dans le service de neurologie. La majorité des non participants étaient des personnes dont l'adresse actuelle n'était pas connue. Les autres raisons de non participation ou exclusion étaient similaires chez les cas et les témoins. Un biais différentiel dû aux non répondants est de fait improbable.

Les témoins étaient sélectionnés parmi des personnes adressées dans le même service

hospitalier et au même moment que les cas. Cette procédure de sélection a produit des groupes qui étaient similaires en terme des principales caractéristiques socio-économiques et lieu de résidence. Une possible faiblesse des études basées à l'hôpital est que la prévalence de divers facteurs de risque, et en particulier le facteur de risque à l'étude, pourrait être plus importante chez les contrôles hospitaliers que dans la population générale. Dans la présente étude, les caractéristiques des contrôles vaccinés étaient comparables à celles de la population générale et le taux de prévalence de la vaccination contre l'HB chez les contrôles était comparable avec le taux rapporté par une étude nationale conduite en 1993 et 1994. Une couverture vaccinale contre l'HB de 21.5% a été rapportée dans la population générale de 20 à 44 ans, contre 19.0% dans notre échantillon contrôle ; la couverture vaccinale contre l'HB était de 21% dans la population urbaine et 12% dans la population rurale générale, contre 19 et 16% respectivement dans notre échantillon contrôle. Les caractéristiques des cas étaient comparables à celles des 8000 patients français inclus dans une étude épidémiologique nationale sur la SEP.

Les cas et les témoins ont été recrutés à partir des registres hospitaliers de 1994-1995, mais les entretiens ont été conduits en 1998, alors que le problème de possibles effets indésirables de la vaccination contre l'HB était débattu dans les médias. Cela pourrait avoir conduit les cas à raccourcir le délai entre la vaccination et le début des symptômes neurologiques. Cependant, la date de début de la maladie était déterminée par les neurologues qui ont revu les dossiers médicaux et qui ne connaissaient pas l'histoire vaccinale, et les dates d'injections du vaccin contre l'HB ont été documentées par les carnets de vaccination chez 83.1% (n=152) des cas. Quand l'analyse a été restreinte à ces 152 patients, les odds ratios étaient plus faibles que ceux de l'ensemble de l'échantillon. Cela pourrait indiquer une mémorisation différentielle entre les cas et les témoins.

Nos résultats sont cohérents avec les études antérieures qui ont suggéré une association entre des maladies virales et la SEP, même si la plupart des associations n'étaient pas statistiquement significatives. La vaccination,

tout comme c'est le cas pour les infections naturelles, constituant une stimulation antigénique puissante, une association entre la vaccination contre l'HB et la SEP n'est pas improbable. Deux mécanismes majeurs pourraient expliquer le lien entre la réaction antigénique due à l'infection ou au vaccin et les maladies auto-immunes du SNC : (1) le mimétisme moléculaire reposant sur des similarités de séquences entre l'antigène exogène et un auto-antigène, (2) une activation indépendante de l'antigène de cellules T auto-réactives quiescentes, par un phénomène bystander, probablement médiée par des cytokines pro-inflammatoires produites dans le micro-environnement. Ces deux mécanismes ne nécessitent pas que l'antigène exogène soit infectieux ou qu'il soit présent dans le tissu ciblé par la maladie auto-immune consécutive. Dans tous les cas, il est difficile de faire la différence entre un facteur stimulant l'apparition de symptômes cliniques et un facteur influençant l'acquisition de la maladie. En conclusion, cette vaste étude multicentrique nous permet d'exclure l'existence d'une association forte entre la vaccination contre l'HB et un premier épisode démyélinisant du SNC ou la SEP chez l'adulte. Cependant, une augmentation modérée du risque de survenue d'un premier épisode démyélinisant au cours des 2 mois suivant une vaccination contre l'HB ne peut pas être exclue.

Liste des participants

B. Brochet (Hôpital Pellegrin, Bordeaux) ; P. Césaro (Hôpital Henri-Mondor, Créteil) ; G. Chatel (Hôpital Pasteur, Nice) ; F. Chedru (Hôpital de Meaux, Meaux) ; M. Clanet (Hôpital Purpan, Toulouse) ; P. Clavelou (Hôpital Fontmaure, Clermont-Ferrand) ; C. Confavreux (Hôpital de l'Antiquaille, Lyon) ; M. Debouverie (Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, Nancy) ; G. Edan (Hôpital Pontchaillou, Rennes) ; O. Gout (Hôpital Rothschild, Paris) ; J.L. Mas (Centre hospitalier Sainte Anne, Paris) ; J. Pelletier (Hôpital de la Timone, Marseille) ; E. Rouillet (Hôpital Tenon, Paris) ; L. Rumbach (Centre Hospitalier Universitaire de Besançon, Besançon) ; J.M. Vallat (Hôpital Dupuytren, Limoges) ; P. Vermersch (Hôpital Salengro, Lille) ; J.M. Warter (Hôpitaux Universitaires, Strasbourg).

Cette étude a été financée par l'Agence Française du Médicament.

Tableau 1 : Caractéristiques générales des cas (n=236) et des témoins (n=355)

Caractéristiques	Cas	Témoins
Age moyen $\pm$ DS, années	33.6 $\pm$ 9.6	34.2 $\pm$ 9.8
Femmes, %	76.7	77.5
Nés en France, %	92.0	88.7
Vivant en zone urbaine, %	75.4	80.0
Vivant seul, %	22.5	21.7
Sans enfant, %	40.7	36.3
Niveau d'éducation, %		
Faible	31.4	34.9
Moyen	31.4	39.3
Élevé	37.2	35.8
Emploi, %		
"Col bleu"	46.2	45.1
"Col blanc"	26.7	29.6
Sans emploi	27.1	25.3
Professions de santé, %	10.6	14.9
Antécédent familial de SEP, %	2.1	0
Date de 1ère consultation		
1er semestre 1994, %	28.4	24.9
2ème semestre 1994, %	23.3	23.4
1er semestre 1995, %	27.1	29.7
2ème semestre 1995, %	21.2	22.0

Tableau 2 : Odds-ratio ajustés (OR) pour la survenue d'un premier épisode démyélinisant du système nerveux central dans les 2 mois suivant une vaccination contre l'hépatite B

	Exposés au Vaccin contre l'Hépatite B		OR ²	IC 95%
	Cas	Témoins		
<i>Population totale de l'étude</i>				
Tous	13/236 (5.5)	12/355 (3.4)	1.8	0.7-4.6
Sujets avec un diagnostic de SEP certain ou probable ¹	11/193 (5.7)	10/297 (3.4)	2.0	0.8-5.4
Sujets sans aucune autre vaccination	9/219 (4.1)	6/319 (1.9)	2.5	0.8-7.9
<i>Sujets avec un certificat de vaccination</i>				
Tous	9/152 (5.9)	12/253 (4.7)	1.4	0.4-4.5
Sujets avec un diagnostic de SEP certain ou probable ¹	9/127 (7.1)	10/217 (4.6)	1.6	0.4-5.6
Sujets sans aucune autre vaccination	6/138 (4.3)	6/241 (2.5)	1.5	0.4-6.2

Les chiffres entre parenthèses sont des pourcentages.

1 Diagnostic établi sur les données de suivi.

2 Ajusté sur l'âge, l'exposition en dehors de la fenêtre temporelle, le statut marital, le nombre d'enfants, le niveau d'éducation, les autres vaccinations, la profession de santé, le lieu de résidence, le pays de naissance.

Tableau 3 : Odds-ratio ajustés (OR) pour la survenue d'un premier épisode démyélinisant du système nerveux central et la vaccination contre l'Hépatite B selon la fenêtre de temps

Fenêtre de temps	Exposés au Vaccin contre l'Hépatite B		OR ¹	IC 95%
	Cas	Témoins		
<i>Population totale de l'étude</i>				
0-2 mois	13/236 (5.5)	12/355 (3.4)	1.8	0.7-4.6
2-12 mois	26/236 (11.0)	42/355 (11.9)	0.9	0.4-2.0
<i>Sujets avec un certificat de vaccination</i>				
0-2 mois	9/152 (6.0)	12/253 (4.7)	1.4	0.4-4.5
2-12 mois	20/152 (13.2)	36/253 (14.2)	1.0	0.6-1.9

Les chiffres entre parenthèses sont des pourcentages.

1 Ajusté sur l'âge, l'exposition en dehors de la fenêtre temporelle, le statut marital, le nombre d'enfants, le niveau d'éducation, les autres vaccinations, la profession de santé, le lieu de résidence, le pays de naissance.

Epreuve de LCA – Neurologie – 23 Mai 2012

Questions

- 1 - Faites un résumé de l'article sur la grille jointe.
- 2 - Quelle est la question de recherche ?
- 3 - Décrivez le type d'étude utilisé. Est-il adapté à la question de recherche ? Argumentez.
- 4 - Décrivez le(s) facteur(s) de risque étudié(s). Comment sont-ils mesuré(s) ? Commentez la manière de mesurer le facteur de risque principal et les éventuels biais qu'elle induit.
- 5 - La population des sujets témoins est-elle bien choisie ? Argumentez (en particulier, quels sont les deux éléments majeurs intervenant dans le choix de la population témoin par rapport aux cas ?)
- 6 - Existe-t-il des facteurs de confusion potentiels et des biais ? Si oui, pour chacun, est-il contrôlé et dans quel sens pourrait-il modifier les résultats de l'étude ?
- 7 - Concernant l'analyse statistique : la taille de l'échantillon est-elle suffisante ? Quelle est la force de l'association ? Est-elle statistiquement significative ?
- 8 - Quelle est votre conclusion concernant l'objectif principal ?

Cas clinique GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
(Pr RUDIGOZ)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
23 mai 2012

Mme X..., d'origine africaine, 35 ans, vit en France, en foyer depuis deux ans. Elle consulte à la maternité en tout début de grossesse ; elle présente en effet un retard de règles de trois semaines. Le test urinaire acheté en pharmacie est positif.

L'interrogatoire vous fournit les éléments suivants : aucun antécédents médicaux et chirurgicaux. Dans les antécédents gynécologiques et obstétricaux : premières règles à l'âge de 11 ans, cycles réguliers 28 jours. A eu plusieurs épisodes de pertes vaginales avec irritation.

L'examen général est sans particularité : Taille 1,71 m, Poids 65 kg, TA 120/80 mmHg.

L'examen gynécologique retrouve : à la palpation et au toucher vaginal, utérus très nettement augmenté de volume, un peu bosselé dont le fond est à mi-chemin entre l'ombilic et le pubis ; le col est long, fermé, postérieur ; au spéculum, le col paraît sain. Cette patiente n'a pas eu d'examen médical ou gynécologique depuis trois ans.

- 1 - Quels sont les éléments discordants dans ce tableau clinique ?
- 2 - Quels diagnostics évoquez-vous ? Quel est le plus probable dans ce contexte ? Quel examen paraclinique est susceptible de préciser le diagnostic ?
- 3 - Quels examens complémentaires prescrire ou réaliser à l'occasion de cette première consultation ?

La grossesse évolue ensuite de façon normale. Mme X... consulte en urgence à 23 semaines d'aménorrhée car elle présente depuis quelques jours des brûlures vulvo-vaginales très gênantes. A l'examen clinique, il existe une irritation cervico-vaginale, des leucorrhées blanchâtres épaisses. L'interrogatoire permet de retrouver la notion d'un traitement antibiotique justifié pour une affection dentaire, quelques jours auparavant. La bandelette urinaire est négative.

- 4 - Quel diagnostic évoquez-vous ? Argumentez.
- 5 - Quel(s) examen(s) paraclinique(s) demandez-vous pour confirmer le diagnostic ?

Tout rentre dans l'ordre. Mme X... consulte à 34 semaines d'aménorrhée de grossesse pour sa consultation de surveillance. L'échographie de 22 SA était normale.

L'examen général est normal : TA 120/72 mmHg, pas d'œdème des membres inférieurs.

L'examen obstétrical permet de retrouver une hauteur utérine à 28 cm ; il s'agit d'une présentation céphalique amorcée. Au toucher vaginal, le col est demi-long, fermé et postérieur ; le segment inférieur est à peine formé.

- 6 - Quels examens obligatoires devez-vous prescrire à l'issue de cette consultation ?
- 7 - Vous demandez une échographie du 3^{ème} trimestre. Que recherchez-vous ?
- 8 - Quelle bactérie doit être recherchée en fin de grossesse et pourquoi ? Quelles sont les mesures à prendre pour la fin de la grossesse et l'accouchement, en cas de portage ?

Cas clinique PEDIATRIE
(Dr BELOT)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
23 mai 2012

Justine, âgée de 20 jours, est amenée par ses parents aux urgences pédiatriques car elle présente une température rectale à 38,5 °C depuis le matin. Elle est allaitée par sa mère. Elle est née à terme et son poids de naissance est de 4020 g. Les échographies anténatales étaient normales.

A l'examen, Justine pèse 4200 g, mesure 54 cm. Le périmètre crânien est de 37 cm. L'examen clinique ne retrouve pas de point d'appel à la fièvre. Elle présente quelques marbrures diffuses. Sa température est contrôlée à 39 °C et sa fréquence cardiaque est à 170/min.

- 1 - Quelles informations recherchez-vous dans ce contexte dans le carnet de santé ?
- 2 - Quels examens paracliniques envisagez-vous ? Dans quels buts ?
- 3 - L'examen cytologique et bactériologique urinaire retrouve à l'examen direct des bacilles gram négatifs à 10^7 germes / ml avec une leucocyturie à 10^6 /ml. La CRP est augmentée à 85 mg/l. Les autres examens que vous avez demandés sont normaux. L'échographie de l'appareil urinaire est normale. Quel est votre diagnostic ? Quel est le germe le plus fréquemment retrouvé à cet âge ?
- 4 - Quelle est votre prise en charge thérapeutique ?
- 5 - A l'âge de deux mois, Justine est amenée à la consultation de suivi auprès de son pédiatre. Quels sont les principaux éléments de l'examen clinique que vous recherchez ?
- 6 - Rédigez l'ordonnance de fin de consultation pour cet examen systématique du deuxième mois (vaccins exclus).
- 7 - Quels sont les vaccins obligatoires et recommandés à deux mois ?

Cas clinique STOMATOLOGIE
(Dr GLEIZAL)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
23 mai 2012

Un jeune homme de 23 ans se présente accompagné de la police suite à une agression survenue en boîte de nuit.

L'examen rapide montre une épistaxis, de multiples contusions faciales avec un hématome en lunette, une plaie du canthus interne droit, de la paupière supérieure droite, de l'aile nasale gauche, de la joue gauche (l'une profonde devant l'oreille et l'autre profonde verticale 3 cm en arrière de la commissure labiale) ainsi qu'un important œdème palpébral bilatéral et un enfoncement du nez. Il se plaint également d'un trouble de l'articulé dentaire, les molaires touchant avant les incisives.

L'examen endobuccal confirme le contact molaire prématuré bilatéral, avec une mobilité anormale de l'arcade dentaire supérieure du nez et des pommettes ; la palpation des deux piliers orbitaires externes est douloureuse.

L'examen exobuccal met en évidence un dorsum nasal effacé, une marche d'escalier sur les piliers maxillozygomatiques, un écoulement sérosanglant nasal.

L'examen de l'oculomotricité est difficile compte tenu de l'importance de l'œdème.

Le score de Glasgow est à 15. L'examen neurologique et l'examen rachidien sont sans particularité.

Pouls : 85/min. TA : 130/80 mmHg. Température : 37,6 °C

Un test de la bandelette est réalisé à la recherche d'un écoulement nasal de LCR. Celui-ci retrouve : Leuco : -, Nit : -, protéine : +, pH = 7, sang : ++, glucose : +

- 1 - Quelles lésions suspectez-vous ? Justifier brièvement pour chaque item.
- 2 - Quels sont les critères de gravité des plaies faciales que présente ce patient ? Pourquoi ?
- 3 - Quel examen d'imagerie sera indispensable à l'exploration des lésions crânio-faciales ?
- 4 - Que pensez-vous des résultats du test de la bandelette pour éliminer une rhinorrhée de LCR ?
- 5 - Quelle est votre prise en charge thérapeutique ?

24 heures après, l'œdème palpébral a diminué rendant possible l'examen du globe oculaire. L'œil droit est rouge, douloureux avec présence d'un larmoiement. Le patient a une impression de flou visuel avec baisse de l'acuité.

- 6 - Quelles pathologies ophtalmologiques faut-il éliminer ?
- 7 - Quelles complications à court terme et séquelles à moyen et long terme le patient peut-il présenter ?
- 8 - Plusieurs mois après le traumatisme le patient se plaint d'une baisse d'acuité visuelle progressive de l'œil droit. Quels sont les diagnostics possibles ? Quel est le plus probable ?

Cas clinique PSYCHIATRIE
(Pr TERRA)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
24 mai 2012

Une femme de 53 ans vient vous consulter suite au décès de son père survenu il y a une semaine. Elle vivait depuis plus de 15 ans avec lui depuis que son mari violent l'avait quittée. Cette perte récente l'a comme vidée d'elle-même, d'autant plus qu'elle ne s'est jamais remise du départ de son mari, survenu après le suicide de sa mère. Aujourd'hui son père n'est plus là pour la consoler. Elle ne peut pas vivre sans lui car il décidait tout. Elle vous demande si elle a droit à des antidépresseurs.

1 - Quelle est votre seule hypothèse diagnostique ? Pourquoi ?

2 - Quelle est votre conduite thérapeutique ?

Quatre mois plus tard, elle vous consulte à nouveau et vous donne la lettre d'un psychiatre. Vous apprenez que, peu de temps après que vous l'ayez vue, elle a été hospitalisée en Soins psychiatriques à la Demande d'un Tiers (SDT) après avoir été découverte un couteau à la main sur la tombe de son père. Elle disait que la voix de son père l'implorait de la rejoindre. Le séjour hospitalier s'est prolongé car elle ne dormait pas, mangeait très peu, n'avait pas d'intérêt pour elle, au point de se négliger, mais paradoxalement se montrait très serviable pour les autres patients. La mesure de SDT est toujours en vigueur aujourd'hui.

3 - Quels éléments séméiologiques retenez-vous ?

4 - Quelles sont vos deux hypothèses diagnostiques ?

5 - Comment peut-on interpréter la voix qu'elle dit entendre ?

6 - Quelles sont les implications pour cette patiente liées au fait que la mesure de SDT soit toujours en vigueur ?

7 - Quel trouble de la personnalité suspectez-vous ? A partir de quels éléments ?

8 - Quels sont les facteurs de risque de suicide de cette patiente ?

Cas clinique NEUROLOGIE
(Pr RYVLIN)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
24 mai 2012

Mr L, âgé de 47 ans, sans antécédent particulier, vous consulte pour l'apparition depuis 48 heures de sensations de fourmillement et d'engourdissement affectant les deux mains et les deux pieds, avec une tendance à l'extension ascendante des troubles. A l'examen, vous relevez une hypopallesthésie des extrémités, une discrète faiblesse des quatre membres notée à 4/5, et une abolition des réflexes ostéo-tendineux avec un réflexe cutané plantaire en flexion. Il n'existe pas de trouble sphinctérien.

1 - Devant ce déficit neurologique bilatéral, vous évoquez par principe une atteinte médullaire. Citez trois éléments cliniques en défaveur de cette hypothèse ?

2 - Quel autre diagnostic vous semble plus probable à ce stade ?

3 - Quelle est la séquence d'évolution habituelle dans ce cadre et quelle en est la chronologie ?

4 - Vous décidez d'hospitaliser immédiatement le patient et de faire réaliser une ponction lombaire. Quels résultats en attendez-vous ?

5 - Quel(s) autre(s) examen(s) sont utiles pour confirmer votre hypothèse diagnostique, et quels résultats en attendez-vous ?

6 - Cette pathologie expose à des complications à la phase aiguë, lesquelles ?

7 - Citer les grands principes de la prise en charge thérapeutique immédiate.

8 - Après 15 jours d'hospitalisation, l'état clinique s'est stabilisé avec un déficit moteur aux quatre membres à 3/5, associé à une ataxie proprioceptive importante. Quelle prise en charge recommandez vous à ce stade ?

Cas clinique HANDICAP ET VIEILLISSEMENT

(Pr RODE – Pr KROLAK-SALMON)

DCEM 3 – UFR Lyon-Est

24 mai 2012

Monsieur B., âgé de 75 ans, droitier, marié, retraité impliqué dans la vie associative, a présenté, dans un contexte d'hypertension artérielle ancienne traitée et de diabète non insulino-dépendant, un accident vasculaire cérébral ischémique sylvien profond gauche. L'examen échodoppler des vaisseaux du cou montre des signes d'athérome carotidien sans sténose significative. L'échographie transoesophagienne est normale. Le rythme cardiaque est sinusal. L'examen neurologique met en évidence une hémiplegie proportionnelle droite flasque. Le tact superficiel et la sensibilité profonde de l'hémicorps droit sont abolis. Le patient présente des difficultés de compréhension orale. Son expression orale est réduite avec un manque du mot et des difficultés d'articulation. Le patient a des difficultés pour lire.

- 1 - Quelles sont les différentes déficiences présentées par ce patient ?
- 2 - Quelles sont les différentes incapacités présentées par ce patient ?
- 3 - Une rééducation kinésithérapique est prescrite à ce stade : avec quels objectifs et quels moyens ?
- 4 - Un bilan orthophonique est prescrit : quels seront les éléments du bilan réalisé ?
- 5 - Après une période de récupération de la marche de deux ans, le patient présente des chutes à répétition. En dehors du syndrome pyramidal hémicorporel résiduel, quels autres syndromes neurologiques faut-il rechercher en priorité ?
- 6 - Citez trois tests permettant d'explorer la marche et de quantifier les difficultés.
- 7 - Le patient devient dépendant et perd son autonomie du fait d'une altération cognitive. Son épouse vous interroge quant aux aides humaines possibles à mettre en place à domicile. Quelles aides peut-on proposer ?

Cas clinique HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
(Pr CHAYVIALLE)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
24 mai 2012

Cet homme de 68 ans consulte pour des blocages alimentaires médiathoraciques qui se répètent depuis environ un mois. Les épisodes se sont initialement produits à l'ingestion de bouchées volumineuses, ce qui l'a conduit à sélectionner des aliments pâteux ou liquides. Il a perdu 4 kg, se dit fatigué, et ressent des douleurs inter-scapulaires depuis environ une semaine.

Les antécédents comportent une hypertension artérielle contrôlée par losartan et amlodipine depuis environ 5 ans, et plusieurs épisodes de sciatique droite en rapport avec une hernie discale documentée par scanner sans nécessité d'intervention. Le patient est fumeur depuis l'âge de 20 ans. Il annonce une consommation d'un litre de vin par jour et consomme quotidiennement un ou plusieurs apéritifs. A l'examen, le foie est perçu à 2 travers de doigt avec un bord ferme. La rate n'est pas perçue.

1 - Vous décidez de faire pratiquer une fibroscopie oeso-gastrique. Quel motif a dicté cette décision, et quels arguments renforcent l'indication ?

2 - L'examen met en évidence une sténose non ulcérée infranchissable à 30 cm des arcades dentaires, diamètre de l'orifice estimé à 4 mm. Des biopsies sont pratiquées au pôle supérieur de la sténose. Quels peuvent en être les résultats ?

3 - Les données apportées par ce premier examen ne permettent pas de conclure. Quelles explorations peuvent être engagées pour obtenir les informations essentielles au choix thérapeutique ?

4 - La deuxième ligne d'examens montre que la sténose, longue de 5 cm, est de nature épidermoïde, avec épaississement massif de la paroi oesophagienne. Quelle peut être la contribution d'une échoendoscopie ?

5 - Sur quels autres éléments allez-vous fonder le choix thérapeutique ?

6 - Le bilan ne montre pas d'extension métastatique. Quelles sont les principales options thérapeutiques ?

7 - Le traitement permet la régression de la dysphagie. La surveillance endoscopique de la région initialement sténosée ne montre pas d'anomalie, mais le contrôle pratiqué 18 mois après la fin du traitement met en évidence une zone de 8 mm, de surface irrégulière, à 23 cm de l'orifice nasal, donc dans le tiers supérieur de l'œsophage.

Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?

Quelles informations l'endoscopiste et l'anatomo-pathologiste doivent-ils vous apporter ?

8 - Cette endoscopie de contrôle n'était pas le seul examen de surveillance après traitement de la sténose. Quelles autres explorations ont été pratiquées parallèlement ?

9 - Quelles consignes ont été données au patient ?

Cas clinique UROLOGIE
(Pr RUFFION)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
24 mai 2012

Mr C... se présente comme victime de « pannes sexuelles » régulières. Il a 50 ans, sans antécédents particuliers en dehors d'un tabagisme à 20 paquets-années. A l'examen, il mesure 1,70 m pour 85 kg ; sa tension artérielle est mesurée à 140/80 mmHg.

1 - Qu'allez-vous rechercher à l'examen clinique ?

2 - Quels examens complémentaires allez-vous lui proposer ?

3 - Le bilan demandé est normal. Quel traitement médical pourrez-vous proposer au patient en première intention en cas de troubles érectiles répétés ? Quelles en sont les principales contre-indications ?

4 - En cas d'échec, indiquez schématiquement les alternatives thérapeutiques.

Au fil du temps, les symptômes de Mr C... se sont aggravés et il a dû se voir prescrire un traitement qu'il « s'injecte dans la verge ». Il est adressé un soir par les urgences en raison d'une douleur pénienne dans les suites d'une injection. A l'admission, vous constatez que la verge est douloureuse, en érection depuis 6 heures. Le gland est flaccide.

5 - Quel diagnostic évoquez-vous ? Quel bilan s'impose en urgence ?

6 - Décrivez les principes du traitement.

Grâce à votre traitement, le patient peut reprendre ses activités habituelles. Il revient consulter 2 ans après en raison de nouvelles difficultés érectiles. Il vous apporte la photographie suivante :



7 - Quel est votre diagnostic ?

8 - Que devez-vous rechercher à l'examen clinique ?

Cas clinique NEPHROLOGIE
(Pr MORELON)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
24 mai 2012

Mr Paul S., 70 ans, diabétique de type 2 depuis 16 ans, se présente aux urgences de votre hôpital dans un tableau d'œdèmes des membres inférieurs apparus progressivement depuis 3 mois. Dans ses antécédents, on note une hypertension artérielle depuis 10 ans, qui n'a pas dépassé 160/100 mmHg. Il ne fume pas et prend correctement son traitement.

Son poids est à 82 kg contre 75 kg il y a 6 semaines, ce qui représentait son poids de forme. Il mesure 1,72 m. Sa pression artérielle est à 172/102 mmHg après 10 min de repos, sa température à 37°2 C. Le fond d'œil montre un réseau vasculaire grêle, sans signe d'hypertension artérielle sévère ni de rétinopathie diabétique avancée.

Les résultats des 24 premières heures montrent : absence de thrombose veineuse des membres inférieurs au Doppler ; reins non dilatés en échographie ; créatininémie : 200 μ mol/l, urémie : 12 mmol/l, kaliémie : 4 mmol/l, hémoglobine : 90 g/l, Volume Globulaire moyen : 80 fl, protidémie : 58 g/l, albuminémie 29 g/l, calcémie corrigée 2,02 mmol/l, phosphorémie 1,7mmol/l (n= 0,9-1,4), réserve alcaline 24 mmol/l (n= 23-27), ferritinémie 10 μ g/l (n= 10-160), hémoglobine glyquée 8,2%, LDL-cholestérol 1,8 g/l, protéinurie 4 g/24h, sodium urinaire 170 mmol/24h.

Son traitement quotidien associe metformine 3 g, repaglinide 1 mg, ramipril 5 mg, acide acétylsalicylique 75 mg.

- 1 - Quel diagnostic portez-vous ? Sur quels arguments ?
- 2 - Y a-t-il une insuffisance rénale ? Si oui, de quel stade ?
- 3 - Donnez les deux hypothèses les plus plausibles de cette néphropathie.
- 4 - Que pensez-vous de l'hémoglobine ? Souhaitez-vous la corriger ? Si oui, comment ?
- 5 - Que pensez-vous du contrôle tensionnel ? Y a-t-il un facteur non médicamenteux à corriger ? Quelles sont vos propositions thérapeutiques ?
- 6 - Etes-vous satisfait du contrôle du diabète ? Faut-il modifier le traitement ? Si oui, quelles modifications thérapeutiques proposez-vous ?
- 7 - Il persiste d'autres anomalies biologiques. Citez-en 2 et faites les propositions thérapeutiques adaptées.

Annales DCEM3

2011-2012

Session 2

Cas clinique PEDIATRIE
(Pr JAVOUHEY)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
2EME SESSION 2012

1- ÉNONCÉ

Début Janvier, des parents vous amène aux urgences leur bébé de 2 mois, né à 34 semaines d'aménorrhée, poids de naissance 2300 g, pour malaise avec cyanose survenu à domicile il y a 30 minutes. La maman décrit un changement de couleur de son enfant, des lèvres bleues et l'absence de réactivité : elle a rapidement stimulé l'enfant qui est revenu à lui en quelques secondes mais avec une respiration difficile, rapide et la persistance d'une hypotonie. Il était enrhumé depuis deux jours et tétait moins bien ses biberons depuis 24 heures. A l'arrivée, l'enfant est cyanosé, hypotonique, geint, sa fréquence cardiaque est à 150/min, la SpO₂ à 80 %, la fréquence respiratoire (FR) varie de 70 cycles par minute à 20/min avec des pauses respiratoires s'accompagnant d'un ralentissement de la fréquence cardiaque (FC). La température est à 35,8°C

Question 1 :

Quels sont les éléments de gravité du malaise ? Comment jugez-vous la situation clinique à l'arrivée ?

Question 2 :

Quels sont les premiers gestes lors de votre prise en charge initiale dès l'arrivée de l'enfant : détailler et ordonner vos gestes.

Question 3 :

Après votre intervention, l'enfant est plus réactif, la SpO₂ est à 95 %, la FR à 60/min et les gaz du sang (GDS) veineux montrent les données suivantes : pH 7,25, pCO₂ 8,4 kPa (63mmHg), pO₂ 6,5 kPa (49 mmHg), HCO₃⁻ 23 mmol/l. L'auscultation révèle des sous-crépitations diffus et des sibilants. L'enfant présente un tirage intercostal modéré avec balancement thoraco-abdominal. La radiographie montre une surdistension et une atelectasie du lobe supérieur droit.

Interpréter les résultats du GDS.

Quel est le diagnostic le plus probable (lister les critères diagnostiques) ? Quels sont les critères de gravité de cette maladie ?

Question 4 :

Quel est le premier agent infectieux responsable de cette maladie ?

Quel est actuellement le traitement préventif recommandé et les populations à risque ciblées par ce traitement ?

Question 5 :

Le jour de sa sortie de l'hôpital, la maman vous interpelle car elle se demande si l'enfant aurait pu évoluer vers la mort subite du nourrisson. A cette occasion, elle vous demande les recommandations actuelles sur la prévention des morts subites en France. Que lui répondez-vous ?

Cas clinique UROLOGIE
(Pr BADET)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
2EME SESSION 2012

Madame DUB, 32 ans consulte pour des douleurs lombaires droites apparues depuis un quelques heures. Elle a vomi et ne trouve pas de position antalgique.
Elle a un diabète de type 1 depuis l'âge de 4 ans et est régulièrement suivi par un endocrinologue et un néphrologue du fait d'une insuffisance rénale modérée ;
Dans ces antécédents on note plusieurs épisodes de lithiases spontanément éliminées et d'infections urinaires.

Question 1 :

Quel diagnostic vous semble le plus probable?

Quelles complications doivent être recherchées chez cette patiente ?

Que recherchez-vous à l'examen clinique ?

Question 2 :

Quels sont les examens radiologiques et biologiques à réaliser? Justifier

Les examens complémentaires vous montrent qu'il existe une lithiasse de 8 millimètres de grand axe enclavée dans le bassinet à droite avec un pyélon mesurée à 35 millimètres (normale à 10 millimètres).

Lorsque vous revoyez la patiente elle présente une fièvre à 40 °C et une douleur provoquée à la palpation de la fosse lombaire droite

Question 3 :

Quel diagnostic évoquez-vous ?

Question 4 :

Quelles sont les mesures thérapeutiques à prendre et dans quel délai ?

Question 5 :

Quel(s) traitement(s) proposez vous pour le calcul selon quelle chronologie, dans quel délais et sous quelle(s) condition(s)? Justifier

Cas clinique GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
(Pr P. MATHEVET)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
2EME SESSION 2012

Mme D., née en 1936, vient vous consulter car elle a présenté à deux reprises des pertes vaginales rosées. L'interrogatoire de Mme D montre que ces pertes sont survenues à 10 jours d'intervalle sans cause déclenchante évidente. Les antécédents de la patiente sont les suivants : appendicectomie à l'âge de 9 ans, curetage pour des polypes utérins à l'âge de 46 ans puis ménopause à 48 ans, cholécystectomie il y a 6 ans. Mme D. est une 4ème geste 3ème pare (1 fausse couche spontanée et 3 grossesses normales avec accouchements difficiles de gros bébés) ; elle est diabétique non insulino-dépendante depuis 15ans. Elle bénéficie d'un traitement anti-diabétique oral par Metformine (500 mg x 3 par jour) et d'un régime hypo glucidique. Elle a aussi une prescription d'un traitement antihypertenseur par Coosar (2/j) pour une HTA modérée. Mme D. mesure 162 cm et pèse 84 kg, elle est ORh +.

Dans les antécédents familiaux de Mme D., on note une mère qui présentait un diabète de type II et qui est décédée d'un accident cardiaque à 72 ans et un père tabagique décédé d'un cancer pulmonaire à 68 ans. Une tante maternelle a présenté un cancer du sein.

Question 1 : Quelles sont les principales étiologies des métrorragies post-ménopausiques (citez les 6 principales étiologies) ?

Vous réalisez un examen clinique. La TA est à 140/75 mm Hg, et le pouls à 72/mn. A l'examen, la vulve est normale, le vagin et le col utérin sont atrophiques sans lésion visible. Il n'y a pas de traces de sang visible. Le toucher vaginal semble normal bien que peu informatif du fait de l'obésité. La palpation abdominale et des aires ganglionnaires ne retrouvent pas d'anomalie notable.

Question 2 : Quelles explorations complémentaires proposez-vous ?

Question 3 : Au terme du bilan paraclinique, il existe une suspicion de cancer de l'endomètre. Quels sont les facteurs de risque de cancer endométrial que présente Mme D. ?

Question 4 : Quels sont les principaux facteurs pronostiques des cancers de l'endomètre.

Vous réalisez un bilan d'extension du cancer endométrial. Celui-ci ne retrouve pas d'anomalie notable hormis l'image utérine suivante :



Question 5: Quel est le stade FIGO probable de la lésion ?

Question 6 : Un traitement chirurgical premier est proposé. Quelles sont les modalités précises de l'acte chirurgical préconisé ?

Les données per-opératoires et les résultats histologiques définitifs confirment les données du bilan d'extension avec un adénocarcinome endométrial de grade 1 et de stade FIGO pathologique similaire au stade FIGO para clinique.

Question 7 : Proposez-vous un traitement complémentaire ? Si oui lequel.

Question 8 : Quelles sont les chances de survie sans récidence à 5 ans de la patiente (à 10% près) ?

Cas clinique NEPHROLOGIE
(Pr MORELON – Pr FOUQUE)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
2EME SESSION 2012

Mr B., 30 ans, consulte son médecin traitant pour altération de l'état général, vertiges, nausées, diarrhées et vomissements, après la prise d'un antibiotique de la famille des macrolides pendant 3 jours pour une angine. Son médecin arrête l'antibiotique et prescrit un bilan biologique qui montre une créatininémie à 400 $\mu\text{mol/l}$. Une hospitalisation est décidée.

L'interrogatoire retrouve des antécédents médicaux importants pour un homme de cet âge :

- Néphrectomie droite à 17 ans pour petit rein congénital avec hypertension,
- HTA depuis l'âge de 14 ans, non contrôlée sous bi puis trithérapie depuis 1 an et ayant motivé plusieurs changements thérapeutiques : Nifedipine (inhibiteur calcique), Hydrochlorothiazide (diurétique thiazidique), puis Nifedipine, hydrochlorothiazide, atenolol et enfin Lisinopril (Inhibiteur de l'enzyme de conversion), Nicardipine, hydrochlorothiazide initiés il y a 1 mois
- Un bilan biologique systématique apporté par le patient montre une créatininémie à 85 $\mu\text{mol/l}$ il y a un 3 mois.

Question 1

De quel type est l'insuffisance rénale de ce patient ? Sur quels arguments ?

Question 2

Que recherchez vous à l'examen clinique pour étayer votre diagnostic ?

Question 3

Quel examen morphologique (une seule réponse) et quels examens complémentaires biologiques demandez vous en première intention pour confirmer ou infirmer votre diagnostic ?

- L'examen clinique initial et les premiers examens qui montrent : rein gauche de taille normale, ionogramme sanguin : Na : 129 mmol/l, K : 4,9 mmol/l, urée : 42,6 mmol/l, créatinine : 491 $\mu\text{mol/l}$. Ionogramme urinaire : Na : 36 mmol/l, K : 42 mmol/l, urée : 20,3 mmol/l, confirment votre hypothèse.

Question 4

Quel traitement symptomatique instituez vous pendant les 24 premières heures ?

Question 5

Quels sont les différents mécanismes physiopathologiques pouvant être responsable de cette insuffisance rénale ?

Question 6

Devant ce tableau d'insuffisance rénale chez ce patient hypertendu, quelle étiologie faut-il rechercher en premier lieu ? Argumentez votre réponse

Question 7

Quels examens complémentaires demandez vous pour confirmer votre diagnostic ?

Question 8

Les examens complémentaires confirment vos doutes. Quel traitement envisagez vous en première intention ?

Cas clinique PSYCHIATRIE
(Pr TERRA)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
2EME SESSION 2012

Un homme de 67 ans vient à votre consultation de médecine générale. Il a assuré des fonctions de cadre avant sa retraite. Il est vêtu de façon soignée. L'air triste, il raconte : « c'est bizarre, je n'arrive pas vraiment à pleurer ». Il parle lentement, d'une voix douce et répond en soupirant comme si cela lui demandait un immense effort. Son regard est posé sur le sol. Il se plaint de ne plus rien apprécier, d'être las constamment, de trouver la nourriture sans goût, d'avoir de la peine à finir ses nuits et d'une baisse de la libido. Ses troubles remontent à plus de 5 semaines. Il pense que sa femme, plus jeune de 12 ans, n'a rien à faire d'un incapable comme lui : elle va partir du domicile. Il dit qu'il n'en peut plus au point de commencer à savoir ce qu'il lui reste à faire. Dans quelques jours cela fera 15 ans que sa première femme est décédée d'un cancer.

1 – Quels éléments séméiologiques identifiez-vous ?

2 – Indiquez et argumentez votre hypothèse diagnostique principale pour l'épisode actuel ?

3 – En fonction de ces premières informations, quels facteurs de risque de suicide sont présents chez ce patient et lesquels sont à rechercher lors de l'entretien ?

4 - Quelles questions posez-vous pour évaluer l'urgence suicidaire ?

5 - À partir de quels éléments évaluez-vous la dangerosité suicidaire ?

Au cours de l'entretien, cet homme évoque une période de 2 semaines, il y a plus de 10 ans, où tout devenait facile ; il était « gonflé à bloc », voulait aider moralement et financièrement tout le monde et n'avait pas besoin de dormir plus de 2 heures. C'était comme si les choses s'emballaient. Lorsque son responsable hiérarchique l'avait convoqué pour lui demander s'il ne voulait pas un peu de repos, il avait répliqué qu'il pouvait en faire dix fois plus.

6 – Quels symptômes identifiez-vous pour cet épisode ancien ?

7 – Quelle est votre hypothèse diagnostique pour cet épisode ancien et quel diagnostic portez aujourd'hui ?

8 – Quels sont les antécédents familiaux à rechercher ?

9 – Quelle est votre démarche thérapeutique immédiate ?

Cas clinique ORL – STOMATOLOGIE – OPHTALMOLOGIE
(Pr DISANT)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
2EME SESSION 2012

Une femme de 57 ans consulte pour une tuméfaction pré et sous-angulo-mandibulaire découverte fortuitement il y a 3 mois ne semblant pas évolutive.

A la palpation, la lésion supracentimétrique remonte dans la joue franchissant le rebord mandibulaire. La palpation n'est pas douloureuse, il n'y a pas de signe inflammatoire cutané.

Question A :

Quelle est la localisation la plus probable de cette lésion ?

Question B :

Quels éléments essentiels recherchez-vous à l'examen clinique cervico-facial ?

Question C :

Quel bilan paraclinique demandez-vous ?

Question D :

Vous revoyez en consultation la patiente 1 mois plus tard. Elle présente une paralysie faciale grade III de la classification de Brackmann et House.

Ceci vous donne-t-il une orientation sur la nature de la lésion.

Quelle conduite à tenir thérapeutique proposez-vous à la patiente ?

Cas clinique HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
(Pr DUCERF)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
2EME SESSION 2012

Monsieur MA... né le 10/02/1949, consulte un médecin d'un établissement social pour une voussure de la région inguinale droite. Cette tuméfaction est apparue il y a environ deux mois, découverte par le patient lui-même lors de sa toilette. Elle n'est pas douloureuse et peu gênante.

A l'interrogatoire, le patient ne décrit pas d'antécédent notable. Il s'agit d'un homme sans domicile fixe, à la suite d'un licenciement et d'un divorce. Il n'a pas d'enfant. Il avoue spontanément un tabagisme à plus de deux paquets par jour et reconnaît boire régulièrement du vin et de la bière.

A l'examen, il mesure 1m65 pour 80 kg. Des œdèmes des membres inférieurs prenant le godet sont notés des deux côtés. On note d'autre part un météorisme abdominal avec une matité à la percussion, un aspect de dépliement de l'ombilic. La tension artérielle est à 120/70 mm de mercure. Le pouls est à 80, régulier. Les aires ganglionnaires sont libres.

La palpation attentive de la région inguino-crurale chez le patient en position debout retrouve, de façon spontanée, une tuméfaction de la région de l'aîne du côté droit. Cette tuméfaction n'est pas douloureuse à la palpation. Elle est réductible sans difficulté.

1°) Quel diagnostic évoquez-vous pour ce qui concerne la pathologie qui motive la consultation ?

2°) Quelles pathologies associées évoquez-vous chez ce patient ?

3°) Quels examens complémentaires proposez-vous pour étayer vos diagnostics et guider l'éventuelle thérapeutique ?

4°) Quelle stratégie thérapeutique envisagez-vous pour la prise en charge globale de ce patient en essayant d'insister sur la chronologie des éventuels traitements proposés ?

5°) Quels conseils d'ordre général donnez-vous au patient ?

6°) Quelle thérapeutique à but curatif pourrait être envisagée à distance et sous quelles conditions ?

Cas clinique HANDICAP-VIEILLISSEMENT
(Pr KROLAK-SALMON – Pr RODE)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
2EME SESSION 2012

Un homme de 81 ans aux antécédents de cancer de la prostate et d'éthylisme sévère depuis 15 ans, d'hypertension artérielle et d'arthrose diffuse, consulte pour chutes à répétition.

Votre examen objective une marche à petits pas, l'équilibre est précaire mais il n'y a pas d'élargissement du polygone de sustentation. Le demi-tour est décomposé. Il n'y a pas de tremblement. L'examen segmentaire révèle une hypertonie plastique avec roue dentée de l'avant bras et de la main gauches. La parole est dysarthrique, mais le langage est correct. Son épouse signale des étourdissements en se levant ainsi qu'une cataracte modérée bilatérale non opérable selon l'ophtalmologiste.

Il est traité par un diurétique et bêtabloquant.

- 1- Citez quatre syndromes ou symptômes cliniques pouvant expliquer les chutes ?
- 2- Quelle pathologie neurologique évoquez-vous en priorité ? Pourquoi ?
- 3- Donnez les principes thérapeutiques de prévention des chutes chez ce patient.

Le patient présente une chute à son domicile à l'origine d'une fracture du col fémoral droit. Une prothèse totale de hanche est mise en place ; dans les suites, le patient présente un épisode confusionnel et une infection urinaire fébrile. Il est admis dans un service de soins de suite gériatriques.

- 4- Quelles sont les complications de décubitus auxquelles est exposé ce patient ?

L'évolution clinique est favorable avec régression de l'épisode confusionnel et guérison de l'infection urinaire.

- 5- Quels sont les objectifs de la rééducation ?
- 6- A l'issue de l'hospitalisation, le patient marche avec un cadre. Son autonomie a diminué. Quelles aides humaines et matérielles, pouvez-vous proposer à son épouse pour faciliter le retour à domicile ?

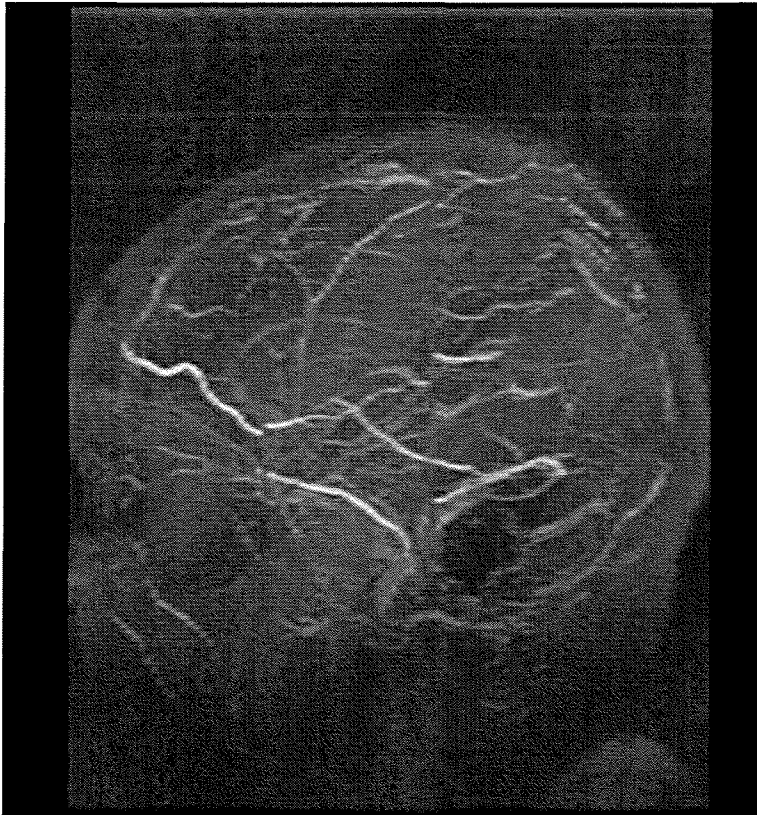
Cas clinique NEUROLOGIE
(Pr RYVLIN)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
2EME SESSION 2012

Madame R, âgée de 32 ans, sans antécédent particulier et sous contraception orale, est hospitalisée en urgence pour la survenue d'un malaise à son domicile. Elle se plaignait depuis quelques jours de céphalées inhabituelles, assez intenses pour avoir nécessité un arrêt de son activité professionnelle depuis 48H. Le matin du malaise, les céphalées se sont exacerbées, puis ont été soulagées à la suite de vomissements. Elle se souvient avoir ressenti des secousses de sa jambe gauche quelques secondes avant de perdre connaissance, alors qu'elle était allongée au repos dans son lit. Elle dit s'être réveillée dans le camion des pompiers. A l'examen, vous notez un syndrome pyramidal au membre inférieur droit. La nuque est souple et la manoeuvre de Brudzinski est négative. La patiente décrit une vision floue, quelque soit l'oeil considéré.

Questions :

- 1) Quelle est la nature la plus probable du malaise ?
- 2) Quels éléments additionnels d'anamnèse et d'examen clinique recherchez vous pour confirmer la nature du malaise ?
- 3) Ces éléments ayant été retrouvés, définir le plus précisément possible la nature exacte du malaise
- 3) Comment interprétez vous les troubles visuels ?
- 4) L'ensemble des symptômes présentés peuvent ils relever d'une cause unique ?
- 5) Quel diagnostic vous semble le plus probable à ce stade ?
- 6) Quel est l'examen le plus important à réaliser pour confirmer ce diagnostic ?
- 7) Quels types d'anomalie attendez vous de cet examen ?
- 8) Citer les autres examens potentiellement utiles dans ce cadre

9) Commenter l'image ci-dessous



10) Préciser les principes de prise en charge thérapeutique