

Annales 2007-2008 :

DCEM2

LA STIMULATION CARDIAQUE DANS LA PREVENTION DES SYNCOPES CHEZ LES PATIENTS AVEC SYNCOPE VASO-VAGALE RECIDIVANTE SEVERE

Deuxième Vasovagal Pacemaker Study (VPS II)

Essai randomisé

Faire un résumé en 250 mots maximum comportant le plan suivant : situation du sujet, objectif, méthodes, résultats, conclusion.

Question 1

Caractériser la population des patients à laquelle s'appliquent les résultats ?

Question 2

Qu'est ce qui permet de dire que la randomisation a été bien faite ?

Question 3

Dans cette étude, les auteurs ont choisi comme traitement de comparaison l'implantation d'un stimulateur non actif.

Quels sont les avantages et les inconvénients potentiels, scientifiques et éthiques, de ce choix ?

Qu'est ce qui indique que les avantages ont été jugés supérieurs aux inconvénients ?

Question 4

Dans la figure 1, qu'est ce qui aide à juger la validité de l'étude et des conclusions des auteurs ?

Question 5

Quel est l'intérêt de présenter les caractéristiques des patients à l'état basal (tableau 1) séparément pour le groupe détection seule et le groupe stimulation ?

Question 6

Dans la discussion, les auteurs écrivent « l'un des sous-groupes analysés comportait un effet statistiquement significatif suggérant que les patients pour lesquels l'isoprotérénol avait été nécessaire au moment du test d'inclinaison étaient mieux à même de tirer bénéfice de la stimulation que ceux qui n'en avaient pas eu besoin. Il est difficile de trouver une explication biologique plausible à cette constatation peut-être due, en fait, au hasard ». Commentez cette apparente contradiction.

La stimulation cardiaque dans la prévention des syncopes chez les patients avec syncope vaso-vagale récidivante sévère

Deuxième Vasovagal Pacemaker Study (VPS II)

Essai randomisé

La syncope vagale, également appelée neurogénique représente un problème fréquent pour lequel on ne dispose d'aucun traitement médicamenteux vraiment efficace. Dans la mesure où les épisodes de syncope vaso-vagale sont souvent associés à une bradycardie, la stimulation cardiaque a été proposée comme traitement éventuel.¹ Après que quelques études de suivi non contrôlées eurent rapporté un effet bénéfique,^{1,2} la stimulation cardiaque a été évaluée dans trois petits essais contrôlés.³⁻⁵ Ces derniers ont démontré une réduction de risque de rechute par la stimulation. Cependant, dans ces trois études, le traitement n'était pas administré en aveugle, si bien que les patients et leurs médecins savaient qui avait été appareillé. Il est donc possible que le bénéfice obtenu par la stimulation ait été dû, en partie, à un effet psychologique ou émotionnel lié à la mise en place d'un appareil par une méthode invasive.

DEUXIÈME VASOVAGAL PACEMAKER STUDY

Nous avons donc conduit un essai randomisé en double aveugle de la stimulation cardiaque afin d'écarter ce biais et d'obtenir un niveau plus élevé de preuve que la prévention de la bradycardie par un stimulateur cardiaque pouvait réduire le risque de rechutes chez les patients présentant des syncopes vaso-vagales.

MÉTHODES

Eligibilité des patients

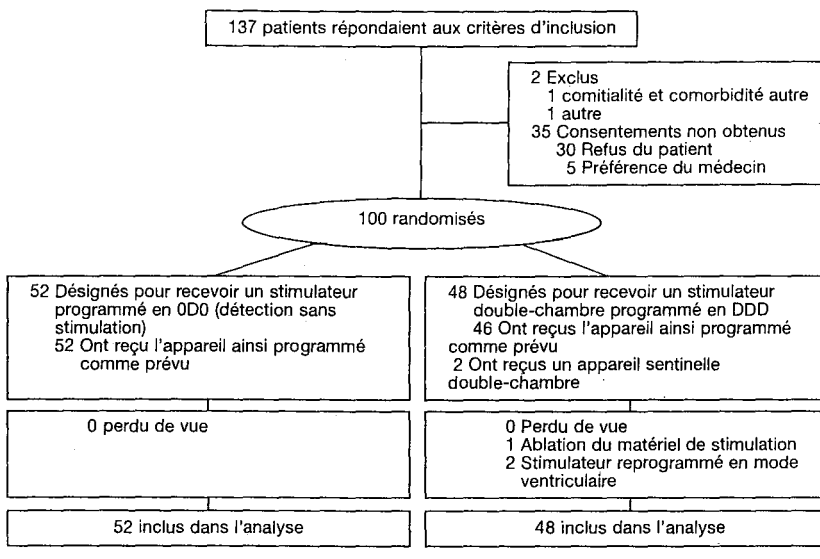
Les patients pouvaient être inclus s'ils étaient âgés de plus de 19 ans et s'ils rapportaient une histoire typique de syncopes vaso-vagales récurrentes, soit au moins 6 épisodes au total ou au moins 3 épisodes dans les deux ans précédant l'inclusion. De plus, le résultat du test d'inclinaison devait être positif, avec un produit fréquence cardiaque \times pression artérielle inférieure à 6000/mn \times mm Hg. Chaque centre pouvait appliquer son propre protocole. Malgré des différences dans les protocoles utilisés pour le test d'inclinaison, une grande homogénéité des méthodes a été observée parmi les 15 centres au Canada, en Australie, aux États-Unis et en Colombie.

L'inclinaison passive sur table était réalisée, entre 60° et 80° durant 15 à 30 minutes, puis le patient recevait une perfusion d'isoprotérénol à des doses allant de 1 à 4 μ g/mn durant 5 à 15 minutes. Certains centres utilisaient la nitroglycérine à la place de l'isoprotérénol ou en association. Le protocole a été approuvé par le comité d'éthique de chaque centre et les patients devaient signer un formulaire de consentement éclairé. Les patients n'étaient pas inclus dans l'essai si l'on découvrait une autre cause de syncope. Il en était de même en cas de valvulopathie, maladie coronaire, atteinte myocardique importantes; en cas d'anomalie électrocardiographique ou enfin de pathologie sévère non cardio-vasculaire. L'essai a été réalisé entre septembre 1998 et avril 2002.

Randomisation et programmation

Après mise en place d'un stimulateur double-chambre (Medtronic Kappa, Medtronic Inc, Minneapolis, Minn), une randomisation centralisée permettait de répartir les patients en un groupe programmé en mode double-chambre (DDD) et un groupe programmé en mode détection sans stimulation (ODO) (figure 1). Toute la programmation était effectuée en ouvert par une infirmière ou un médecin qui n'avaient aucun autre contact avec le patient. Chaque patient, chaque médecin traitant et tout le personnel de l'étude ignoraient le traitement prescrit. Il était demandé au personnel et aux médecins de l'étude de ne pas faire d'électrocardiogramme de routine. Pour les patients du groupe DDD, l'appareil comportait une réponse à la bradycardie soudaine, caractéristique permettant le déclenchement d'une stimulation rapide en mode DDD si le système détectait une baisse rapide de la fréquence cardiaque. Selon le protocole, les paramètres initiaux de réponse

Figure 1. Sélection et tri des patients dans la Second Vasovagal Pacemaker Study.



à la chute de fréquence devaient comporter une chute de 20 battements, une fréquence baissant à 70/mn et une stimulation programmée à 100/mn durant 2 minutes.

Critères

Le critère de jugement principal dans l'étude était la survenue d'une syncope définie comme une perte de connaissance transitoire avec récupération spontanée rapide. Les patients devaient signaler tout épisode syncopal, aussi vite que possible, après sa survenue. Il était demandé de recueillir la preuve de la syncope, y compris les signes de blessure et le témoignage de l'entourage. Un comité d'investigateurs analysait en aveugle tous les comptes rendus de syncope. Le suivi était de 6 mois ou le délai nécessaire à la survenue d'une première rechute syncopale.

Analyse statistique

L'étude était conçue pour avoir une puissance de 80 % pour détecter une réduction relative de 50 % du risque de rechute syncopale, à partir d'un taux de 60 % dans le groupe contrôle, réduit à 30 % dans le groupe traitement. Dans ce but, une population de 80 patients était apparue nécessaire. Cependant, après inclusion de 60 patients l'incidence combinée des événements dans les deux groupes étant plus faible que prévu, le nombre de patients nécessaires pour répondre aux objectifs de l'étude a été porté à 100.

L'analyse initiale devait comparer le risque cumulé de syncope entre les deux groupes de traitements à l'aide d'un test du log-rank. Pour tous les patients randomisés, le critère principal (rechute de syncope) a été recueilli et analysé selon le principe de l'intention de traiter. Ainsi

les résultats observés ont-il été attribués aux traitements administrés au hasard entre les deux groupes, quelle que soit l'observance de ce traitement. Le plan de randomisation était stratifié par centre et faisait appel de façon aléatoire à des tailles de blocs de 2 et 4. Les centres ignoraient la taille des blocs. La personne responsable de la randomisation dans un centre ne participait pas au recrutement des patients. Tous les patients ont reçu le traitement alloué.

La réduction relative du risque (RRR) a été calculée selon la formule 1 — le rapport de risque à partir d'un modèle de Cox. Le modèle de Cox a servi également pour les analyses en sous-groupes. L'analyse du critère principal a fait appel à un test unilatéral dans la mesure où l'on estimait inconcevable ou peu plausible que le risque de syncope soit accru par la stimulation cardiaque. Les intervalles de confiance (IC) sont bilatéraux. Toutes les analyses statistiques ont fait appel aux logiciels SAS (Version 8, SAS Institute Inc, Cary, Caroline du Nord) et S-plus (Version 6, Insightful Corp, Seattle, Washington).

RÉSULTATS

Inclusion des patients

Cent trente-sept patients au total répondaient aux critères d'inclusion (figure 1). Deux patients avaient des critères de non-inclusion empêchant la participation (1 patient avait deux critères). Parmi les 135 patients restants qui répondaient aux critères d'inclusion, 100 ont été inclus dans l'étude et randomisés: 48 dans le groupe DDD et 52 dans le groupe ODO. Sur le tableau 1 figurent les caractéristiques cliniques initiales des patients. Hormis une prédominance masculine dans le groupe ODO par rapport au groupe DDD, les deux groupes étaient bien

équilibrés. Les antécédents syncopaux étaient nombreux avec une médiane de 4 dans l'année précédant la randomisation. Les épisodes de pré-syncope étaient également fréquents.

Conformément au schéma de l'étude, tous les patients avaient un test d'inclinaison positif. La durée moyenne de ce dernier a été de 30 minutes dans les deux groupes. Durant le test, une syncope s'est produite chez 60 % des patients du groupe DDD et 71 % du groupe ODO. La fréquence cardiaque minimale observée a été de 53/mn, la pression artérielle systolique minimale de 63 mm Hg, ceci dans les deux groupes.

De nombreux patients avaient essayé auparavant diverses thérapeutiques pour contrôler

les syncopes et présyncopes. Les deux médicaments les plus utilisés avaient été les bêtabloquants et la fludrocortisone. Le tableau 1 montre les pathologies associées et les conséquences des syncopes chez ces patients. Nombre d'entre eux avaient été victimes de blessures, avaient dû interrompre leur travail ou s'étaient vu appliquer des restrictions de leur permis de conduire en raison de syncopes récurrentes.

Randomisation

Une randomisation centrale était effectuée après implantation du stimulateur cardiaque double-chambre. Le délai médian entre l'implantation et la randomisation a été de 1 jour

(délai maximal 4 jours) et la durée médiane d'hospitalisation pour la mise en place de l'appareil de 1 jour. Tous les patients du groupe ODO ont été programmés en mode ODO. En revanche, 46 des 48 patients du groupe DDD ont été programmés en mode DDD, les deux autres l'étant en mode sentinelle double-chambre. La réponse à la bradycardie soudaine a été activée initialement chez tous les patients du groupe DDD, avec une médiane de fréquence basse programmée à 50/mn.

Suivi

Durant le suivi, aucun patient randomisé dans le groupe ODO n'a eu d'activation de la fonction stimulation avant la survenue d'un événement. Aucun patient n'a été perdu de vue. La programmation a été modifiée chez plusieurs patients du groupe DDD. L'ensemble du matériel a été enlevé chez un patient. Pour deux patients, le stimulateur a été reprogrammé en mode ventriculaire du fait d'anomalies de l'écoute atriale et de problèmes d'entraînement. Au cours du suivi, des médicaments destinés au traitement de la syncope vaso-vagale ont été prescrits de façon concomitante. Douze pour cent des patients du groupe ODO contre 19 % de ceux du groupe DDD ont reçu des bêtabloquants; pour la fludrocortisone, les proportions étaient respectivement de 10 % vs 2 % et pour les inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine, de 12 % vs 13 %.

Rechutes de syncopes

Durant la période de suivi de 6 mois, 38 patients au total ont eu des syncopes: 22 patients sur 52 randomisés dans le groupe ODO contre 16 sur 48 du groupe DDD. La syncope a été à l'origine de blessures, avec contusions ou hémorragies chez 3 patients dans chaque groupe; aucune autre blessure n'a été rapportée. Un témoin était présent au moment de la syncope pour 12 patients dans chaque groupe.

La figure 2 montre les courbes de KAPLAN-MEIER, en intention de traiter, pour le délai de survenue du premier épisode syncopal. Le risque cumulé de syncope à 6 mois a été de 40 % (IC 95 %, 25 % - 52 %) pour le groupe ODO et 31 % (IC 95 %, 17 % - 43 %) pour le groupe DDD. La RRR pour le délai de rechute a été de 30 % dans le groupe DDD (IC 95 %, -33 % à 63 %; p unilatéral = 0,14). Selon une autre analyse de l'essai, excluant un patient dont le traitement a dévié du protocole (randomisé dans le groupe DDD, il a vu son stimulateur retiré durant l'étude), la RRR avec la stimulation DDD était de 35 % (IC 95 %, -26 % à 66 %; p unilatéral = 0,10).

Analyses en sous-groupes

Des analyses complémentaires ont cherché à préciser si certains sous-groupes de patients pouvaient bénéficier de la stimulation cardiaque (figure 3). L'âge, la durée du test d'inclinaison

Tableau 1. Caractéristiques des patients à l'état basal.

Caractéristiques	Nb (%) de patients recevant le traitement*	
	Détection seule sans Stimulation (ODO) (n = 52)	Stimulation double-chambre (DDD) (n = 48)
Hommes	27 (51,9)	13 (27,1)
Age, moyenne (DS), années	47,8 (17,7)	50,8 (17,6)
Événements syncopaux, médiane (EIQ)		
Nb total d'événements	20 (8-50)	15 (8-50)
Événements dans l'année précédente	4 (3-12)	4 (2-15)
Nb de mois depuis le dernier événement	1 (0-4)	1 (0-4)
Événements présyncopaux, médiane (EIQ)		
Dernier mois	6 (1-20)	5 (0-20)
Derniers 12 mois	24 (5-100)	30 (4-112)
Test d'inclinaison		
Durée du test, moyenne (DS)	29,9 (32,2)	30,4 (23,2)
Survenue d'une syncope	31 (59,6)	34 (70,8)
Utilisation d'isoprotérénol	29 (55,6)	21 (43,8)
Présyncope	40 (76,9)	34 (70,8)
Pression artérielle systolique minimale, moyenne (DS)	62,6 (27,3)	62,7 (23,3)
Fréquence cardiaque minimale, moyenne (DS)	53,1 (27,8)	56,3 (26,0)
Fréquence cardiaque minimale, battements/mn		
< 60	29 (55,6)	29 (60,4)
< 40	12 (23,1)	7 (14,6)
Antécédents médicaux		
Diabète sucré	4 (8)	4 (8)
Cardiopathie	5 (10)	5 (10)
Hypertension (traitée)	12 (23)	13 (27)
Pathologie respiratoire chronique	7 (14)	5 (10)
Autres	14 (27)	10 (21)
Traitements antérieurs des syncopes		
Bêtabloquants	25 (48)	23 (48)
Fludrocortisone	10 (19)	9 (19)
Disopyramide	5 (10)	3 (6)
Phényléphrine	0	2 (4)
Inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine	12 (23)	6 (13)
Conséquences antérieures des syncopes		
Accident de circulation	10 (20)	2 (4)
Restriction au permis de conduire	21 (42)	19 (41)
Fracture osseuse	6 (12)	4 (9)
Nb/total de sujets exerçant une activité professionnelle avec un arrêt de travail > 15 J. l'année précédente	14/34 (41)	9/29 (31)

* Les valeurs sont exprimées en nombre (pourcentage) sauf indication différente.

avant la syncope et une fréquence cardiaque minimale inférieure à 50/mn durant ce dernier n'ont pas permis de définir un sous-groupe particulier pouvant tirer bénéfice de la stimulation cardiaque. Les patients ayant reçu de l'isoprotérénol durant le test d'inclinaison semblaient tirer un meilleur bénéfice de la mise en place de l'appareil que ceux qui n'avaient pas eu besoin d'isoprotérénol, la différence étant significative.

Le sexe et les antécédents d'accident de circulation ont aussi fait l'objet d'analyses pour savoir s'ils avaient une valeur pronostique à l'état basal. Ces critères n'étaient en fait pas associés à un risque majoré ou minoré de syncope.

Présyncope

Les journaux établis par les patients ont permis de recueillir des informations sur les épisodes de présyncope. Celle-ci était définie comme une sensation de perte de connaissance imminente, n'aboutissant pas à une syncope totale. Les patients devaient enregistrer chaque épisode de ce type en le cotant sur une échelle de 1 à 5, la valeur la plus sévère correspondant à 5. Dans le groupe ODO, 49 patients (94 %) ont eu des épisodes présyncopaux de tout type contre 46 (96 %) dans le groupe DDD ($p > 0,99$). La valeur médiane du nombre d'épisodes présyncopaux pour 100 jours de suivi était respectivement de 16 dans le groupe ODO et 13 dans le groupe DDD. La valeur médiane de sévérité maximale de la présyncope a été de 4 dans les deux groupes, tous épisodes confondus.

Complications

Elles figurent dans le tableau 2 concernant plusieurs patients : un cas d'infection obligeant à changer le boîtier du stimulateur et un cas de tamponnade péricardique conduisant à enlever tout le matériel de stimulation.

COMMENTAIRES

Trois études randomisées antérieures avaient rapporté un effet bénéfique de la stimulation cardiaque pour prévenir le risque de rechute chez les patients victimes de syncopes vasovagales. Au cours du premier essai randomisé, la Vasovagal Pacemaker Study (VPS I),¹ la randomisation se faisait en deux groupes avec ou sans stimulateur. L'essai pilote avait été interrompu prématurément après qu'un net effet bénéfique eut été observé dans le groupe stimulé, et ceci après inclusion de 54 patients seulement. Par la suite, deux autres essais randomisés de la stimulation cardiaque dans la syncope vaso-vagale ont aussi été interrompus prématurément. L'un d'eux avait randomisé 42 patients pour recevoir ou non un stimulateur.² Dans le second, 93 patients avaient été randomisés entre stimulation cardiaque et bêtabloquant (aténolol).³ Ces trois études avaient conclu à une réduction significative du risque de rechute syncopale par la stimulation.

Cependant ces trois essais n'avaient pas été effectués en aveugle. Les patients et les médecins savaient dans quel cas la stimulation était utilisée. Tout essai ouvert comporte un risque de biais pour le recueil et l'évaluation des événements. Lorsqu'il s'agit d'essais dont le critère principal est un événement pathologique majeur tel qu'un accident vasculaire cérébral ou le décès, le risque de biais d'évaluation est faible.

La syncope en revanche est un critère éminemment subjectif, difficile à vérifier objectivement. Ainsi, dans des études ouvertes, certains patients qui espéraient avoir été appareillés ont-ils pu être déçus d'être randomisés dans le groupe non opéré et, de ce fait plus susceptibles de signaler des événements syncopaux. Un essai randomisé en double aveugle permet, dans une large mesure d'éviter ce type de biais.

Figure 2. Délai d'apparition d'une rechute de syncope.

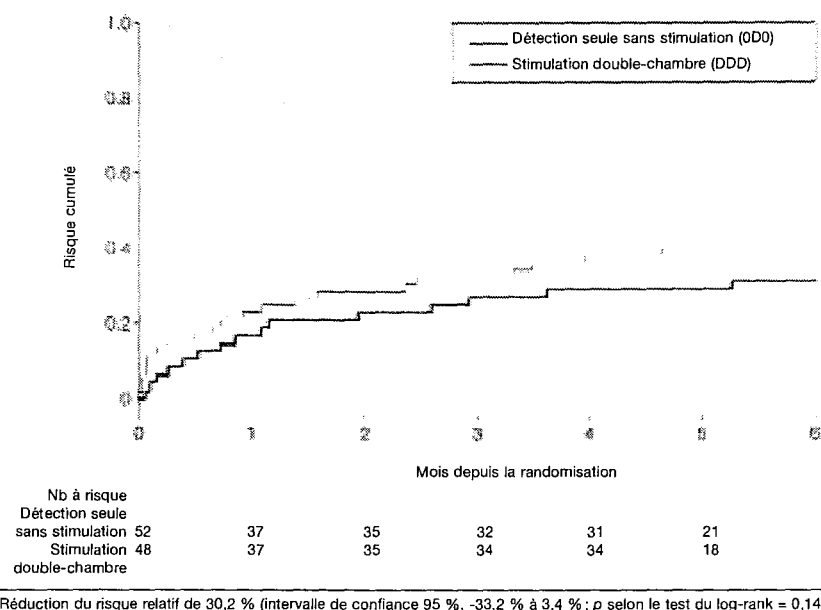


Figure 3. Analyses en sous-groupes.

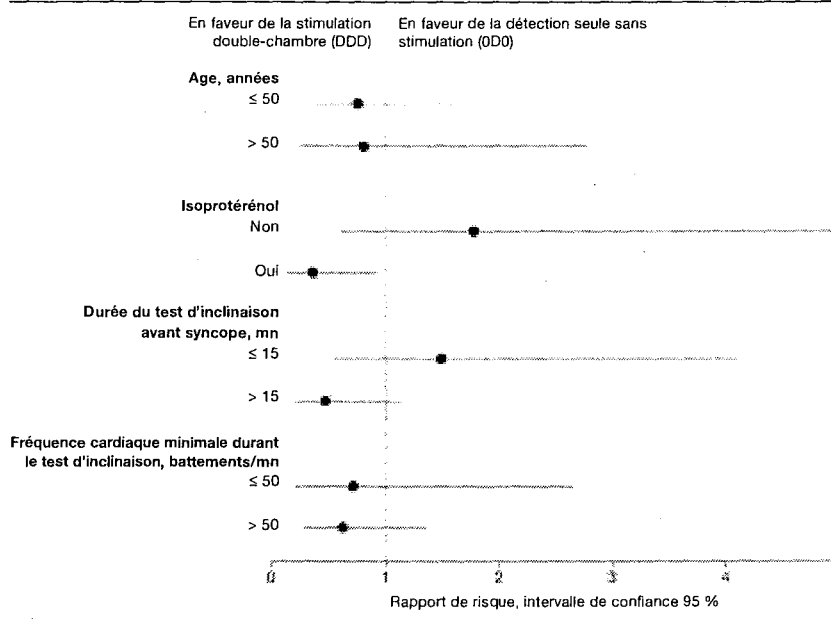


Tableau 2. Complications de la stimulation.

Type de complication	Nb de patients avec complications	
	Détection seule sans Stimulation (ODO) (n = 52)	Stimulation double-chambre (DDD) (n = 48)
Majeure		
Tamponnade péricardique	0	1
Infection nécessitant un changement du matériel	1	0
Mineure		
Déplacement ou repositionnement d'électrode	3	4
Infection nécessitant une antibiothérapie	2	1
Thrombose veineuse	1	0
Hématome traumatique	1	1
Douleur liée au boîtier de stimulation	1	3

La syncope vaso-vagale peut être favorisée par des éléments adhésifs tels que l'anxiété et la peur. Il est possible que la déception d'avoir été randomisé dans le groupe non appareillé au cours d'essais ouverts ait en fait accru le risque de rechute de syncope. On sait également que les interventions chirurgicales peuvent avoir un effet placebo, et ceci indépendamment du geste chirurgical effectivement réalisé.⁸⁻⁹ Les patients appareillés ont donc pu bénéficier de l'effet psychologique lié à l'acte chirurgical. Bien que cet effet fasse partie intégrante du soin médical,¹⁰ il est important de savoir si la mise en place d'un stimulateur cardiaque va être utile grâce à son action physiologique sur le cœur, à l'effet psychologique de la chirurgie ou aux deux. Les trois études ouvertes ne permettent pas de savoir si les patients ont réellement tiré bénéfice de la stimulation elle-même.

Cette étude en double-aveugle a donc été conduite afin de réduire le risque de biais et les effets psychologiques confondants. Nous avons estimé que le risque de syncope pouvait être réduit dans le groupe contrôle par le simple fait de recevoir un appareil, même si en fait la fonction stimulation n'était pas activée et nous avons de ce fait accru la puissance statistique de l'étude. L'essai VPS II est, à notre connaissance, le seul essai randomisé en double aveugle de la stimulation. Il s'agit également du plus grand essai randomisé de la stimulation dans la syncope vaso-vagale.

Le résultat essentiel de cet essai en double aveugle est l'absence de bénéfice statistiquement significatif de la stimulation cardiaque pour la prévention des rechutes de syncopes vaso-vagales. La différence principale avec l'essai ouvert VPS I concerne le risque observé de syncope dans le groupe non électro-entraîné. Dans VPS I, près de 80 % des patients non électro-entraînés ont eu des rechutes syncopales dans les 6 mois, contre seulement 41 % des patients du groupe ODO de l'essai actuel. Les taux de rechute à 6 mois chez les patients électro-entraînés sont plus proches dans les deux essais: 20 % dans VPS I et 31 % dans VPS II. Une autre différence entre ce dernier et

les trois essais plus anciens réside dans le fait qu'ils ont tous été arrêtés prématurément. L'arrêt prématuré d'un essai en raison d'une efficacité inattendue tend à surestimer l'action du traitement.

Cette étude avait été conçue pour mettre en évidence une RRR de 50 % par la stimulation. La RRR observée a été de 30 %, avec un large IC 95 %. Une RRR de 50 % par la stimulation est peu vraisemblable mais reste plausible. Cependant, les valeurs élevées de RRR (jusqu'à 80 %) observées dans les trois essais randomisés ouverts sont peu vraisemblables. Ces RRR ne sont pas incluses dans l'IC 95 % de la RRR obtenue dans cette étude, puisque la limite supérieure a été de 63 %. Cet essai a été conçu afin d'avoir une puissance raisonnable de détecter une RRR de 50 % dont nous avions estimé qu'il s'agissait de l'effet minimal que l'on pouvait espérer d'un traitement invasif. La RRR observée de 30 % dans cette étude, si elle était avérée pourrait être considérée par certains comme un résultat plutôt satisfaisant de la stimulation. Cette étude permet de conclure qu'un tel bénéfice est plausible mais qu'il n'est pas prouvé.

La justification de recourir à la stimulation cardiaque dans les syncopes vaso-vagales repose sur la notion de bradycardie souvent associée à ce phénomène. L'action physiologique essentielle du stimulateur dans une syncope et de prévenir la bradycardie. Cependant la syncope vaso-vagale s'accompagne aussi souvent d'une chute de la pression artérielle qui précède la bradycardie.^{9,10} Si une hypotension sévère vient de s'installer, la stimulation ne sera d'aucun secours, même si une bradycardie ou une asystolie ont été mises en évidence au moment de la syncope; On peut rechercher, dans la mémoire du stimulateur, le marqueur d'événement au moment de la syncope si le patient active l'appareil juste après le début des symptômes. Ceci a été obtenu chez plusieurs patients et l'analyse de ces données permet de mieux comprendre quelle était la réponse de l'appareil à ce moment.

L'un des sous-groupes analysés comportait un effet statistiquement significatif suggérant

que les patients pour lesquels l'isoprotérénol avait été nécessaire au moment du test d'inclinaison étaient mieux à même de tirer bénéfice de la stimulation que ceux qui n'en avaient pas eu besoin. Il est difficile de trouver une explication biologique plausible à cette constatation peut-être due, en fait, au hasard.

Il faut noter quelques différences entre cette étude VPS I, peu susceptibles cependant d'expliquer les discordances observées. L'étude VPS I n'a inclus que des patients dont la fréquence cardiaque minimale au cours du test d'inclinaison était inférieure à 60/mn, alors que l'essai présenté ne requerrait aucune valeur minimale de fréquence. Dans les deux essais, il était demandé un produit fréquence cardiaque pression artérielle inférieure à 6000/mn × mm Hg. Le pourcentage de patients avec bradycardie inférieure à 40/mn, durant le test d'inclinaison était le même dans les deux études. Dans VPS I, 12 (22 %) des 54 patients inclus ont eu une bradycardie inférieure à 40/mn durant le test d'inclinaison, contre 19 (19 %) des 100 patients de VPS II. Ainsi les cas de bradycardie extrême au cours du test d'inclinaison positif étaient-ils semblables dans les deux études et cette petite différence dans le schéma de l'essai ne peut en rien expliquer les résultats observés. De plus, notre étude permettait aux investigateurs d'utiliser leurs propres protocoles pour le test d'inclinaison. Ceci reflète le fait qu'il existe des différences considérables d'un protocole à l'autre. Cette constatation permet de mieux généraliser les résultats observés. Cette étude est unique parmi les essais de stimulateurs et d'appareillages du fait de sa conception en double aveugle qui permet d'écartier le biais lié à la connaissance par les patients et les médecins du traitement effectivement appliqué. Bien que l'on puisse juger non éthique un essai chirurgical contre placebo, ce reproche est ici moins fondé dans la mesure où, chez les patients appareillés, la stimulation pouvait être activée après la fin de leur participation à l'essai.¹¹

Si l'on tient compte du risque de complications, du taux de rechute syncopale chez les patients appareillés et du faible niveau de preuve d'un bénéfice de la stimulation, ce traitement ne devrait pas être proposé en première intention dans les syncopes vaso-vagales.

BIBLIOGRAPHIE

1. Benditt DG, Petersen M, Lurie KG, Sutton R. Cardiac pacing for the prevention of recurrent vasovagal syncope. *Ann Intern Med.* 1995; 122: 204-209.
2. Fitzpatrick A, Theodorakis G, Ahmed R, Williams T, Sutton R. Dual chamber pacing aborts vasovagal syncope induced by head-up 60° tilt. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1991; 14: 13-19.
3. Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). *J Am Coll Cardiol.* 1999; 33: 16-20.
4. Sutton R, Brignole M, Menozzi C, et al. Dual chamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope. *Circulation.* 2000; 102: 294-299.
5. Ammirati F, Colvichi F, Santini M. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope. *Circulation.* 2001; 104: 52-57.
6. Moerman DE, Jonas WB. Deconstructing the placebo effect and finding the meaning response. *Ann Intern Med.* 2002; 136: 471-476.
7. Beecher HK. Surgery as placebo. *JAMA.* 1961; 176: 1102-1107.
8. Kapchuk TJ, Goldman P, Stone DA, Stason WB. Do medical devices have placebo effects? *J Clin Epidemiol.* 2000; 53: 786-792.
9. Morillo CA, Eckberg DL, Ellenbogen KA, et al. Vagal and sympathetic mechanisms in patients with orthostatic vasovagal syncope. *Circulation.* 1997; 96: 2509-2513.
10. Mosqueda-García R, Furlan R, Fernandez-Violante R, et al. Sympathetic and baroreceptor reflex function in neurally mediated syncope evoked by tilt. *J Clin Invest.* 1997; 99: 2736-2744.
11. Horng S, Miller FG. Is placebo surgery ethical? *N Engl J Med.* 2002; 347: 137-139. 2002; 288: 710-714.

EXAMEN SESSION 1 - JANVIER 2008

DCEM 2

MODULE CARDIOLOGIE

Professeur FINET

DUREE 1 H

NOTE SUR 20

EPREUVE DE CARDIOLOGIE

CAS N°1

Vous recevez en consultation, un homme de 63 ans, pour des douleurs thoraciques. Il allègue depuis plus de quatre mois des épisodes relativement brefs de douleurs thoraciques bimammaires, plutôt rétrosternales, constrictives, d'une durée de trois à dix minutes au maximum. Ces douleurs sont depuis le début déclenchées à la marche, au froid, et exagérées lors des montées. Elles disparaissent en 5 à 10 min après l'arrêt de l'effort. Il ne semble y avoir jamais eu de douleur de repos. Le patient n'a jamais présenté de malaise ou d'essoufflement.

Il reconnaît avoir eu une douleur thoracique plutôt prolongée en fin de journée, il y a trois ans pour laquelle il n'avait pas consulté et qui n'avait jamais récidivé.

Ce patient est en surcharge pondérale avec un IMC à 32 kg/m², un tour de taille à 132 cm. Il est victime d'un diabète de type 2 médicalement traité avec Metformine (GLUCOPHAGE® à 500 mg deux fois par jour). Une hypertension artérielle modérée a été découverte il y a sept ans, traitée par Amlodipine (AMLOR® 5 mg par jour un comprimé le matin).

Les pressions artérielles sont ce jour à 144/87 mmHg, symétriques, avec un pouls régulier à 66 par minute. Les bruits cardiaques sont normalement entendus et il n'existe aucun signe d'insuffisance cardiaque congestive. Tous les pouls sont perçus, mais vous notez un souffle carotidien droit. Les mollets sont souples. Un ECG est réalisé.

Son médecin traitant avait réalisé il y a deux mois un bilan biologique : Cholestérol total à 3,63 g/L, LDL à 1,76 g/L, HDL à 0,60 g/L et triglycérides à 1,95 g/L, Hémoglobine 148 g/L, Protéine C réactive à 1,6 mg/L, glucose 6,9 mmol/L et hémoglobine glyquée à 7,1 %.

Question 1 :

Quelles informations tirez-vous de l'analyse de l'ECG (Figure 1) ?

Question 2 :

Quelle est votre hypothèse diagnostique devant ces douleurs thoraciques ? Justifiez.

Question 3 :

A la sortie de cette consultation, citez les différents examens non invasifs actuellement disponibles que vous pouvez proposer pour confirmer votre impression diagnostique face à ces douleurs thoraciques? Lequel choisissez-vous ? Pourquoi ?

Question 4 :

Quels traitements proposez-vous en attendant cet examen ?

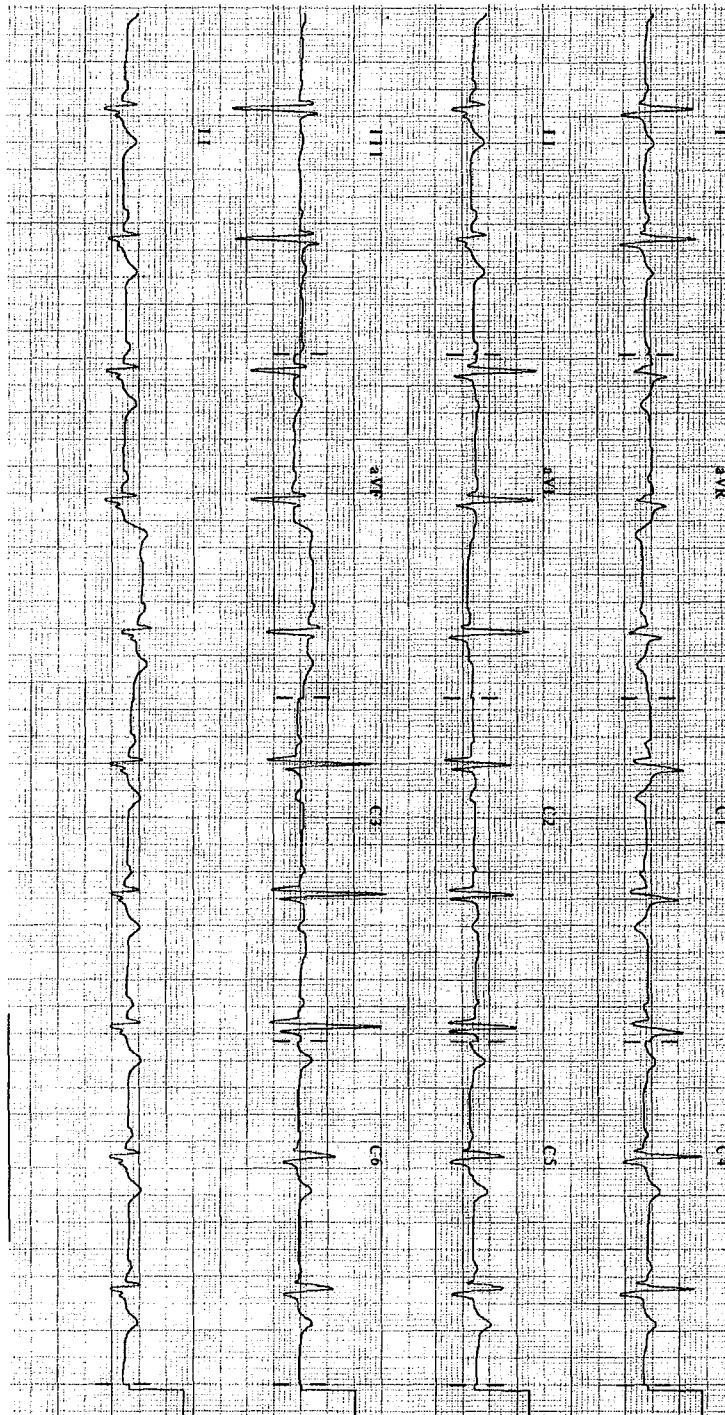
Question 5 :

Votre hypothèse diagnostique est vérifiée, quel examen invasif proposez-vous et quels sont les deux techniques possibles de revascularisation.

Question 6 :

En tenant compte de la pathologie révélée, d'une revascularisation complète percutanée, et du contexte morbide du patient, quels seront vos objectifs thérapeutiques médicaux, en les justifiant ?

Figure 1.



Vous recevez en consultation, un homme de 63 ans, pour des douleurs thoraciques.

Il allègue depuis plus de quatre mois des épisodes relativement brefs de douleurs thoraciques bimammaires, plutôt rétrosternales, constrictives, d'une durée de trois à dix minutes au maximum. Ces douleurs sont depuis le début déclenchées à la marche, au froid, et exagérées lors des montées. Elles disparaissent en 5 à 10 min après l'arrêt de l'effort. Il ne semble y avoir jamais eu de douleur de repos. Le patient n'a jamais présenté de malaise ou d'essoufflement.

Il reconnaît avoir eu une douleur thoracique plutôt prolongée en fin de journée, il y a trois ans pour laquelle il n'avait pas consulté et qui n'avait jamais récidivé.

Ce patient est en surcharge pondérale avec un IMC à 32 kg/m², un tour de taille à 132 cm. Il est victime d'un diabète de type 2 médicalement traité avec Metformine (GLUCOPHAGE® à 500 mg deux fois par jour). Une hypertension artérielle modérée a été découverte il y a sept ans, traitée par Amlodipine (AMLOR® 5 mg par jour un comprimé le matin).

Les pressions artérielles sont ce jour à 144/87 mmHg, symétriques, avec un pouls régulier à 66 par minute. Les bruits cardiaques sont normalement entendus et il n'existe aucun signe d'insuffisance cardiaque congestive. Tous les pouls sont perçus, mais vous notez un souffle carotidien droit. Les mollets sont souples. Un ECG est réalisé.

Son médecin traitant avait réalisé il y a deux mois un bilan biologique : Cholestérol total à 3,63 g/L, LDL à 1,76 g/L, HDL à 0,60 g/L et triglycérides à 1,95 g/L, Hémoglobine 148 g/L, Protéine C réactive à 1,6 mg/L, glucose 6,9 mmol/L et hémoglobine glyquée à 7,1 %.

Question 1 :

Quelles informations tirez-vous de l'analyse de l'ECG (Figure 1) ?

- Rythme sinusal à 62 bpm à PR normal.
 - Bloc de branche droit complet (QRS à 120 ms, retard déflexion intrinsécoïde max en V1).
 - Hémibloc antérieur gauche (axe au-delà de -30°).
 - Séquelle de nécrose antéro-septale (Q profonde et large 40 msec en V1, V2, V3).
- Donc : RS avec bibloc (BBDC et HBAG) et séquelles anciennes de nécrose antéro-septale)

Question 2 :

Quelle est votre hypothèse diagnostique devant ces douleurs thoraciques ? Justifiez.

Angor d'effort typique, chronique, chez un patient de 63 ans aux antécédents électrocardiographiques d'IDM antéro-septal silencieux. Très forte probabilité diagnostique.

Justification :

- Douleurs thoraciques rétrosternales, constrictives, déclenchées à l'effort, résolutes à l'effort, de durée brève. Pas de douleur de repos.
- Séquelles électrocardiographiques de nécrose antéro-septale traduisant la survenue il y a trois ans (douleurs prolongées au repos) d'une nécrose myocardique asymptomatique, donc silencieuse : le patient est donc un vrai coronarien.

De plus patient :

de sexe masculin, âgé de 63 ans, en surcharge pondérale (IMC à 32), avec syndrome métabolique (tour de taille à 132), diabète type 2, hypertension artérielle, dyslipidémie avec LDL à 1,76 g/l, et hémoglobine glyquée à 7,1 %.

Question 3 :

A la sortie de cette consultation, citez les différents examens non invasifs actuellement disponibles que vous pouvez proposer pour confirmer votre impression diagnostique face à ces douleurs thoraciques? Lequel choisissez-vous ? Pourquoi ?

A la sortie de la consultation, trois examens non invasifs permettent de confirmer le diagnostic d'angor d'effort chronique et d'ischémie myocardique survenant à l'effort:

- l'épreuve d'effort sur bicyclette ou tapis roulant.
- l'échocardiographie de stress sous dobutamine.
- la scintigraphie myocardique.

Tous ces examens diagnostiques sont associés à un effort permettant de mettre en évidence l'ischémie myocardique typiquement déclenchée chez ce patient à l'effort. Deux examens (l'écho de stress et la scintigraphie myocardique ont, au-delà de leur valeur diagnostique, une valeur topographique).

L'examen choisi en premier est l'épreuve d'effort. Cet examen est simple, particulièrement efficace, peu coûteux, et suffisant pour confirmer ou infirmer le diagnostic suspecté.

Question 4 :

Quels traitements proposez-vous en attendant cet examen ?

Le rendez-vous de l'épreuve d'effort est pris à la sortie même de la consultation. Le délai sera d'une à trois semaines.

Comme notre probabilité diagnostique d'angor d'effort est élevée, nous ferons partir le patient avec un médicament efficace anti-ischémique pour l'angor d'effort : un bêtabloquant (TENORMINE 100 mg par jour) et un antiagrégant plaquettaire pour éviter tout phénomène thrombotique coronaire : KARDEGIC 75 mg. De plus, nous prescrivons un flacon de NATISPRAY fort en expliquant au patient que toute douleur d'allure angineuse peut être traitée par une à deux bouffées de NATISPRAY. Nous l'informons aussi que toute douleur thoracique de plus de quinze minutes exigera l'appel du SAMU (15) pour prise en charge en urgence.

Aucune autre prescription n'est nécessaire pour l'instant, le patient peut poursuivre AMLOR (anti-hypertenseur déjà prescrit), et son GLUCOPHAGE 500 mg, deux fois par jour.

Enfin, on notifiera au patient l'exigence de l'arrêt de la TENORMINE 48 heures avant la réalisation de l'examen afin de démaquiller cette épreuve et de la rendre maximale sur le plan de la puissance et de la fréquence.

Question 5 :

Votre hypothèse diagnostique est vérifiée, quel examen invasif proposez-vous et quels sont les deux techniques possibles de revascularisation.

Si notre hypothèse d'angor d'effort stable est vérifiée, le patient a donc des lésions obstructives coronariennes, l'examen proposé est la coronaro-ventriculographie, geste invasif.

Au vu des résultats de cet examen deux techniques de revascularisation sont disponibles :

- l'angioplastie coronaire avec implantation d'endoprothèse ou stent,
- ou la chirurgie de revascularisation par pontage aorto-coronarien.

Question 6 :

En tenant compte de la pathologie révélée, d'une revascularisation complète percutanée, et du contexte morbide du patient, quels seront vos objectifs thérapeutiques médicaux, en les justifiant ?

Nous savons que la revascularisation de ce patient a pu être complète par voie percutanée, donc par angioplastie coronaire. Nos objectifs thérapeutiques médicaux seront les suivants :

1- Concernant directement la maladie coronarienne traitée :

- **double anti-agrégation plaquettaire avec :**

- Aspirine (KARDEGIC 75 mg).

- En association avec Clopidogrel (PLAVIX 75 mg un comprimé par jour). Cette association perdurera neuf mois pour un stent non actif et plus de douze mois en cas de stent actif. Une fois ces délais passés un seul antiagrégant plaquettaire sera utilisé, ici le PLAVIX sera conservé puisque le patient présente une athérosclérose carotidienne (souffle carotidien droit).

- **effet pleiotrope des statines**

- Afin de poursuivre la prévention secondaire, le patient sera systématiquement sous statine (SIMVASTATINE ou PRAVASTATINE) à la dose minimale de 40 mg par jour, quelque soit le taux de cholestérol initial (dans ce cas le taux de cholestérol total initial était élevé à 3,63 g/l avec un LDL à 1,76 g/l). La cible thérapeutique souhaitée est un LDL inférieur à 1 g/l en prévention secondaire. L'ATORVASTATINE n'a pas d'indication d'emblée dans l'angor stable.

Nous savons que la revascularisation est complète, le patient ne présente plus d'ischémie à l'heure actuelle. Il ne justifie donc pas d'un traitement anti-ischémique.

2- Concernant les FRCVs :

- **Traitement au long cours de l'hypertension artérielle :**

Chez ce patient, cette hypertension artérielle était traitée par Amlodipine (AMLOR 5 mg par jour). Les pressions étaient à 144/87. L'objectif chez un diabétique est d'assurer des pressions au repos inférieures à 130/80. Il apparaît donc judicieux de changer le traitement anti-hypertenseur et d'introduire du PERINDOPRIL (COVERSYL) à la dose de 4 mg par jour le matin et augmenter secondairement à 8 mg par jour le matin pour obtenir cet objectif pressionnel.

A noter : l'antécédent électrocardiographique de séquelle de nécrose antero-septale est ancien (trois ans) il n'y a donc pas lieu de donner un traitement secondaire à l'infarctus du myocarde (bêtabloquant). L'IEC prescrit pour l'hypertension artérielle, aura des effets efficaces pour l'hypertension artérielle chez un patient diabétique, protecteur d'une éventuelle néphropathie vasculaire, et enfin protecteur de l'athérosclérose coronaire. Il assure d'autre part le maintien d'un remodelage ventriculaire optimal.

Le patient bénéficiera d'une consultation en diabétologie afin d'optimiser son éducation et son traitement concernant son intolérance glucidique puisque l'hémoglobine glyquée est élevée à 7,1 %.

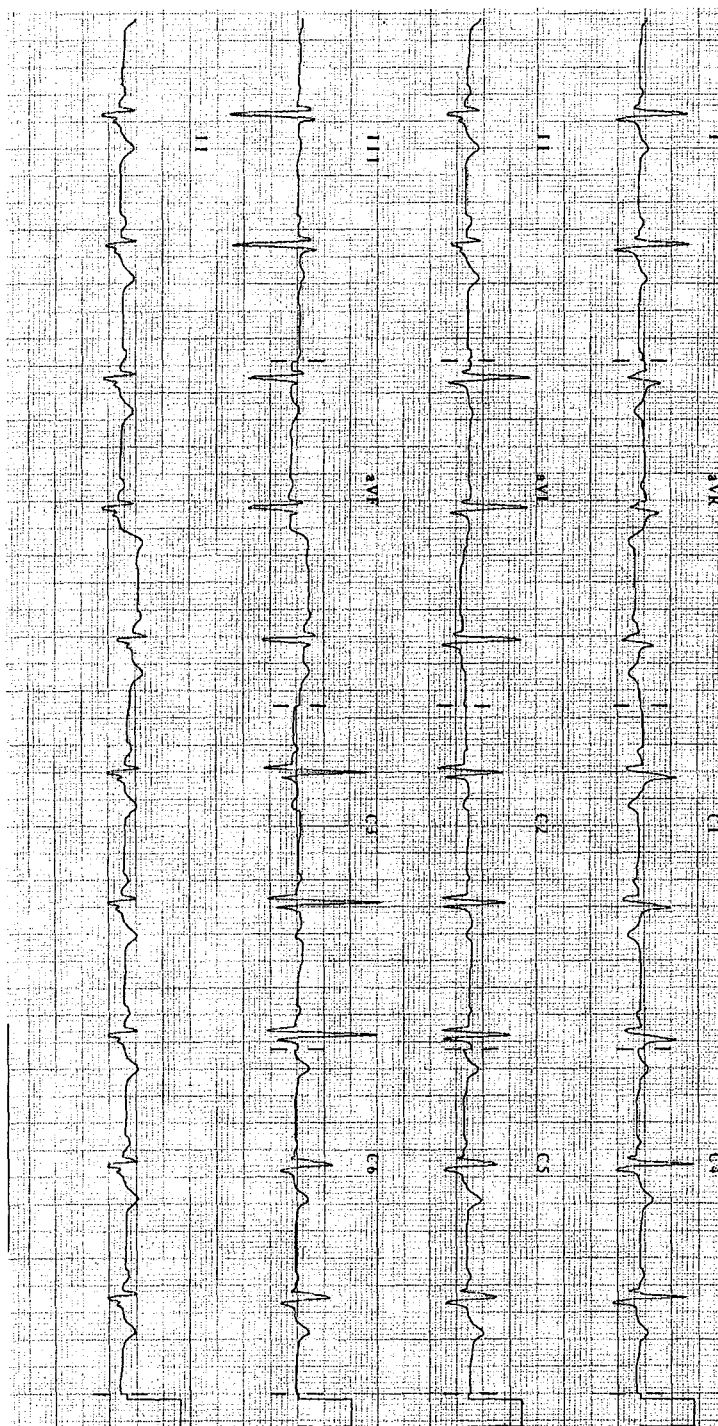
- **Prévention secondaire par application de règles hygiéno-diététiques :**

Prise en charge globale nutritionnelle de ce patient nécessaire pour sa prévention secondaire de l'athérosclérose et son diabète ainsi que sa surcharge pondérale pléthorique (consultation de diététique associée).

Aucune rééducation à l'effort n'est nécessaire pour ce type de patient. La proposition d'exercices physiques réguliers sera proposée afin d'améliorer les conditions

générales par une activité physique d'endurance de plus de trente-cinq minutes trois fois par semaine.

Figure 1.



EXAMEN SESSION 1 - JANVIER 2008

DCEM 2

MODULE CARDIOLOGIE

Professeur CHEVALIER

DUREE 1 H

NOTE SUR 20

EPREUVE DE CHIRURGIE VASCULAIRE

CAS N°2

MR X, âgé de 68 ans, consulte pour une douleur du mollet gauche qui survient à la marche au bout de 150 m. Elle est apparue il y a un an et s'est progressivement accentuée. Jusqu'à cet âge, MR X était resté sans antécédent particulier.

Question 1 :

Vous l'avez interrogé dans la description de sa douleur. Quels sont les éléments qui vous orientent vers une étiologie vasculaire ?

Question 2 :

Quels examens complémentaires de première intention allez-vous demander pour confirmer le diagnostic ?

Question 3 :

Lors de la première consultation vous prescrivez un traitement médical. Lequel ?

Question 4 :

Le bilan complet du patient va prendre un peu de temps, vous informez votre patient qu'il faut faire d'autres examens complémentaires. Le ou lesquels ?

Question 5 :

Vous prévenez le patient du risque possible de la survenue avant d'être au terme du bilan d'une ischémie artérielle aiguë. Que lui dites-vous ?

Question 6 :

Au terme du bilan, les lésions athéromateuses sont localisées à l'étage sus crural. Enoncez, sans le (les) décrire, le(les) traitement(s) chirurgical (aux) que l'on peut proposer ?

MR X, âgé de 68 ans, consulte pour une douleur du mollet gauche qui survient à la marche au bout de 150 m. Elle est apparue il y a un an et s'est progressivement accentuée. Jusqu'à cet âge, MR X était resté sans antécédent particulier.

Question 1 :

Vous l'avez interrogé dans la description de sa douleur. Quels sont les éléments qui vous orientent vers une étiologie vasculaire ?

- *siège aux mollets le plus souvent :*
 - *à type de crampes*
 - *oblige à l'arrêt*
 - *cède au repos*
 - *se reproduit après une distance identique*
 - *est accentuée ou est d'apparition plus rapide dans la marche en côte ou contre le vent*

Question 2 :

Quels examens complémentaires de première intention allez-vous demander pour confirmer le diagnostic ?

- *mesure des index de pression*
- *examens écho dopplers*

Question 3 :

Lors de la première consultation vous prescrivez un traitement médical. Lequel ?

- *suppression des facteurs de risque (tabac +++)*
- *marche*
- *anti-agrégant plaquettaire : ASPIRINE mieux que CLOPIDOGRELE car le malade peut être opéré*
- *Statine*
- *Vaso-actifs*

Question 4 :

Le bilan complet du patient va prendre un peu de temps, vous informez votre patient qu'il faut faire d'autres examens complémentaires. Le ou lesquels ?

- *TCPO2*
- *ANGIO IRM*
- *ANGIOSCANNER*
- *ARTERIOGRAPHIE*

Question 5 :

Vous prévenez le patient du risque possible de la survenue avant d'être au terme du bilan d'une ischémie artérielle aiguë. Que lui dites-vous ?

Il peut présenter une douleur vive et brutale d'un membre inférieur, associé à une froideur et une pâleur et une paralysie sensitivo motrice et une disparition des pouls.

Question 6 :

Au terme du bilan, les lésions athéromateuses sont localisées à l'étage sus crural. Enoncez, sans le (les) décrire, le(les) traitement(s) chirurgical (aux) que l'on peut proposer ?

- *dilatation plus ou moins pose de stent*
- *pontage aorto iliaque ou fémoral*
- *pontage croisé*
- *pontage axillo fémoral*

EXAMEN SESSION 1 - JANVIER 2008

DCEM 2

MODULE CARDIOLOGIE

Professeur OBADIA

DUREE 1 H

NOTE SUR 20

EPREUVE DE CHIRURGIE CARDIAQUE

CAS N°3

Une patiente âgée de 54 ans est hospitalisée en urgence dans votre service. Elle présente à l'admission une dyspnée aiguë d'aggravation rapide. Dans ses antécédents, on retient essentiellement un remplacement valvulaire mitral par prothèse mécanique à double ailette il y a 5 ans. La patiente était asymptomatique depuis avec une bonne fonction ventriculaire gauche et a eu plusieurs contrôles échographiques satisfaisants. Elle était équilibrée sous SINTROM à la dose de $\frac{3}{4}$ de comprimé le soir. Elle a subi une extraction dentaire il y a 2 semaines. Le SINTROM avait été interrompu 4 jours avant l'extraction et repris 6 jours après (soit 10 jours d'arrêt). Un INR réalisé 3 semaines avant l'extraction était à 2,1. Il n'y a pas eu de contrôle depuis.

Elle décrit il y a 4 jours un déficit du membre supérieur gauche spontanément résolutif ayant duré quelques minutes pour lequel elle n'a pas consulté. Il s'est ensuite installé une dyspnée d'aggravation progressive.

Aujourd'hui, à l'examen, elle est effectivement polypnéique. La tension artérielle est normale à 120/75. Le pouls est à 95/mn. La température est à 36,8° le matin. Il n'existe pas de signes droits. L'auscultation pulmonaire en revanche objective des crépitations bilatéraux à mi-champ.

L'auscultation cardiaque retrouve un roulement diastolique 2/6 à l'apex et un souffle systolique 2/6 au même foyer. Le clic prothétique est mal perçu. L'examen neurologique est normal. L'ECG s'inscrit en arythmie rapide sans autre anomalie chez cette patiente dont la FA est connue depuis plusieurs années.

- 1) Que pensez-vous du traitement anticoagulant reçu par la patiente et de l'INR précédant les extractions dentaires ?
- 2) Quels sont les 2 hypothèses diagnostiques, quelle est la plus probable ?
- 3) Comment allez-vous confirmer votre hypothèse étiologique ?
- 4) Quel bilan prescrivez-vous par ailleurs ?
- 5) Quel traitement mettez-vous en œuvre dans l'immédiat ?
- 6) Quel traitement spécifique semble indiqué à très court terme si votre hypothèse étiologique est confirmée ?
- 7) Quelle était la prise en charge la plus appropriée pour une extraction dentaire chez cette patiente ?

MALADIES INFECTIEUSES

EXAMEN SESSION 1 - JANVIER 2008

DCEM 2

MODULE MALADIES INFECTIEUSES

Docteur ADER

DUREE 1 H

NOTE SUR 20

EPREUVE DE MALADIES INFECTIEUSES

CAS N°1

Monsieur R, pilote de ligne, 37 ans, est amené par les pompiers aux urgences suite à un malaise. Il a été retrouvé dans son hôtel inconscient et respirant de façon bruyante. Sa sœur jointe par téléphone vous informe qu'il vit seul, voyage tout le temps et ne prend aucun médicament. Il est encore confus lorsqu'il arrive dans le service.

A l'examen, vous notez une mycose buccale importante et des striations blanches sur les bords latéraux de la langue associées à des signes de morsure récente.

L'examen neurologique met en évidence un déficit moteur incomplet brachial droit associé à un abaissement de la commissure labiale homolatérale. Il n'y a pas de raideur méningée. La température est à 37.9°C, le pouls à 93 battements/min et la TA à 140/90 mm Hg.

Question 1.

Vous réalisez un scanner cérébral en urgence (Figure 1). Décrivez l'image proposée.

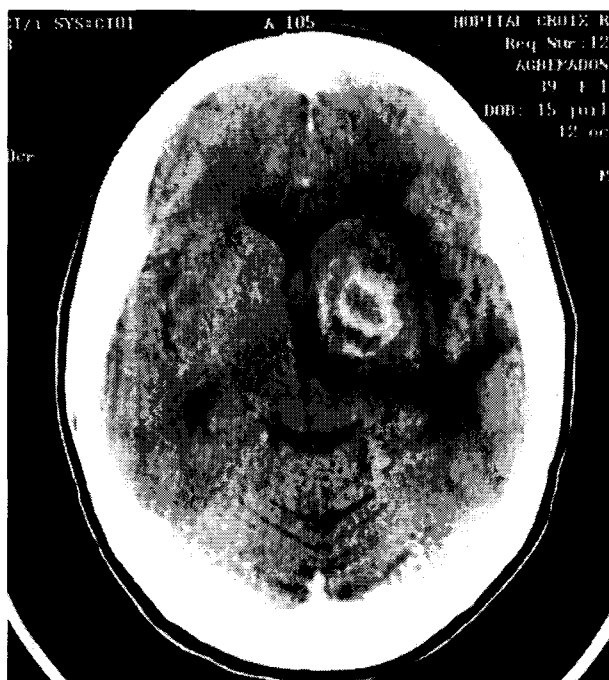


Figure 1

Question 2.

Quel diagnostic précis suspectez-vous ? Justifiez ?

Question 3.

Quels premiers prélèvements demandez-vous en urgence pour confirmer ce diagnostic et qu'en attendez-vous ?

Question 4.

Quels traitements mettez-vous en route dans l'immédiat ?

Question 5.

Quel bilan biologique complémentaire général de la maladie proposez-vous de réaliser ?

Question 6.

Quelles autres démarches réalisez-vous ?

Question 7.

Quels seront les indicateurs biologiques du suivi régulier ultérieur ?

Question 8.

Énoncez les principes du traitement de fond qu'il faudra prévoir de mettre en route ?

Monsieur R, pilote de ligne, 37 ans, est amené par les pompiers aux urgences suite à un malaise. Il a été retrouvé dans son hôtel inconscient et respirant de façon bruyante. Sa sœur jointe par téléphone vous informe qu'il vit seul, voyage tout le temps et ne prend aucun médicament. Il est encore confus lorsqu'il arrive dans le service.

A l'examen, vous notez une mycose buccale importante et des striations blanches sur les bords latéraux de la langue associées à des signes de morsure récente.

L'examen neurologique met en évidence un déficit moteur incomplet brachial droit associé à un abaissement de la commissure labiale homolatérale. Il n'y a pas de raideur méningée. La température est à 37.9°C, le pouls à 93 battements/min et la TA à 140/90 mm Hg.

Question 1.

Vous réalisez un scanner cérébral en urgence (Figure 1). Décrivez l'image proposée.

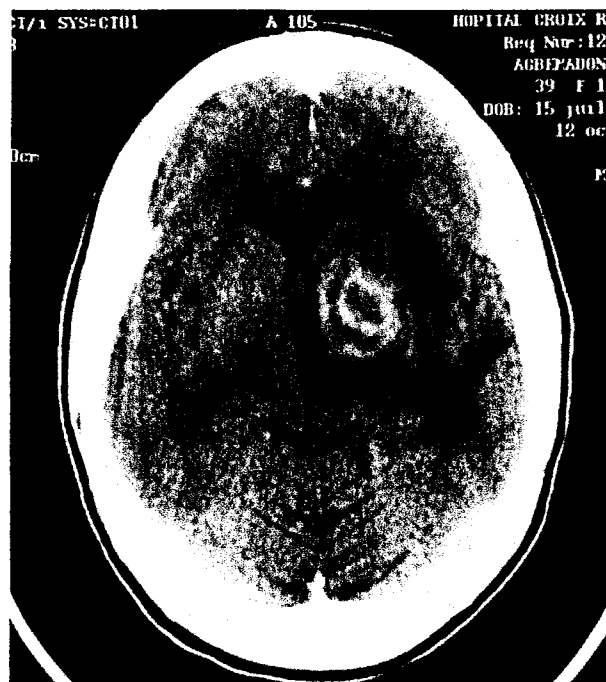


Figure 1

Scanner cérébral en coupe horizontale avec injection de produit de contraste.

- Présence d'une image « en cocarde » avec un centre en hypodensité (nécrose), une couronne se rehaussant après l'injection de produit de contraste et un œdème périphérique en hyposignal.*
- Localisation de la lésion au niveau des noyaux gris centraux gauche, de la capsule interne.*
- Pas de signe hémorragique mais effet de masse probable sur le système ventriculaire gauche et début d'engagement sous falcoriel (déviations des structures médianes vers la droite).*

Question 2.

Quel diagnostic précis suspectez-vous ? Justifiez ?

Diagnostic

Crise convulsive généralisée sur une atteinte lésionnelle cérébrale

- Liée à un ou plusieurs abcès toxoplasmiques. Visualisation d'un abcès mais il est possible que d'autres lésions plus corticales soient à l'origine d'une crise convulsive.*
- Révélant une infection par le VIH,*
- La classant au stade SIDA (catégorie C),*
- Symptomatique également par une mycose buccale et une leucoplasie chevelue. Un syndrome constitutionnel lié au VIH, une lymphadénopathie persistante généralisée*

Justification

- Terrain à risque : homme jeune, célibataire, pilote de ligne (voyage en zone d'endémie, prise de risque ?),
- Présentation clinique : mycose floride, leucoplasie chevelue à EBV (pathognomonique),
- Probable épilepsie avec crise convulsive généralisée (morsure de langue en phase tonique, Stertor et obnubilation post-critique). Déficit moteur en lien avec l'atteinte lésionnelle plus que secondaire à une crise partielle motrice.
- Lésion d'abcès toxoplasmique sur le scanner. La recherche d'autres localisations cérébrales a un intérêt pour le diagnostic positif de toxoplasmose cérébrale.

Question 3.

Quels premiers prélèvements demandez-vous en urgence pour confirmer ce diagnostic et qu'en attendez-vous ?

Confirmation de la séropositivité VIH

Ce prélèvement peut être effectué en dehors de l'accord du patient (confusion) du fait de l'urgence thérapeutique. Il nécessite deux tests de dépistage (Elisa = recherchant des anticorps contre le VIH 1 et le VIH 2 possiblement combiné à la recherche d'antigène P24). La sérologie est confirmée par un Western Blot effectué sur un autre prélèvement. Il est positif lorsqu'il existe au moins une réaction anticorps contre une protéine interne du virus et une protéine d'enveloppe. Charge virale attendue très élevée supérieure à 4 log/ml. Un génotypage à la recherche de gènes de résistance aux antirétroviraux peut être proposés.

-Appréciation du degré d'immunosuppression par le typage lymphocytaire sanguin avec numération des CD4 (chiffres attendus inférieurs à 100/mm³ et inférieurs à 15% des lymphocytes totaux).

Pour la toxoplasmose

Sérologie toxoplasmique confirmant le statut immun du patient. Un résultat négatif n'exclut pas le diagnostic.

Question 4.

Quels traitements mettez-vous en route dans l'immédiat ?

*Hospitalisation en urgence dans un service de soins intensifs car pronostic vital à court terme engagé.

*Repos au lit strict à jeun, en proclive à 30°, 2 voies veineuses périphériques, sonde naso-gastrique en cas de troubles de déglutition persistants, à jeun, monitoring de la TA, ECG et de la saturation en O₂.

*Traitement symptomatique :

-réhydratation hydro-électrolytique

-Traitement anti-oedémateux par mannitol IV.

-Traitement anti-épileptique par benzodiazépine (clobazam/URBANYL®)

*Traitement étiologique anti-toxoplasmique per os associant pyrémithamine/MALOCIDE® et sulfadiazine/ADIAZINE®. Substitution en acides foliniques. Traitement pour 6 à 8 semaines à forte dose puis traitement d'entretien.

*Traitement antimycotique par dérivés Azolé (fluconazole/TRIFLUCAN®) per os et bain de bouches bicarbonaté.

*Surveillance clinique et paraclinique de l'efficacité et de la tolérance du traitement

Question 5.

Quel bilan biologique complémentaire général de la maladie proposez-vous de réaliser ?

Bilan biologique standard préthérapeutique et de débrouillage à la recherche d'autres causes d'épilepsie (NFP, biologie hépatique, rénale, coagulation, inflammation, calcium, glycémie et recherche de toxique). Du fait de multiples voyages, un frottis paludisme doit être réalisé.

-Recherche d'autres MST : hépatite B, hépatite C, syphilis.

- Evaluation du statut CMV et PCR quantitative CMV et virémie CMV. Du fait du haut degré d'immunosuppression, l'antigène cryptocoque dans le sang et dans les urines associé à une hémoculture à la recherche de mycobactéries atypiques devra être réalisé.

-Bilan nutritionnel (albuminémie, préalbuminémie).

Question 6.**Quelles autres démarches réalisez-vous ?**

- Annonce de la maladie avec soutien psychologique,
- Explication de la procédure d'urgence imposant la réalisation d'un test sérologique
- Réponse à l'ensemble des questions du patient,
- Discuter de l'avenir et de la maladie pour faire prendre conscience des ressources thérapeutiques, des implications pour le patient (comportement sexuel, observance, suivi médical),
- Rechercher les sujets contact,
- Déclaration anonyme obligatoire de l'infection à VIH au stade SIDA,
- Demande d'une prise en charge à 100% avec exonération du ticket modérateur,
- Evaluation de la capacité de reprise du travail avec le médecin du travail sous le sceau du secret médical, éventuel reclassement professionnel.

Question 7.**Quels seront les indicateurs biologiques du suivi régulier ultérieur ?**

- Sous-populations lymphocytaires : lymphocytes T CD4
- Charge virale sérique quantifiable par technique de biologie moléculaire (PCR)

Question 8.**Enoncez les principes du traitement de fond qu'il faudra prévoir de mettre en route ?**

Traitement NON curatif : ralentir la maladie en limitant la réplication virale

A vie

Multi thérapie : association de classes thérapeutiques

Exemple : inhibiteurs de la transcriptase inverse et inhibiteur de protéase

Observance ou compliance fondamentale.

EXAMEN SESSION 1 - JANVIER 2008

DCEM 2

MODULE MALADIES INFECTIEUSES

Professeur CHIDIAC

DUREE 1 H

NOTE SUR 20

EPREUVE DE MALADIES INFECTIEUSES

CAS N°2

Monsieur R., 51 ans, est hospitalisé pour toux, expectoration et fièvre à 39,5°C avec frissons évoluant depuis 48 heures. Les antécédents se résument à une cardiopathie hypertensive et ischémique bien équilibrée par le traitement, un diabète non insulino-dépendant. Il se plaint d'une douleur thoracique localisée.

A l'examen, la température est à 39,5°C, la PA à 140/80 mmHg, le pouls à 118/min et la FR à 22/min. L'auscultation pulmonaire objective un foyer de râles crépitants en base droite. La conscience est normale, il n'y a pas de point d'appel infectieux extrapulmonaire.

L'électrocardiogramme montre une tachycardie sinusale à QRS fins. La radiographie thoracique faite au lit montre un foyer alvéolaire situé en lobe inférieur droit (Figure 1).

Le bilan biologique d'entrée montre : hémoglobine 160 g/L, leucocytes 13,1 g/L dont 75% de polynucléaires neutrophiles, plaquettes 282 g/L, CRP 240 mg/L.

L'ionogramme sanguin et le bilan hépatique sont normaux.

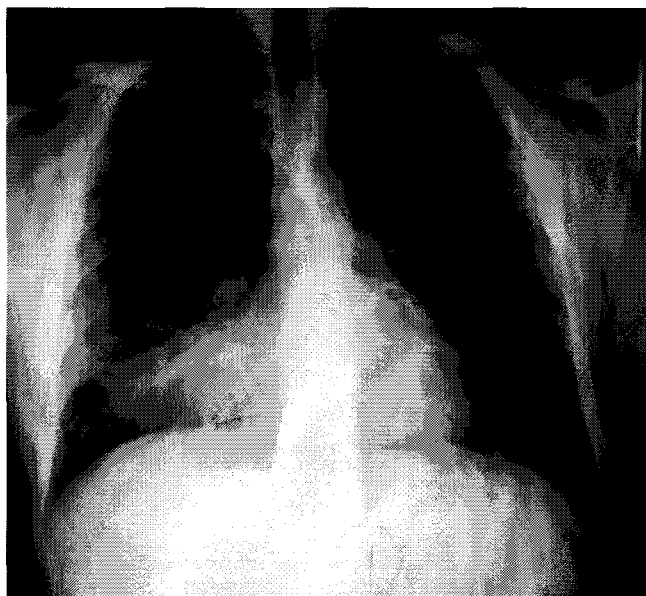


Figure 1

Question 1.

Quel est votre diagnostic ?

Question 2.

L'histoire a en fait débuté 8 jours avant ; M. R. avait présenté, comme sa femme et son fils, brutalement, fièvre et frissons, malaise général, courbatures, toux sèche et douloureuse, asthénie importante, l'ensemble des signes ayant régressé en 5 jours avec un peu d'aspirine. Le médecin traitant avait été appelé, l'examen était alors normal. Après une période résolutive, M. R. est retombé malade et a dû être hospitalisé. De quoi s'agit-il en réalité ? Argumentez.

Question 3.

Quelle prise en charge proposez-vous (hors antibiothérapie) ?

Question 4.

Quelle antibiothérapie proposez-vous ? Argumentez.

Question 5.

L'évolution est favorable, avec apyrexie à J3, et régression des signes cliniques. Mais, au 6^{ème} jour d'hospitalisation, survient une dégradation de l'état respiratoire avec reprise de la toux, expectoration purulente et re-ascension thermique à 40°C. La radiographie pulmonaire montre une nouvelle opacité alvéolaire systématisée. Quel est votre diagnostic ? Quelle est la physiopathologie de cette infection ? Quelles sont les bactéries en cause ?

Monsieur R., 51 ans, est hospitalisé pour toux, expectoration et fièvre à 39,5°C avec frissons évoluant depuis 48 heures. Les antécédents se résument à une cardiopathie hypertensive et ischémique bien équilibrée par le traitement, un diabète non insulino-dépendant. Il se plaint d'une douleur thoracique localisée.

A l'examen, la température est à 39,5°C, la PA à 140/80 mmHg, le pouls à 118/min et la FR à 22/min. L'auscultation pulmonaire objective un foyer de râles crépitants en base droite. La conscience est normale, il n'y a pas de point d'appel infectieux extrapulmonaire.

L'électrocardiogramme montre une tachycardie sinusale à QRS fins. La radiographie thoracique faite au lit montre un foyer alvéolaire situé en lobe inférieur droit (Figure 1).

Le bilan biologique d'entrée montre : hémoglobine 160 g/L, leucocytes 13,1 g/L dont 75% de polynucléaires neutrophiles, plaquettes 282 g/L, CRP 240 mg/L.

L'ionogramme sanguin et le bilan hépatique sont normaux.



Figure 1

Question 1.

Quel est votre diagnostic ?

Pneumonie aiguë communautaire car :

Syndrome infectieux à début brutal : fièvre élevée, frissons

Syndrome respiratoire : douleur thoracique, toux, expectoration, foyer à l'auscultation

Syndrome biologique : hyperleucocytose à polynucléaires, majoration de la CRP +++

Question 2.

L'histoire a en fait débuté 8 jours avant ; M. R. avait présenté, comme sa femme et son fils, brutalement, fièvre et frissons, malaise général, courbatures, toux sèche et douloureuse, asthénie importante, l'ensemble des signes ayant régressé en 5 jours avec un peu d'aspirine. Le médecin traitant avait été appelé, l'examen était alors normal. Après une période résolutive, M. R. est retombé malade et a dû être hospitalisé. De quoi s'agit-il en réalité ? Argumentez.

Pneumonie bactérienne secondaire post-grippale

Pneumonie secondaire car survenue au décours de la grippe, après période résolutive

Grippe car : contexte épidémiologique, maladie aiguë de début brutal associant syndrome respiratoire fébrile et syndrome algique mais avec examen clinique normal, asthénie, l'ensemble étant résolutif en cinq jours

Question 3.

Quelle prise en charge proposez-vous (hors antibiothérapie) ?

Evaluation de la gravité, comorbidités...

Réalisation de prélèvements microbiologiques :

ECBC, hémocultures : pour identification et antibiogramme

Eventuellement Antigène soluble urinaire pour *S. pneumoniae*, *L. pneumophila*

Mise en place de la surveillance :

Pouls, TA, température, fréquence respiratoire

Bilan biologique complet comportant : équilibre glycémique, fonctions rénale, hépatique, bilan inflammatoire

Traitement symptomatique

Voie veineuse, O₂ si besoin, hydratation si besoin, correction d'un trouble hydro-électrolytique si besoin...,

PAS D'ANTIPYRETIQUE SYSTEMATIQUE (SAUF FIEVRE MAL TOLEREE), PAS D'AINS, PAS DE CORTICOIDES =SINON ZERO

Question 4.

Quelle antibiothérapie proposez-vous ? Argumentez.

Amoxicilline-acide clavulanique ou quinolone respiratoire (lévofloxacine=Tavanic®,) car :

Facteurs de risque : pneumonie post-grippale, antécédents : cardiovasculaire, diabète

Nécessité de couvrir les pathogènes potentiellement en cause :

****S. pneumoniae* ++, *H. influenzae*, *S. aureus* et *enterobacteriaceae* communautaires***

Question 5.

L'évolution est favorable, avec apyrexie à J3, et régression des signes cliniques. Mais, au 6^{ème} jour d'hospitalisation, survient une dégradation de l'état respiratoire avec reprise de la toux, expectoration purulente et re-ascension thermique à 40°C. La radiographie pulmonaire montre une nouvelle opacité alvéolaire systématisée. Quel est votre diagnostic ? Quelle est la physiopathologie de cette infection ? Quelles sont les bactéries en cause ?

Pneumonie nosocomiale (ou liée aux soins)

Liées à l'inhalation d'un inoculum bactérien provenant du carrefour aéro-digestif supérieur, et à un déficit des mécanismes immunitaires de défense.

Les bactéries en cause sont d'origine hospitalière (pneumonie tardive > 5 jours). Elles peuvent inclure des bactéries multirésistantes : *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus sp* résistant à la méthicilline, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Serratia sp.*, *Acinetobacter sp*

EXAMEN SESSION 1 - JANVIER 2008

DCEM 2

MODULE MALADIES INFECTIEUSES

Docteur ADER

DUREE 3 H

NOTEE SUR 20

EPREUVE DE LECTURE CRITIQUE D'ARTICLE

« Infections respiratoires basses de l'enfant.

Efficacité comparée de la céfuroxime axétil et du cefpodoxime proxétil. »

Rédiger un résumé de l'article proposé (250 mots maximum)

Répondre aux questions 1 à 9 :

Question n°1

Dans la partie "*Description de l'étude*", les auteurs qualifient leur étude de "*prospective randomisée, comparative, ouverte et multicentrique*".

1.a. Pour chacun des qualificatifs énoncés : donner une définition, indiquer l'(les) intérêt(s) ou l'(les) inconvénient(s) pour l'étude conduite.

1.b. Etait-il possible en pratique de concevoir le protocole de façon différente pour limiter les éventuels inconvénients méthodologiques ?

Question n°2

Vous êtes membre du Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPRB) de votre région. On vous propose en juin 2005, le protocole de cette étude. Sans analyser la méthodologie et en vous référant aux deux molécules comparées, quel facteur majeur vous inciterait à le rejeter d'emblée ?

Question n°3

Médecin généraliste installé(e) dans un petit village du sud Ouest de la France, une déléguée médicale vous remet cette étude pour vous inciter à prescrire cefuroxime axétil. Quels éléments vous font penser que les résultats de cette étude ne sont peut être pas applicables à votre clientèle ?

Question n°4

Quels sont les critères d'évaluation de cette étude ?

Quelles critiques peut-on formuler sur les éléments permettant de les estimer ?

Question n°5

Sur quelles données aurait-il été pertinent de stratifier les résultats de l'étude ?

Question n°6

Discuter le choix des effectifs et la comparabilité des groupes de patients.

Question n°7

Discuter la conclusion présentée par les auteurs.

Question n°8

Quel(s) est (sont) l'(les) élément(s) discordant(s) entre le titre de l'article et l'étude elle-même ?

Question n°9

Vous faites partie des membres du groupe bibliographique de la future conférence de consensus sur la "Prise en charge des infections pulmonaires de l'enfant". Quel critère majeur vous incite à ne pas retenir cette étude pour établir les recommandations ?

Infections respiratoires basses de l'enfant. Efficacité comparée de la céfuroxime axetil et du cefpodoxime proxétel

J. Boulesteix¹, C. Olivier², J.C. Mselati³, M. Guillot⁴, V. Chauveau⁵ *, N. Bougon⁵,
F. Leblanc⁵

¹ Service pédiatrie, hôpital Dupuytren, 2, avenue Martin-Luther-King, 87042 Limoges ; ² service pédiatrie, hôpital Louis-Mourier, 178, rue des Renouillers, 92701 Colombes ; ³ urgences pédiatriques, centre hospitalier d'Orsay, 4, place du Général-Leclerc, 91401 Orsay ; ⁴ service pédiatrie, centre hospitalier Robert-Bisson, 4, rue Roger-Aini, 14100 Lisieux ; ⁵ département médical, laboratoire Glaxo Wellcome, 100, route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi cedex, France

(Reçu le 4 janvier 2000 ; accepté le 20 juin 2000)

* Correspondance et tirés à part : V. Chauveau, même adresse.

Les indications de l'antibiothérapie font partie des préoccupations lors de la prise en charge des pneumopathies aiguës communautaires de l'enfant. Malgré la grande fréquence des infections virales, une antibiothérapie probabiliste est très souvent prescrite en pratique ambulatoire et hospitalière. Les particularités cliniques biologiques et radiologiques se révèlent peu discriminatives et nous ne disposons pas encore de marqueurs bactériologiques ni virologiques fiables dans les situations d'urgence [1, 2]. Chez l'enfant en pratique quotidienne, il n'est pas envisageable d'avoir recours systématiquement à des explorations invasives dans l'objectif d'isoler un agent pathogène responsable de la pneumopathie [1]. La décision est fondée sur la crainte de méconnaître une pneumopathie à pneumocoques responsable de formes sévères ou compliquées et sur la difficulté de faire la part entre infection virale ou bactérienne, d'autant que les co-infections ne sont pas rares [1, 3, 4].

L'antibiothérapie probabiliste doit tenir compte du contexte clinique, de l'âge, des facteurs de risque, de la gravité de la symptomatologie et du contexte épidémiologique local. L'émergence de souches de *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline et de *Haemophilus influenzae* sécrétants de bêta-lactamases est un élément essentiel du choix de l'antibiotique initial [5-7].

L'objectif de cette étude est de comparer l'efficacité et la tolérance de la céfuroxime axetil à celles du cefpodoxime proxétel chez l'enfant ayant une pneumopathie aiguë communautaire.

PATIENTS ET MÉTHODES

Populations et évaluation initiale

De décembre 1996 à mai 1997, 49 centres pédiatriques (43 services hospitaliers d'urgence pédiatrique et six pédiatres libéraux) ont participé à l'étude.

Pour être inclus dans l'étude, les enfants devaient être âgés de trois mois à 15 ans et avoir une suspicion de pneumopathie aiguë fébrile acquise en ville (température corporelle supérieure à 38 °C et image d'atteinte alvéolaire sur une radiographie thoracique datant de moins de 48 heures). Des examens complémentaires étaient réalisés systématiquement : hémogramme, dosage de la protéine C réactive, hémoculture, examen cytobactériologique des crachats après kinésithérapie respiratoire ou aspiration nasopharyngée.

Étaient exclus de l'étude les patients ayant une allergie aux bêta-lactamines, une pneumopathie nosocomiale, un état clinique sévère justifiant une antibiothérapie par voie parentérale, une pathologie chronique sous-jacente ou ayant reçu un traitement antibiotique dans les 24 heures précédentes (à l'exception de macrolides en situation d'échec).

L'étude a reçu l'approbation du Comité consultatif pour la protection des personnes dans la recherche biomédicale de Limoges, et le consentement écrit et éclairé des parents était obligatoire.

Description de l'étude

Il s'agissait d'une étude prospective randomisée comparative, ouverte et multicentrique. Les patients recevaient pendant dix jours soit de la céfuroxime axetil en suspension buvable dosée à 125 mg/5 mL à la posologie de $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ en deux prises, soit du cefpodoxime proxétel en suspension buvable dosée à 8 mg/mL à la posologie de $8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ en deux prises. L'attribution du traitement suivait une procédure de randomisation centralisée utilisant un serveur vocal.

Les agents antipyrétiques (paracétamol, acide acétylsalicylique, ibuprofène) étaient les seuls traitements associés autorisés.

Les patients étaient revus entre le 12^e et le 14^e jour (visite de fin de traitement V2) et entre le 20^e et le 30^e jour (visite V3) après le début du traitement. Chaque visite comportait une évaluation de la symptomatologie clinique et de la tolérance du traitement. La radiographie thoracique de contrôle était systématique à la deuxième visite et réalisée à la troisième visite uniquement en cas de persistance de l'opacité alvéolaire sur le cliché fait à la fin du traitement.

Les examens biologiques et bactériologiques étaient répétés en cas d'échec ou de rechute clinique dans l'objectif d'isoler ou de mettre en évidence un agent pathogène, en particulier *Mycoplasma pneumoniae* par la recherche d'agglutinines froides sériques et *S. pneumoniae* par l'isolement et la recherche d'antigènes solubles urinaires.

Toutes les radiographies réalisées à l'inclusion ont été revues en procédure d'insu par un comité indépendant d'experts.

Évaluation clinique et radiologique

Le critère principal d'évaluation de l'efficacité, choisi dans cet essai, était un critère combiné : taux de succès évalué sur les réponses clinique et radiologique deux à quatre jours après l'arrêt du traitement (visite V2). La guérison était définie par la disparition complète des signes cliniques constatés à l'inclusion associée à la normalisation du cliché radiologique. Tout patient ayant une persistance ou une aggravation des signes cliniques et/ou une image radiologique non modifiée était considéré en échec.

Les mêmes critères d'évaluation ont été utilisés lors de l'évaluation en fin d'essai, soit 20 à 30 jours après l'arrêt du traitement.

La tolérance a été appréciée chez chaque patient ayant pris au moins une dose d'antibiotique. Tout événement indésirable devait être noté. L'investigateur devait apprécier pour chaque événement indésirable, sa gravité et/ou sa relation possible,

probable, presque certaine ou improbable avec le produit étudié.

Analyse statistique

L'objectif de l'étude était de démontrer, en matière d'efficacité clinique, une non-infériorité entre la céfuroxime axetil (CAE) et le cefpodoxime proxétel (CPD) chez les enfants ayant une pneumopathie aiguë fébrile communautaire certaine, suspectée d'origine bactérienne. La différence maximale admise entre les taux de succès des deux produits était de 10 %. L'efficacité de la céfuroxime axetil était considérée comme au moins non inférieure à celle du cefpodoxime proxétel si la borne inférieure de l'intervalle de confiance unilatéral à 90 % de la différence des taux de succès était supérieure à la borne d'équivalence unilatérale moins dix pour cent.

RÉSULTATS

Population étudiée

Après randomisation, 121 enfants ont été inclus dans cette étude : 61 enfants (âgés en moyenne de $5,2 \pm 3,6$ ans) traités par céfuroxime axetil et 60 (âgés en moyenne de $4,3 \pm 3,4$ ans) traités par cefpodoxime proxétel.

L'objectif de l'essai étant d'obtenir une évaluation chez des patients ayant respecté tous les critères d'inclusion et de non-inclusion définis par le protocole, 94 observations (45 du groupe céfuroxime axetil et 49 du groupe cefpodoxime proxétel) étaient évaluables en fin de traitement.

La figure 1 résume les populations de l'essai de l'inclusion à la visite de fin de traitement.

Le diagnostic de pneumopathie a été confirmé par le comité indépendant de relecture des radiographies thoraciques chez 114 des 121 enfants inclus, soit dans 94 % des cas. Tous les enfants dont les observations étaient évaluables (94) avaient une pneumopathie confirmée par le comité.

Les deux groupes de traitement étaient similaires sur les données démographiques et la symptomatologie clinique lors de leur inclusion dans l'étude (tableau I).

Une majorité d'enfants (71 %) a été suivie en ambulatoire, 29 % des enfants ont été inclus dans l'étude dans les 48 heures suivant leur admission à l'hôpital.

S. pneumoniae et *H. influenzae* ont été les germes les plus fréquemment isolés dans les prélèvements de crachats chez respectivement 13 et 12 % des patients. Les souches de *S. pneumoniae* et de *H. influenzae* isolées représentent environ les deux tiers des souches identifiées (tableau II).

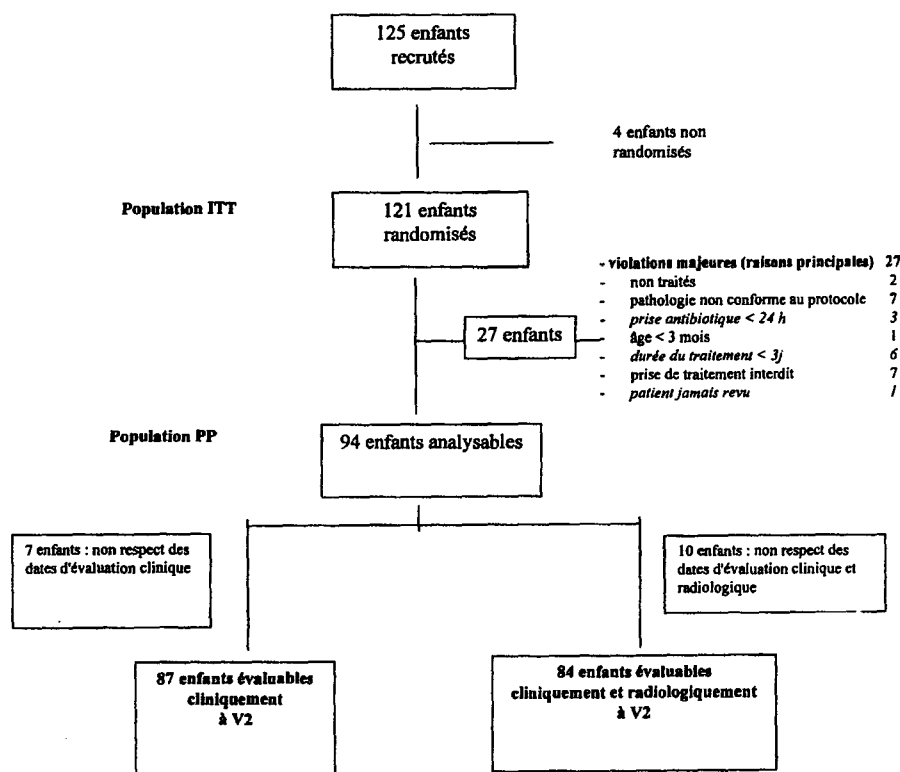


Figure 1. Schéma simplifié des populations de l'essai de l'inclusion au moment de la visite de fin de traitement (V2). Population PP : population per protocole ; population ITT : population incluse dans l'analyse en intention de traiter.

Les hémocultures réalisées chez 94,7 % (89/94) des enfants ont toutes été négatives.

Une pneumopathie à *M. pneumoniae* a été diagnostiquée, après 48 heures de traitement, chez un enfant du groupe céfuroxime axetil, au regard de l'inefficacité du traitement et d'une recherche positive d'agglutinines froides. Aucun prélèvement ultérieur n'a été pratiqué chez ce patient.

Efficacité en fin de traitement

Réponse clinique et radiologique

Deux à quatre jours après l'arrêt du traitement, parmi les 84 patients évaluable, le taux de succès observé a été de 92,5 % (37/40) chez les enfants traités par céfuroxime et de 93,2 % (41/44) chez ceux traités par cefpodoxime axetil (tableau III).

Six enfants (trois dans chaque groupe de traitement), âgés de quatre mois à trois ans, ont été considérés en échec clinique lors de l'évaluation en fin de traitement. La documentation bactériologique (isolement par prélèvement ou mise en évidence par la sérologie) a permis d'étayer la moitié des échecs :

une mise en évidence de *M. pneumoniae* par l'obtention d'une recherche positive d'agglutinines froides (groupe céfuroxime axetil), isolement de *S. pneumoniae* de sensibilité intermédiaire à la pénicilline dans les sécrétions nasopharyngées (groupe cefpodoxime proxétel) et mise en évidence de *S. pneumoniae* par la recherche positive d'antigènes solubles pneumococciques (groupe céfuroxime axetil).

Délais de disparition des signes cliniques

La fièvre et de la douleur thoracique ont disparu très rapidement dans un délai médian d'un jour. La toux et l'expectoration présentes chez respectivement 96 % et 34,5 % des enfants des deux groupes ont persisté pendant une durée médiane respectivement de six et cinq jours.

Réponse clinique et radiologique à la fin de la période de suivi (20^e à 30^e jour)

Un mois après l'arrêt du traitement, 38 patients dans le groupe céfuroxime axetil et 44 patients dans le groupe cefpodoxime étaient évaluable : 92 % (35/38)

Tableau I. Caractéristiques démographiques et cliniques à l'inclusion des 94 observations évaluables.

Caractéristiques	Céfuroxime axetil	Cefpodoxime proxétel
Population per protocole	45	49
Âge (ans)		
moyenne \pm écart-type	3,5 \pm 3,5	4,6 \pm 3,5
médiane (extrêmes)	4,9 (0,3 à 14,7)	5,8 (0,3 à 18)
Tranches d'âge		
0-24 mois	3 (7 %)	13 (27 %)
2-3 ans	5 (11 %)	6 (12 %)
3-7 ans	21 (46 %)	18 (37 %)
> 7 ans	10 (22 %)	12 (24 %)
Sexe		
Filles	49 %	35 %
Garçons	51 %	65 %
Hospitalisés lors de l'inclusion	24 %	33 %
Température $\geq 39^\circ\text{C}$	49 %	49 %
Toux	43 (96 %)	47 (96 %)
Dyspnée	13 (29 %)	14 (28 %)
Douleur thoracique	9 (20 %)	13 (27 %)
Expectoration	16 (36 %)	16 (33 %)
Signes auscultatoires		
Râles crépittants	18 (40 %)	16 (33 %)
Râles sous crépittants	17 (38 %)	16 (33 %)
Râles bronchiques	23 (51 %)	20 (41 %)

des enfants traités par céfuroxime axetil et 91 % (40/44) de ceux traités par cefpodoxime proxétel étaient guéris sur le critère combiné clinique et radiologique. La différence entre les taux de succès est de 1 % (intervalle de confiance à 90 % : [-6,7 % à 9,1 %]). La céfuroxime axetil apparaît donc comme non inférieure au cefpodoxime proxétel.

Pendant la période de suivi, une seule rechute a été observée chez un enfant, âgé de trois ans, traité par cefpodoxime proxétel. Cet enfant avait à l'inclusion une pneumopathie à pneumocoque sensible à la pénicilline ; une amélioration des signes cliniques avait été observée lors de l'évaluation en fin de traitement. Trois semaines après le début du traitement, une fièvre ($39,7^\circ\text{C}$) et des expectorations réapparaissent, associées à des signes radiologiques.

Tolérance

L'analyse de la tolérance a porté sur un total de 123 patients (61 traités par céfuroxime axetil et 62 par cefpodoxime proxétel).

Aucun effet indésirable grave n'a été notifié.

Trois patients traités par céfuroxime axetil et deux patients traités par cefpodoxime proxétel ont souffert de diarrhées, vomissements, perte de l'appétit et dysgueusie. Ces effets indésirables, connus des produits à l'étude, se sont rapidement résolus. Un enfant traité par céfuroxime axetil est sorti prématurément de l'essai en raison d'une perte de l'appétit et de vomissements.

DISCUSSION

La mise en place d'études cliniques chez l'enfant ayant une pneumopathie aiguë communautaire se heurte à différentes difficultés :

- la faible incidence des pneumopathies communautaires de l'enfant en comparaison des autres infections respiratoires basses [8] ;
- la réalisation de prélèvements chez l'enfant permettant une documentation bactériologique fiable : la réalisation d'un lavage bronchoalvéolaire ou d'une aspiration bronchique n'est pas fréquente chez les jeunes enfants. L'hémoculture réalisée chez presque 95 % des patients s'est révélée négative dans tous les cas. L'examen des crachats fait dans 50 % des cas a permis d'isoler une bactérie chez plus d'un tiers des enfants inclus dans l'essai.

Ces difficultés expliquent le faible nombre de patients qui peuvent être inclus dans ces études, limitant ainsi la puissance des tests statistiques utilisés.

Un enfant ne pouvait être inclus dans notre étude s'il n'avait pas une opacité alvéolaire sur la radiographie thoracique d'inclusion. Par ailleurs, la relecture des radiographies par un comité indépendant

Tableau II. Nombre et type de souches isolées à l'inclusion.

Souches pathogènes isolées	Nombre/nombre de patients (n/N)
Total	33 (37,2 %)
<i>S. pneumoniae</i>	13 (12,7 %)
Pén R/I	3/12
<i>H. influenzae</i>	11 (11,7 %)
Bêta-lactamase +	3/11
<i>H. influenzae</i> (type III)	1 (1,0 %)
Bêta-lactamase +	-
<i>M. catarrhalis</i>	4 (4,2 %)
Bêta-lactamase +	2/4
<i>H. para-influenzae</i>	3 (3,1 %)
Bêta-lactamase +	1/3
Autres	4 (4,2 %)
Pén R/I : souches résistantes à la pénicilline ou à des pénicillines intermédiaires à la pénicilline.	

Tableau III. Résultats comparatifs de la réponse clinique et radiologique évalués en fin de traitement (V2).

	<i>Céfuroxime axetil</i> (n = 45)	<i>Cefpodoxime proxétal</i> (n = 49)	Intervalle de confiance à 90 % unilatéral
Non évaluables	5	5	
Évaluables	40	44	
Succès	37 (92,5 %)	41 (93,2 %)	[- 7,9 % à 6,5 %]
Échec	3 (7,5 %)	3 (6,8 %)	

est un moyen de confirmer la pneumopathie. Ainsi dans notre étude, le comité a validé le diagnostic de pneumopathie dans 94 % des cas pour l'ensemble des patients randomisés et chez tous les patients évaluables.

Le caractère communautaire de la pneumopathie est conforté par les données bactériologiques. Les deux principaux germes isolés dans les crachats ou dans les sécrétions nasopharyngées étaient *S. pneumoniae* dans 13 % des cas, *H. influenzae* dans 12 % des cas et *Moraxella catarrhalis* dans 4 % des cas. Leur fréquence et leur niveau de résistance correspondent à l'épidémiologie actuelle en France [8-10]. La recherche sérologique de *Mycoplasma pneumoniae* réalisée dans quatre cas pour documenter un échec clinique s'est révélée positive chez un seul enfant.

Le critère principal choisi combine guérison clinique et radiologique, tout en sachant que la guérison radiologique survient plus tardivement que la guérison clinique [4, 8, 11].

Les résultats de cette étude ont montré une efficacité équivalente de la céfuroxime axetil à celle du cefpodoxime proxétal dans le traitement des pneumopathies aiguës communautaires suspectées d'origine bactérienne chez l'enfant (efficacité évaluée en fin de traitement et un mois plus tard).

Le choix du comparateur (cefpodoxime proxétal) s'explique par son efficacité reconnue dans ce type d'indication avec 95,2 % de réponses cliniques satisfaisantes en fin de traitement [12] ; mais aussi parce qu'il fait partie, en France, des antibiotiques retenus par certains groupes de travail dans le traitement probabiliste de première intention des pneumopathies aiguës communautaires chez l'enfant de moins de trois ans [11].

Le taux de succès observé sous céfuroxime axetil (92,5 % en fin de traitement et 91,4 % en fin de période de suivi), consolide les résultats précédemment obtenus dans d'autres études cliniques évaluant l'efficacité de la céfuroxime dans le traitement des infections respiratoires basses de l'enfant. Les comparateurs étaient l'amoxicilline, l'association amoxicilline-acide clavulanique et l'azithromycine

[13-16]. Il est à noter que ces essais, publiés en 1995 pour les plus récents, étaient ouverts, randomisés à l'exception d'un [15]. Les patients inclus avaient soit des infections respiratoires basses, essentiellement des bronchites aiguës [12], soit des pneumopathies ou bronchopneumopathies [14-16]. Aucun comité indépendant d'experts ne relisait les radiographies thoraciques.

Compte tenu de l'évolution du profil de résistance de l'épidémiologie bactérienne actuellement en France, les résultats de notre étude montrent la bonne efficacité de la céfuroxime axetil et son intérêt dans le traitement des pneumopathies aiguës communautaires de l'enfant.

Les résultats de cet essai confirment le bon profil de tolérance de la céfuroxime axetil, comparable à celui du cefpodoxime proxétal et ne mettent en évidence ni effet indésirable inattendu ni effet indésirable grave [14-16].

CONCLUSION

Les résultats de cette étude, réalisée chez 121 enfants atteints de pneumopathie aiguë communautaire suspectée d'origine bactérienne, révèlent l'efficacité et la bonne tolérance de la céfuroxime axetil en suspension à la dose de 30 mg · kg⁻¹ · j⁻¹ en deux prises. Ils confirment les résultats obtenus dans des études antérieures réalisées chez l'adulte et l'enfant et permettent de proposer cet antibiotique dans la prise en charge probabiliste des pneumopathies aiguës de l'enfant après l'âge de trois mois.

RÉFÉRENCES

- 1 Gendrel D. Stratégie antibiotique dans les infections respiratoires basses de l'enfant. Rev Prat 1996 ; 46 : 2099-103.
- 2 Delaisi B, Tournier G. Diagnostic des infections bronchopulmonaires aiguës de l'enfant. Rev Prat 1996 ; 46 : 2062-9.
- 3 Bourrillon A. Prise en charge thérapeutique des pneumopathies infectieuses de l'enfant. Sem Hôp Paris 1998 ; 74 : 653-7.

- 4 Cohen R, Reinert P. Stratégies thérapeutiques dans les infections respiratoires de l'enfant. Arch Pédiatr 1996 ; 3 Suppl : 101-4.
- 5 Geslin P. Bêta-lactamines et pneumocoques multi-résistants isolés en France (1984-1994). Méd Hyg 1995 ; 53 : 2111-8.
- 6 Mariani-Kurkdjian P, Bingen E. Nouveaux spectres de résistance des principaux germes des voies respiratoires aériennes. Arch Pédiatr 1998 ; 5 Suppl : 14-7.
- 7 McCracken GH. Emergence of resistant *Streptococcus pneumoniae*: a problem in pediatrics. Pediatr Infect Dis J 1995 ; 14 : 424-8.
- 8 Marguet C, Bocquel N, Mallet E. Épidémiologie des pneumopathies communautaires de l'enfant. Données actuelles. Arch Pédiatr 1998 ; 5 Suppl : 9-13.
- 9 Geslin P, Fremaux A, Sissia G. S. *Pneumoniae*, infections respiratoires et sensibilité aux antibiotiques : place du céfuroxime axetil. Med Mal Infect 1991 ; 21 (hors série) : 13-21.
- 10 Garcia J. Épidémiologie des infections bronchopulmonaires aiguës de l'enfant. Rev Prat 1996 ; 46 : 2056-61.
- 11 Dutau G. Premier séminaire de perfectionnement en pédiatrie. Conclusions et perspectives. Arch Pédiatr 1998 ; 5 Suppl : 9-13.
- 12 Klein M. For the international study group. Multicenter trial of cefpodoxime-proxétel vs amoxicillin-clavulanate in acute lower respiratory tract infections in childhood. Pediatr Infect Dis J 1995 ; 14 Suppl 4 : 19-22.
- 13 Begue P, Lacroix J. Essai comparatif multicentrique du céfuroxime axetil en suspension versus amoxicilline/acide clavulanique dans l'infection respiratoire de l'enfant. Place actuelle et future du céfuroxime axetil en pédiatrie. Med Mal Infect 1991 ; 21 (hors série) : 75-8.
- 14 Shalit I, et al. Cefuroxime efficacy in pneumonia: sequential short-course IV/oral suspension therapy. Isr J Med Sci 1994 ; 39 : 684-9.
- 15 Suur MH, et al. A prospective study of the efficacy of cefuroxime axetil-suspension in childhood lower respiratory tract infection (LRTI). The 13th Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases ; Birmingham, 1995 Apr 19-21.
- 16 Sufliarska S, et al. Azithromycine (AZI) once daily, compared with cefuroxime axetil (CAX) twice daily in initial therapy of community acquired bronchopneumonia in children: a comparative randomised study. In: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ed. 7th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; 1995 Mar 26-30; Vienna, Taufkirchen, Austria.

« Infections respiratoires basses de l'enfant.

Efficacité comparée de la céfuroxime axétil et du cefpodoxime proxétil. »

Rédiger un résumé de l'article proposé (250 mots maximum)

Répondre aux questions 1 à 9 :

Question n°1

Dans la partie "*Description de l'étude*", les auteurs qualifient leur étude de "*prospective randomisée, comparative, ouverte et multicentrique*".

1.a. Pour chacun des qualificatifs énoncés : donner une définition, indiquer l'(les) intérêt(s) ou l'(les) inconvénient(s) pour l'étude conduite.

1.b. Etait-il possible en pratique de concevoir le protocole de façon différente pour limiter les éventuels inconvénients méthodologiques ?

Question 1.a.

"Prospective" :

Définition : les données recueillies concernent des événements à venir à partir d'une date fixée par le protocole (différence avec une étude rétrospective) et le facteur étudié est enregistré avant que ne se produise le critère de jugement (différence avec une étude cas-témoin).

Avantage : les études prospectives limitent les biais de recrutement (connaissance a priori de l'évolution du malade par exemple) et de mesure ou d'information (collecte des données dans un dossier de patient pré-établi et éventuellement incomplet sur les critères d'inclusion, d'exclusion, de jugement, etc).

"Randomisée" :

Définition : la population est répartie en plusieurs groupes comparables à l'aide d'une méthode fondée sur le hasard.

Avantage : la randomisation assure le contrôle des facteurs de confusion en répartissant également ces facteurs dans les différents groupes, de sorte que leur(s) effet(s) sur le critère de jugement s'annule. Si une différence est observée entre les deux groupes, elle peut ainsi être attribuée à l'effet du facteur étudié.

"Comparative" :

Définition : c'est une étude expérimentale dans laquelle une intervention, ici un traitement, est administrée dans un groupe et pas dans l'autre afin d'étudier l'effet de ce traitement.

Avantage : le résultat de ce traitement est comparé à celui obtenu dans un groupe semblable, témoin qui reçoit un placebo ou un autre traitement qui sert de référence (comparateur).

"Ouverte" :

Définition : médecin et patient savent tous les deux à quel type de traitement le patient a été soumis.

Inconvénient : introduction possible de biais de mesure ou d'information. Une étude ouverte ne permet pas de réduire la subjectivité du médecin ou du patient. Ceci peut modifier ou influencer l'évaluation du critère de jugement par le médecin ou le malade du fait qu'ils connaissent l'appartenance du patient au groupe traité ou au groupe témoin.

"Multicentrique" :

Définition : l'inclusion des patients est réalisée dans plusieurs centres ou par plusieurs médecins

Avantage : ceci permet de limiter les biais de recrutement et de gestion des patients dans un centre donné ce qui doit assurer une généralisation des conclusions de l'étude à l'ensemble des patients cibles.

Question 1.b.

La seule façon d'assurer une étude en double insu serait de ne pas pouvoir distinguer la prise de l'un ou l'autre des antibiotiques.

Deux réponses acceptées :

- il apparaît difficile de concevoir différemment le protocole en raison de la forme galénique particulière des antibiotiques utilisés. Les suspensions buvables présentant des aspects/couleurs, des qualités olfactives différentes et des posologies différentes, le double insu s'avère impossible,

- le seul moyen, pour respecter le double aveugle, serait de procéder à une étude en double placebo. Pour cela, il faudrait disposer pour chaque antibiotique de flacons de suspension buvable sans principe actif (placebo). Lors de chaque prise, le volume requis (en fonction du poids corporel) de la suspension de l'antibiotique alloué et le volume requis de la suspension placebo seraient administrés.

Question n°2

Vous êtes membre du Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPRB) de votre région. On vous propose en juin 2005, le protocole de cette étude. Sans analyser la méthodologie et en vous référant aux deux molécules comparées, quel facteur majeur vous inciterait à le rejeter d'emblée ?

Les comparateurs céfuroxime axetil (cephalosporine de 2^{ème} génération orale) et cefpodoxime proxetil (cephalosporine de 3^{ème} génération orale) ne sont pas les molécules de référence pour la prise en charge des pneumopathies aiguës de l'enfant.

Compte tenu des "Recommandations concernant l'antibiothérapie par voie générale en pratique courante et infections respiratoires basses de l'enfant" de l'AFSSAPS (2005), le comparateur « gold standard » d'une telle étude devraient être la pénicilline A ou amoxicilline per os ou une cephalosporine de 3^{ème} génération par voie injectable (IM/IV) en cas d'allergie à la pénicilline.

Question n°3

Médecin généraliste installé(e) dans un petit village du sud Ouest de la France, une déléguée médicale vous remet cette étude pour vous inciter à prescrire céfuroxime axetil. Quels éléments vous font penser que les résultats de cette étude ne sont peut être pas applicables à votre clientèle ?

L'article ne présente aucun élément sur le mode de sélection des "centres pédiatriques" ayant participé à l'inclusion. La très grande majorité (n=43) appartenait à des services d'urgence pédiatrique ce qui introduit un biais de recrutement. Six pédiatres libéraux seulement ont participé à l'étude ce qui peut altérer l'homogénéité de la population étudiée. Aucun médecin généraliste n'a participé à l'inclusion des patients. Aucun élément n'est disponible sur la répartition géographique des centres réalisant les inclusions ce qui empêche d'évaluer la représentativité de la population incluse dans l'étude. L'ensemble de ces éléments limite la possibilité de généraliser les résultats obtenus.

Question n°4

Quels sont les critères d'évaluation de cette étude ?

Quelles critiques peut-on formuler sur les éléments permettant de les estimer ?

Critère principal :

- critère combiné = taux de succès évalué sur les réponses clinique (disparition des signes cliniques présents à l'inclusion) et radiologique (normalisation du cliché)

Critères secondaires :

- taux de succès évalué sur les réponses cliniques et radiologiques 20 à 30 jours après l'arrêt du traitement
- tolérance du traitement

Certains éléments permettant d'estimer les critères d'évaluation ne sont pas clairement décrits :

- réponse clinique : les signes cliniques pris en compte à l'inclusion, dont on doit évaluer la disparition, ne sont pas clairement énoncés dans le texte. Seule la température apparaît dans la section "Patient et méthodes" sous section "Populations et évaluation initiale". On peut cependant penser qu'il s'agit de signes cliniques indiqués en fin de tableau I (température > 39°C, toux, dyspnée, douleur thoracique, expectoration, signes auscultatoires),
- tolérance du traitement : la notion de "tout évènement indésirable .. **noté** dont l'investigateur devait apprécier ... la gravité et/ou la relation ... avec le produit étudié" introduit une double notion de subjectivité d'autant plus préjudiciable que l'étude est une étude ouverte.

Question n°5

Sur quelles données aurait-il été pertinent de stratifier les résultats de l'étude ?

Il aurait été pertinent de réaliser une stratification sur :

- la population patients hospitalisés et non hospitalisés à l'inclusion : la décision d'hospitalisation reposant sur des critères de gravité, les populations hospitalisées et non hospitalisées ne sont pas équivalentes d'un point de vue clinique, ni d'ailleurs du point de vue de la prise en charge médicale globale compte tenu l'hospitalisation,
- l'âge des patients : la variabilité de l'épidémiologie bactérienne des pneumopathies aiguës en fonction de l'âge inciterait à une stratification pour l'analyse des résultats.

Question n°6

Discuter le choix des effectifs et la comparabilité des groupes de patients.

Choix des effectifs

Aucun calcul préalable du nombre de sujet à inclure n'est présenté.

Comparabilité

Aucune donnée n'est disponible sur la comparabilité des groupes à l'inclusion ce qui est normalement requis dans ce type d'étude. Seuls les groupes formés par les 94 patients "évaluables" (Tableau I) sont présentés comme similaires. On note de plus des différences importantes entre les deux groupes en fonction des classes d'âge, du sexe et de l'hospitalisation à l'inclusion pour lesquelles la non significativité n'est pas clairement indiquée. Ces différences sont susceptibles d'introduire des biais de confusion dans l'analyse du critère de jugement entre les deux groupes.

Question n°7

Discuter la conclusion présentée par les auteurs.

Le critère principal de jugement a été analysé sur **84 patients "évaluables"** et **non en intention de traiter sur 121 patients** comme peut le laisser croire la conclusion des auteurs. De plus, l'étude ne démontre pas l'efficacité et la bonne tolérance de la céfuroxime axétil mais la non-infériorité en matière d'efficacité clinique/radiologique et de tolérance entre céfuroxime axétil et cefpodoxime proxétil.

Question n°8

Quel(s) est (sont) l'(les) élément(s) discordant(s) entre le titre de l'article et l'étude elle-même ?

Le critère d'inclusion des patients était la présence d'une pneumopathie aiguë fébrile. Ces pneumopathies ne représentent que 10% des infections respiratoires basses de l'enfant ("Recommandations concernant l'antibiothérapie par voie générale en pratique courante et infections respiratoires basses de l'enfant" – AFSSAPS 2005). La référence aux infections respiratoires basses de l'enfant dans le titre de l'article apparaît donc injustifiée.

Question n°9

Vous faites partie des membres du groupe bibliographique de la future conférence de consensus sur la "Prise en charge des infections pulmonaires de l'enfant". Quel critère majeur vous incite à ne pas retenir cette étude pour établir les recommandations ?

L'analyse du critère principale n'est pas effectuée en intention de traiter (n=121), ni d'ailleurs en per protocole (n=94). La population retenue pour l'analyse est celle des patients "évaluables" (n=84). Elle ne représente que 2/3 des patients inclus. Le choix et l'utilisation de cette population pour l'analyse des résultats de l'étude ne sont pas méthodologiquement et statistiquement justifiée.

PNEUMOLOGIE

EXAMEN SESSION 1 - JANVIER 2008

DCEM 2

MODULE PNEUMOLOGIE

Professeur GUERIN

DUREE 1H

NOTE SUR 30

EPREUVE DE PNEUMOLOGIE

CAS N°1

Un patient de 74 ans aux antécédents de tuberculose dans l'enfance, de comitialité traitée et de maladie de Parkinson traitée est admis aux urgences à la suite de malaises répétés au domicile. A l'admission, il a des troubles de conscience (*glasgow coma score* 9), sans signe de localisation en dehors d'une raideur de nuque et d'un syndrome parkinsonien. La fréquence respiratoire est de 12 par minute, avec respiration paradoxale et mise en jeu des muscles accessoires cervicaux. La pression artérielle est à 75/60 mm Hg, la fréquence cardiaque est à 109 par minute. L'auscultation pulmonaire révèle des crépitations dans la base droite. Il n'y a pas d'œdème. La température est à 38,5°C. Les gaz du sang artériel montrent en ventilation spontanée et en air : PO₂ 50 mm Hg, PCO₂ 80 mm Hg, pH 7,32, bicarbonate 38 mmol/l. Après mise en place d'une sonde naso-gastrique et insertion d'une voie veineuse centrale, une radiographie pulmonaire est réalisée (cliché joint). La natrémie est à 122 mmol/l, kaliémie 5,4 mmol/l.

1/ Interprétation des gaz du sang.

2/ Interprétation de la radiographie pulmonaire. Le choix du côté de la pose de la voie veineuse vous paraît-elle adapté ?

3/ Quelles sont les causes possibles des troubles de conscience ?

4/ Quelles sont les causes possibles de l'hypotension artérielle ?

5/ Quel est le diagnostic le plus probable ?

6/ Quelle est votre prise en charge ?



Avec votre traitement, la situation s'améliore : le patient se réveille et l'infiltrat radiologique disparaît. Le malade est muté en pneumologie. Au bout d'une semaine d'évolution, les gaz du sang artériel en ventilation spontanée et en air montrent : PO₂ 58 mm Hg, PaCO₂ 58 mm Hg, pH 7,37 le matin au réveil.

7/ Quelle est votre attitude thérapeutique ?

Un patient de 74 ans aux antécédents de tuberculose dans l'enfance, de comitialité traitée et de maladie de Parkinson traitée est admis aux urgences à la suite de malaises répétés au domicile. A l'admission, il a des troubles de conscience (*glasgow coma score* 9), sans signe de localisation en dehors d'une raideur de nuque et d'un syndrome parkinsonien. La fréquence respiratoire est de 12 par minute, avec respiration paradoxale et mise en jeu des muscles accessoires cervicaux. La pression artérielle est à 75/60 mm Hg, la fréquence cardiaque est à 109 par minute. L'auscultation pulmonaire révèle des crépitants dans la base droite. Il n'y a pas d'œdème. La température est à 38,5°C. Les gaz du sang artériel montrent en ventilation spontanée et en air : PO₂ 50 mm Hg, PCO₂ 80 mm Hg, pH 7,32, bicarbonate 38 mmol/l. Après mise en place d'une sonde naso-gastrique et insertion d'une voie veineuse centrale, une radiographie pulmonaire est réalisée (cliché joint). La natrémie est à 122 mmol/l, kaliémie 5,4 mmol/l.

1/ Interprétation des gaz du sang.

Hypoventilation alvéolaire homogène (PO₂+PCO₂ > 120), acidose respiratoire aiguë décompensée, hypercapnie chronique

2/ Interprétation de la radiographie pulmonaire. Le choix du côté de la pose de la voie veineuse vous paraît-elle adapté ?

Séquelles de tuberculose sous forme d'un os de seiche pleural gauche, infiltrat alvéolaire du lobe moyen. Oui, du côté du poumon le plus pathologique ce qui minimise les risques de détresse respiratoire supplémentaire si pneumothorax : c'est une contre-indication à la pose d'un cathéter en veine sous-clavière droite.

3/ Quelles sont les causes possibles des troubles de conscience ?

Coma post-critique

Coma hypercapnique

4/ Quelles sont les causes possibles de l'hypotension artérielle ?

Choc septique

Insuffisance surrénalienne aiguë (antécédents de tuberculose, hyponatrémie, hyperkaliémie)

Dysautonomie liée à la maladie de Parkinson

5/ Quel est le diagnostic le plus probable ?

Insuffisance respiratoire aiguë sur insuffisance respiratoire chronique restrictive sur séquelles de tuberculose et maladie de Parkinson par pneumopathie d'inhalation faisant suite à une crise convulsive

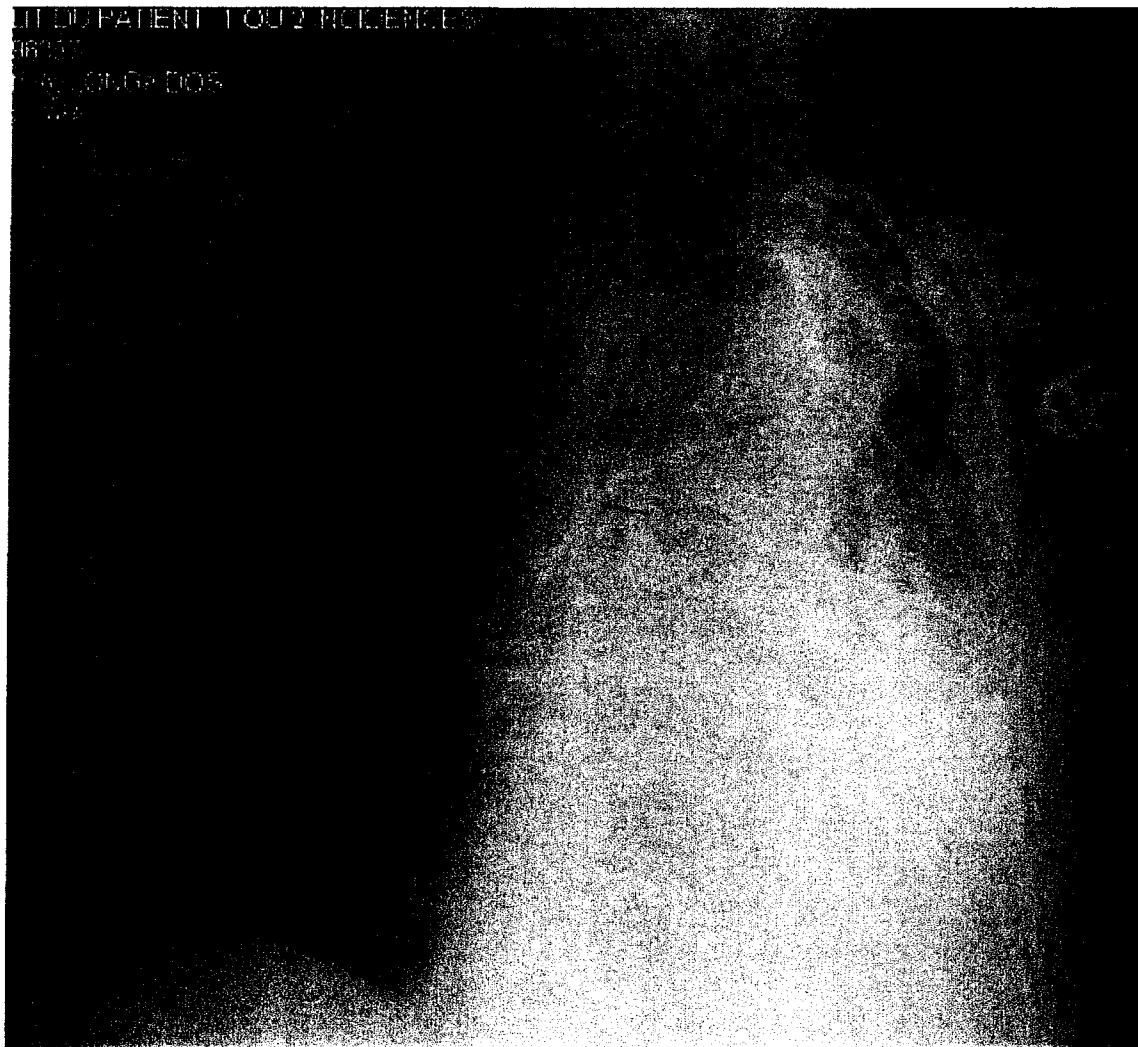
6/ Quelle est votre prise en charge ?

a) Scope, surveillance SpO₂

b) Remplissage vasculaire

c) Mise en route d'une ventilation non invasive avec réévaluation serrée de l'efficacité et de la tolérance et intubation rapide si nécessaire, associée à un remplissage vasculaire

d) Antibiotiques intraveineux



Avec votre traitement, la situation s'améliore : le patient se réveille et l'infiltrat radiologique disparaît. Le malade est muté en pneumologie. Au bout d'une semaine d'évolution, les gaz du sang artériel en ventilation spontanée et en air montrent : PO₂ 58 mm Hg, PaCO₂ 58 mm Hg, pH 7,37 le matin au réveil.

7/ Quelle est votre attitude thérapeutique ?

Mise en route d'une ventilation non invasive (VNI) après avoir testé la faisabilité de la méthode (patient autonome ou non, capable de gérer la méthode, existence et compétence d'un entourage proche), l'adhérence du patient au projet, l'acceptation et la tolérance de l'interface (nasal en première intention)

La justification de proposer la VNI au long cours chez ce patient repose sur les éléments suivants :

- IRC restrictive dont on sait que le pronostic est bon en terme quantitatif et qualitatif dès lors qu'une VNI est initiée
- Décompensation respiratoire aiguë sévère

Hypercapnie persistante avec acidose respiratoire

EXAMEN SESSION 1 - JANVIER 2008

DCEM 2

MODULE PNEUMOLOGIE

Professeur COTTIN

DUREE 1H

NOTE SUR 30

EPREUVE DE PNEUMOLOGIE

CAS N°2

Un homme de 58 ans se présente au service d'urgence de l'hôpital pour un essoufflement d'apparition brutale.

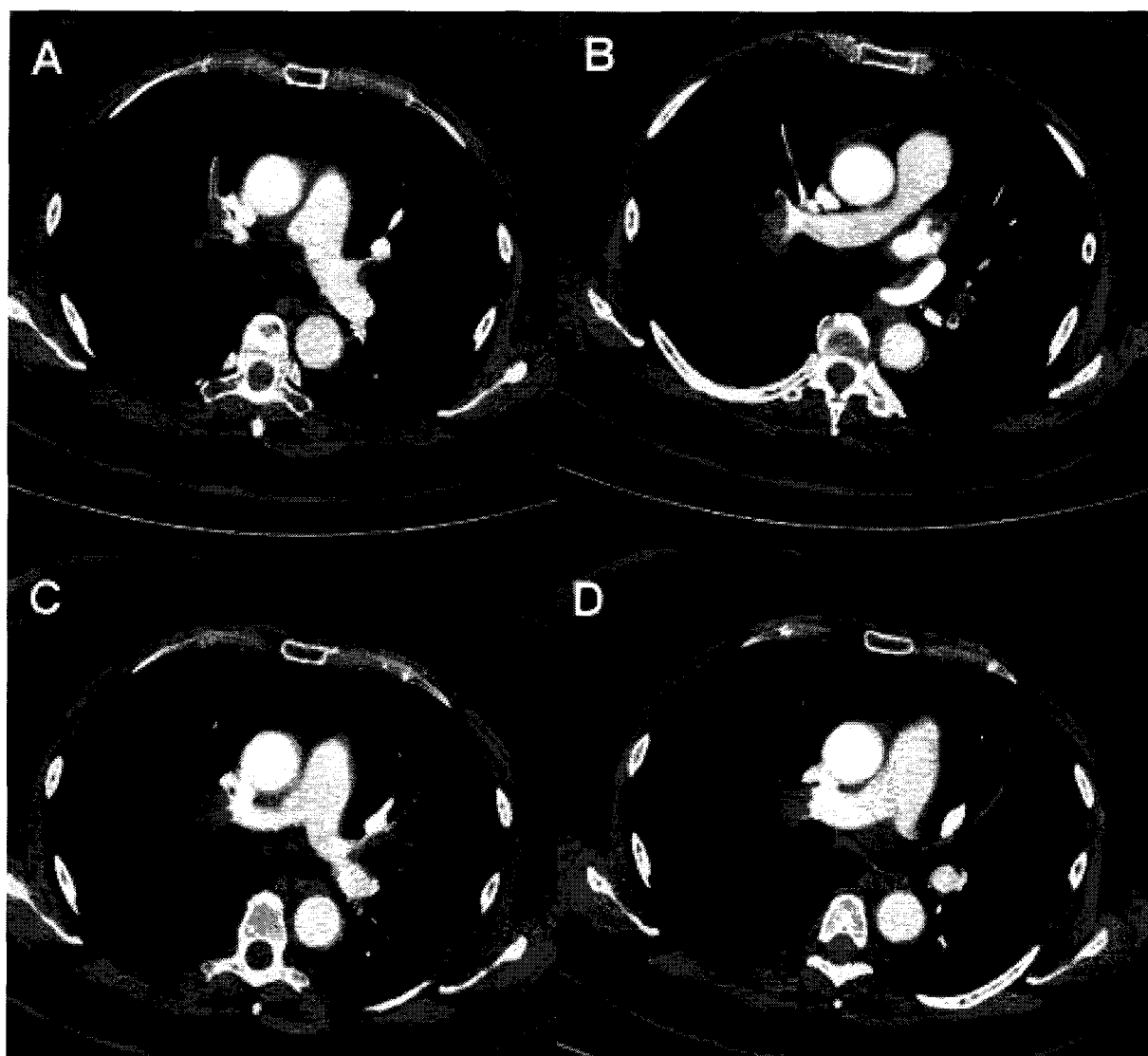
Hormis l'essoufflement, le patient décrit une douleur de la base thoracique droite en l'absence de traumatisme. A l'examen, l'auscultation pulmonaire et cardiaque est normale. La palpation costale est normale. La palpation abdominale est normale hormis une légère sensibilité de l'hypocondre droit. Il existe une douleur du mollet droit à la palpation, avec un œdème malléolaire du même côté. Les paramètres vitaux sont : fréquence respiratoire 20/min, fréquence cardiaque 100/min, pression artérielle 120 / 65 mmHg, saturation digitale 96%. Le poids est à 68 kg pour 175 cm.

Il a été hospitalisé il y a 2 mois pour une cholécystite aiguë, puis il y a 2 semaines pour une cholécystectomie. Il indique avoir présenté une phlébite profonde il y a une dizaine d'années dans les suites d'une fracture du tibia. Il est fumeur à 15 cigarettes par jour, et présente une toux chronique. Il vous montre un compte rendu de spirométrie où figurent les paramètres suivants : Capacité vitale 3,52 L (88% de la valeur théorique), VEMS 2,4 L (83% de la valeur théorique), DEM 25-75 (45% de la valeur théorique) ; absence de modification après inhalation de salbutamol (Ventoline). Le patient reçoit un traitement au long cours par le tiotropium (Spiriva).

La radiographie thoracique montre une surélévation de la coupole diaphragmatique droite et un comblement du cul-de-sac pleural droit.

- 1. Interprétez la spirométrie. Quelle affection chronique présente vraisemblablement ce patient ?**
- 2. Citez le nom d'une méthode basée sur quelques paramètres cliniques et paracliniques simples permettant d'estimer la probabilité d'embolie pulmonaire (avant la réalisation d'investigations complémentaires).**
- 3. Estimez la probabilité d'embolie pulmonaire à ce stade (faible, intermédiaire, forte).**
- 4. Quelle serait l'utilité clinique du dosage des D-dimères chez ce patient (justifier brièvement) ?**
- 5. Quel examen paraclinique faut-il réaliser en priorité pour confirmer le diagnostic ? Quelle anomalie sur cet examen a une bonne valeur diagnostique ?**

6. Sur l'examen ci-dessous, laquelle (lesquelles) des images ci-jointes (A, B, C, D) met en évidence l'embolie pulmonaire ? De quel(s) côté(s) l'embolie est-elle située ?



7. Quels sont les principes du traitement médicamenteux au cours des 48 premières heures ?

8. Quelle durée de traitement faut-il prévoir (justifier brièvement) ?

Un homme de 58 ans se présente au service d'urgence de l'hôpital pour un essoufflement d'apparition brutale.

Hormis l'essoufflement, le patient décrit une douleur de la base thoracique droite en l'absence de traumatisme. A l'examen, l'auscultation pulmonaire et cardiaque est normale. La palpation costale est normale. La palpation abdominale est normale hormis une légère sensibilité de l'hypocondre droit. Il existe une douleur du mollet droit à la palpation, avec un œdème malléolaire du même côté. Les paramètres vitaux sont : fréquence respiratoire 20/min, fréquence cardiaque 100/min, pression artérielle 120 / 65 mmHg, saturation digitale 96%. Le poids est à 68 kg pour 175 cm.

Il a été hospitalisé il y a 2 mois pour une cholécystite aiguë, puis il y a 2 semaines pour une cholécystectomie. Il indique avoir présenté une phlébite profonde il y a une dizaine d'années dans les suites d'une fracture du tibia. Il est fumeur à 15 cigarettes par jour, et présente une toux chronique. Il vous montre un compte rendu de spirométrie où figurent les paramètres suivants : Capacité vitale 3,52 L (88% de la valeur théorique), VEMS 2,4 L (83% de la valeur théorique), DEM 25-75 (45% de la valeur théorique) ; absence de modification après inhalation de salbutamol (Ventoline). Le patient reçoit un traitement au long cours par le tiotropium (Spiriva).

La radiographie thoracique montre une surélévation de la coupole diaphragmatique droite et un comblement du cul-de-sac pleural droit.

1. Interprétez la spirométrie. Quelle affection chronique présente vraisemblablement ce patient ?

- *trouble ventilatoire obstructif (coefficient de Tiffeneau $VEMS / CV = 68\%$, soit $<70\%$)*
- *absence de réversibilité du trouble obstructif (immédiate sous salbutamol, au long cours sous tiotropium)*
- *Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)*

2. Citez le nom d'une méthode basée sur quelques paramètres cliniques et paracliniques simples permettant d'estimer la probabilité d'embolie pulmonaire (avant la réalisation d'investigations complémentaires).

- *score de Genève révisé*
- *NB : également utilisés : score de Genève ; score de Wells*

3. Estimez la probabilité d'embolie pulmonaire à ce stade (faible, intermédiaire, forte).

- *La probabilité clinique (« pré-test ») d'embolie pulmonaire est forte*
- *NB : il existe : antécédent de thrombose profonde ; chirurgie récente ; douleur thoracique unilatérale ; tachycardie $> 95/min$; signes locaux de phlébite. La probabilité peut être estimée à $>60\%$ selon le score de Genève révisé, qui est ici à 19*

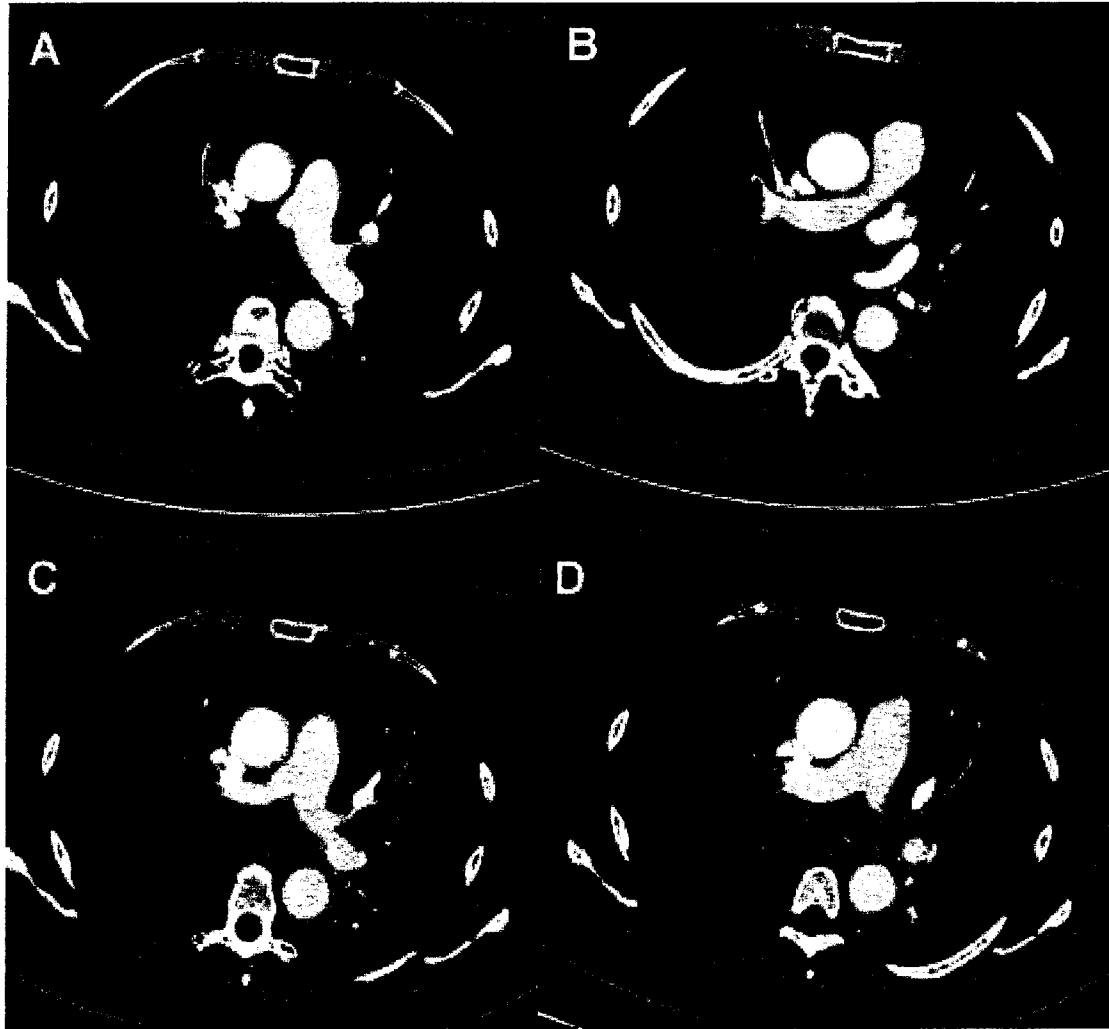
4. Quelle serait l'utilité clinique du dosage des D-dimères chez ce patient (justifier brièvement) ?

- *Aucune utilité*
- *La probabilité clinique est forte : un dosage non élevé des D-dimères ne suffirait pas à exclure le diagnostic d'embolie pulmonaire, et des examens d'imagerie resteraient nécessaires.*

5. Quel examen paraclinique faut-il réaliser en priorité pour confirmer le diagnostic ? Quelle anomalie sur cet examen a une bonne valeur diagnostique ?

- *Angioscanner thoracique (spiralé, de préférence sur un appareil multi-barettes).*
- *Rechercher un signe direct d'embolie : lacune endoluminale hypodense partiellement ou complètement cernée de produit de contraste*
- *NB La scintigraphie pulmonaire de ventilation et perfusion est non contributive chez les patients atteints de BPCO.*

6. Sur l'examen ci-dessous, laquelle (lesquelles) des images ci-jointes (A, B, C, D) met en évidence l'embolie pulmonaire ? De quel(s) côté(s) l'embolie est-elle située ?



- L'embolie est visible sur chacune des 4 planches de scanner fournies (A, B, C, et D)
- L'embolie pulmonaire est bilatérale
- NB en situation réelle, le diagnostic nécessite l'examen des coupes contiguës du scanner thoracique

7. Quels sont les principes du traitement médicamenteux au cours des 48 premières heures ?

- Débuté dès la suspicion clinique d'embolie pulmonaire en l'absence de contre-indication
- Héparine de bas poids moléculaire par voie sous-cutanée :
 - sauf si insuffisance rénale sévère (clairance créatinine < 30 ml/min)
 - Surveillance : numération plaquettaire 2 fois / semaine
- Alternative : fondaparinux, sans surveillance plaquettaire
- Relai par les antivitamines K oraux dès le premier jour, avec une cible d'INR comprise entre 2 et 3
- NB : Héparine non fractionnée est maintenant réservée aux embolies pulmonaires graves ou avec insuffisance rénale sévère.
- NB : Arrêt de l'héparine après 2 INR successifs distants de 24 heures et supérieurs à 2

8. Quelle durée de traitement faut-il prévoir (justifier brièvement) ?

- 3 à 6 mois de traitement anticoagulant, car la maladie veineuse thromboembolique est survenue dans le contexte d'un facteur de risque identifié et réversible : chirurgie récente.

EXAMEN SESSION 1 - JANVIER 2008

DCEM 2

MODULE RHUMATOLOGIE-ORTHOPEDIE

Professeur CHAPURLAT

DUREE 1 H

NOTE SUR 30

EPREUVE DE RHUMATOLOGIE

CAS N°1

M. P., 50 ans, vous consulte, pour un deuxième avis, à cause d'une douleur lombaire apparue depuis 2 mois, à la suite d'un effort de jardinage, et qui s'associe à une irradiation dans la fesse gauche, la face postérieure de la cuisse, et la jambe. La douleur est améliorée par le repos. Il a été traité pendant deux mois avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des antalgiques de palier 2, sans résultat notable. Il est en arrêt de travail depuis 2 mois.

A l'examen, vous notez une obésité abdominale (85 kg pour 1,70 m), une hyperlordose lombaire, une raideur lombaire (indice de Schober = +2 cm), un signe de Lasègue à gauche (45°). Le réflexe achilléen gauche est aboli. Il n'y a pas de déficit moteur.

Antécédents : diabète de type 2 traité par metformine ; crises douloureuses du gros orteil gauche avec gonflement, traitées par un médicament dont le patient ne se souvient pas du nom.

1. Quel diagnostic retenez-vous pour expliquer l'épisode actuel ?
2. Vous demandez l'imagerie présentée ci-dessous (Figure 1). Nommez et interprétez-la.
3. Justifiez la prescription de cet examen.
4. Quelles propositions thérapeutiques pouvez-vous faire ?
5. M. P. a guéri. Vous le revoyez 6 mois plus tard, car il souffre du genou gauche depuis la veille. Celui-ci est gonflé. Que recherchez-vous à l'interrogatoire et à l'examen clinique ?
6. Demandez-vous des examens complémentaires ? Lesquels ? Justifiez.
7. Vous avez retenu le diagnostic de goutte pour expliquer cette atteinte du genou. Quelle prise en charge proposez-vous dans l'immédiat, et à plus long terme ?

8. Un an plus tard, vous revoyez le patient. Il a présenté une angine récemment, un confrère lui a prescrit de l'amoxicilline. Il présente une éruption maculo-papuleuse diffuse. Son traitement actuel comporte : metformine, allopurinol 200 mg.

Comment interprétez-vous cette éruption cutanée ?

FIGURE 1.



M. P., 50 ans, vous consulte, pour un deuxième avis, à cause d'une douleur lombaire apparue depuis 2 mois, à la suite d'un effort de jardinage, et qui s'associe à une irradiation dans la fesse gauche, la face postérieure de la cuisse, et la jambe. La douleur est améliorée par le repos. Il a été traité pendant deux mois avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des antalgiques de palier 2, sans résultat notable. Il est en arrêt de travail depuis 2 mois.

A l'examen, vous notez une obésité abdominale (85 kg pour 1,70 m), une hyperlordose lombaire, une raideur lombaire (indice de Schober = +2 cm), un signe de Lasègue à gauche (45°). Le réflexe achilléen gauche est aboli. Il n'y a pas de déficit moteur.

Antécédents : diabète de type 2 traité par metformine ; crises douloureuses du gros orteil gauche avec gonflement, traitées par un médicament dont le patient ne se souvient pas du nom.

1. Quel diagnostic retenez-vous pour expliquer l'épisode actuel ?

Lombosciatique S1 gauche, non compliquée (ou commune), sur les arguments suivants :

- *facteur déclenchant*
- *lombalgie*
- *trajet*
- *abolition du réflexe achilléen*
- *raideur lombaire*
- *signe de Lasègue*
- *pas de déficit*

4 points

Points négatifs : -4 si pas sciatique, -1 si L5 au lieu de S1

2. Vous demandez l'imagerie présentée ci-dessous (Figure 1). Nommez et interprétez-la.

Tomodensitométrie (ou scanner) lombaire

Hernie discale postéro-latérale (ou paramédiane) gauche

Arthrose postérieure

2 points

Points négatifs : -1 si IRM, -1 si compression médullaire

3. Justifiez la prescription de cet examen.

Le tableau clinique évolue depuis plus de 6 semaines, malgré un traitement médical bien conduit.

Une intervention chirurgicale peut donc être envisagée, ce qui justifie une imagerie (TDM ou IRM) pour confirmer la hernie discale.

2 points

4. Quelles propositions thérapeutiques pouvez-vous faire ?

Traitement chirurgical : curetage discal

Ou poursuite du traitement médical, si le patient n'est pas favorable à une intervention, après une discussion sur le rapport bénéfice/risque de l'opération.

2 points

Points négatifs : -1 si nucléolyse, -1 si nucléotomie laser, -1 si arthrodèse

5. M. P. a guéri. Vous le revoyez 6 mois plus tard, car il souffre du genou gauche depuis la veille. Celui-ci est gonflé. Que recherchez-vous à l'interrogatoire et à l'examen clinique?

On recherche :

- un traumatisme
- une infection récente, de la fièvre, une porte d'entrée
- le caractère mécanique ou inflammatoire de la douleur
- la notion de diarrhée, urétrite, d'éruption cutanée
- oligo- ou polyarthrite
- syndrome de Raynaud, syndrome sec
- antécédent du même type
- arrêt d'un éventuel traitement hypouricémiant

2 points

6. Demandez-vous des examens complémentaires ? Lesquels ? Justifiez.

Ponction du genou (ponction du liquide synovial), pour examen cytochimique, bactériologique et recherche de micro-cristaux (liquide mécanique/inflammatoire, infection, arthrite micro-cristalline)

Ponction veineuse pour : VS, CRP, NFP, uricémie, créatinine, glycémie

Radiographie des deux genoux face (liseré de chondrocalcinose, arthrose)

3 points

Points négatifs : -4 si pas ponction articulaire

7. Vous avez retenu le diagnostic de goutte pour expliquer cette atteinte du genou. Quelle prise en charge proposez-vous dans l'immédiat, et à plus long terme ?

Traitement immédiat :

- Colchicine ou AINS
- Glace
- Antalgiques palier 2
- Boissons alcalines, abondantes

Traitement à long terme :

- régime hypouricémiant
- Allopurinol, introduit sous couverture de colchicine
- Surveillance fonction rénale, uricémie
- Prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires

2 points

Points négatifs : 0 au dossier si malade tué ou significativement aggravé, -1 si aspirine à faible dose

8. Un an plus tard, vous revoyez le patient. Il a présenté une angine récemment, un confrère lui a prescrit de l'amoxicilline. Il présente une éruption maculo-papuleuse diffuse. Son traitement actuel comporte : metformine, allopurinol 200 mg.

Comment interprétez-vous cette éruption cutanée ?

Probable interaction entre amoxicilline et allopurinol

2 points

FIGURE 1.



EXAMEN SESSION 1 - JANVIER 2008

DCEM 2

MODULE RHUMATOLOGIE-ORTHOPEDIE

Docteur GUYEN

DUREE 1 H

NOTE SUR 30

EPREUVE D'ORTHOPEDIE-TRAUMATOLOGIE

CAS N°2

Madame C., 55 ans, gauchère, veuve, couturière, est amenée aux urgences par les pompiers suite à une chute de sa hauteur sur le trottoir.

La patiente présente une impotence fonctionnelle totale du poignet gauche, associée à une douleur intense.

L'interrogatoire vous permet de recueillir ses antécédents, qui se résument à une hystérectomie totale à l'âge de 40 ans, et une hypertension artérielle traitée par bêtabloquant.

Vous suspectez une fracture du poignet gauche, confirmée par l'examen radiographique réalisé aux urgences, qui vous est présenté ci-dessous.



Question 1 :

Décrivez les signes d'examen clinique que vous recherchez au niveau du poignet gauche de cette patiente.

Question 2 :

Quel type de fracture identifiez-vous sur le bilan radiographique ? Justifiez.

Question 3 :

Quel type de traitement préconisez-vous ? Justifiez.

Question 4 :

Précisez (sans les détailler) les principes du traitement de cette patiente.

Question 5 :

Quelles sont les consignes que vous indiquez à la patiente lors de sa sortie du service au moment de regagner son domicile ?

Question 6 :

Après 48 heures à domicile, la patiente appelle votre secrétaire car elle se plaint de douleurs très intenses et insomniantes au niveau de son poignet et de sa main gauche, malgré le respect de vos consignes. Quel diagnostic suspectez-vous en première intention? Précisez la conduite à tenir.

EXAMEN SESSION 1 - MAI 2008

DCEM 2

MODULE APPRENTISSAGE DE L'EXERCICE MEDICAL – SANTE ET ENVIRONNEMENT

Docteur FANTON

DUREE 1 H

NOTE SUR 20

EPREUVE DE MEDECINE LEGALE

CAS N° 1

Le ... , Monsieur ... âgé de 28 ans, est amené aux urgences par les pompiers après une rixe.

A l'interrogatoire, il vous déclare qu'il y a une heure un de ses collègues de travail alcoolisé l'a roué de coups avec une barre de fer, et qu'il a ressenti un craquement au niveau de son poignet droit immédiatement suivie d'une douleur vive à sa face postéro-externe et d'une impotence fonctionnelle totale.

A l'examen vous constatez : une tuméfaction du poignet droit que Monsieur ... soutient avec sa main gauche, un aspect de main botte radiale et en dos de fourchette du poignet droit. A la palpation vous notez une douleur à la palpation de la styloïde radiale avec un signe de Laugier positif, et une conservation de la mobilité passive. Le reste de l'examen montre une ecchymose de couleur violette mesurant 30 mm / 60 mm de topographie médio frontale, un céphalématome pariétal droit de 60 mm de diamètre, une ecchymose de couleur bleue mesurant 100 mm / 25 mm de topographie brachiale supérieure droite, une ecchymose de couleur violette mesurant 80 mm / 30 mm de topographie basi thoracique antérieure droite.

Question 1 : Que suspectez-vous au niveau du poignet droit ? Justifiez votre réponse.

Question 2 : Quel examen permet en 1^{ère} intention de confirmer votre diagnostic ? Qu'en attendez-vous ?

Question 3 : Quelles informations donnez-vous à Monsieur ... sur le traitement étiologique de la lésion de son poignet droit qui est apparue instable à l'issue du bilan ? Dans quel objectif ?

Question 4 : Rédigez le certificat de coups et blessures que vous demande Monsieur ... le jour de son départ.

Question 5 : Dans quelle situation auriez-vous pu remettre le document précédent directement à la police ? Dans ce cas, existent-ils des situations qui vous autorisent à vous récuser ? Justifiez votre réponse.

Question 6 : Citez l'autre pièce administrative que vous devez remettre à Monsieur ... avant son départ en précisant à qui elle est destinée.

Question 7 :

Monsieur ... vous appelle au téléphone 3 ans après sa prise en charge en sollicitant la communication de son dossier médical dans le cadre d'une procédure devant le Tribunal de Grande Instance. Il vous précise qu'il vit dans un Département d'Outre Mer et qu'il n'a presque jamais l'occasion de revenir en métropole.

Quel est l'objectif de la procédure intentée par Monsieur ... ?

Quelle réponse précise lui donnez-vous compte tenu des informations qu'il vous a données ?

EXAMEN SESSION 1 - MAI 2008

DCEM 2

MODULE APPRENTISSAGE DE L'EXERCICE MEDICAL – SANTE ET ENVIRONNEMENT

Docteur SOUQUET

DUREE 1 H

NOTE SUR 20

EPREUVE DE PNEUMOLOGIE

CAS N° 2

Une patiente de 38 ans, que vous connaissez depuis plus de 10 ans, a présenté il y a 20 jours des hémoptysies. La radiographie pulmonaire montrait une opacité du poumon droit confirmé par le scanner. Vous l'avez adressé à votre correspondant pneumologue, qui a lui fait une endoscopie bronchique et un bilan général (IRM cérébral, TEP Scan.) Le diagnostic est celui d'un cancer bronchique non à petites cellules de type « adénocarcinome » avec des lésions métastatiques pulmonaires bilatérales et une atteinte des deux surrénales (stade IV). La patiente est non fumeuse, de même que son mari, elle est secrétaire de mairie. Dans ses antécédents, vous ne lui connaissez aucune maladie associée ni d'antécédents familiaux de cancer. Vous savez que le traitement est avant tout palliatif avec une médiane de vie de 6 mois sans traitement, autour de 12 avec un traitement et 25 à 30 % probabilité de survie à 2 ans. La patiente, qui a grande confiance en vous car vous prenez en charge toute la famille (ses deux enfants de 10 et 6 ans et son mari) vient vous voir pour faire le point avec vous.

- 1) Quelles sont les précautions à prendre pour que cette consultation d'annonce se passe le moins mal possible ?
- 2) Quelles sont les principales réactions des patients à qui on vient d'annoncer une mauvaise nouvelle, comme celle d'une pathologie cancéreuse ?
- 3) Votre correspondant pneumologue lui a proposée de participer à un essai thérapeutique de phase III randomisé en double aveugle chimiothérapie Cisplatine- GEMZAR® (traitement de référence), plus NEXAVAR® versus placebo. Le NEXAVAR® est un inhibiteur des tyrosines kinases, per os qui a l'AMM dans les cancers du rein et du foie du fait de son efficacité démontrée dans ces deux pathologies. Ses effets secondaires habituels sont assez faibles (atteinte cutanée). La patiente vous demande votre avis et souhaite que vous lui expliquiez ce qu'est un essai randomisé en double aveugle et pourquoi elle doit signer un papier en trois exemplaires.
- 4) En dehors des traitements médicamenteux (chimiothérapie, soins de soutien..), quels sont les moyens que vous pouvez mettre en œuvre pour aider la patiente et sa famille ?
- 5) Le mari de la patiente s'étonne que son épouse ait un cancer bronchique alors qu'elle n'a jamais fumé, ni lui ni ses beaux parents et qu'elle n'a jamais travaillé dans un milieu tabagique. Il se questionne sur un éventuel contact avec l'amiante dans l'ancienne mairie où elle travaillait jusqu'à l'an dernier depuis plus de 10 ans et sur une possible déclaration de maladies professionnelles au titre du tableau 30 bis (cancer bronchique et exposition à l'amiante) Que lui conseillez vous ?
- 6) Le diagnostic de cancer bronchique a été établi le 12 juin 2007, les premiers troubles remontaient mi mai 2007. Fin mai 2007, elle avait retenu un voyage organisé en Colombie pour août. Elle a annulé son voyage et demande le remboursement des arrhes versées, par l'assurance qu'elle a prise. Son assurance annulation de voyage vous demande un certificat médical détaillant la maladie, son traitement et le début de la maladie. Rédigez-le.

EXAMEN SESSION 1 - MAI 2008

DCEM 2

MODULE APPRENTISSAGE DE L'EXERCICE MEDICAL – SANTE ET ENVIRONNEMENT

Professeur Cyrille Colin / Dr Florence Canouï-Poitrine

DUREE 3 H

NOTE SUR 20

EPREUVE DE LECTURE CRITIQUE D'ARTICLE

Article : Facteurs de risque alimentaires du carcinome du nasopharynx dans la région de Sétif (Algérie)

Rédiger un résumé (de l'article en moins de 250 mots) : 6 points
Donner le nombre de mots en fin de résumé.

Questions 14 points

Question 1 : Quel est l'objectif principal de cette étude énoncé par les auteurs ? (1)

Question 2 : De quel type d'enquête s'agit-il ? (2)

Question 3 : Comment sont définis les témoins ? (2)

Question 4 : Que pensez-vous de la représentativité des témoins adultes? Quel biais ce choix de témoins peut-il induire ? (2)

Question 5 : Que signifie « exclusion des cas prévalents » ? (1)

Question 6 : A partir du tableau IX, quels aliments consommés actuellement apparaissent comme des facteurs de risque de cancer du nasopharynx ? Pourquoi ? (2)

Question 7 : Au vu des résultats du tableau III, quelle est la durée d'allaitement que vous conseilleriez ? Pourquoi ? (1)

Question 8 : Quelle est l'association observée entre le mode d'approvisionnement en eau de boisson par un réseau d'eau potable et le risque de carcinome nasopharyngé? Quelle est l'hypothèse physiopathologique sous-jacente développée par les auteurs ? (2)

Question 9 : Utilisez-vous les résultats de cette étude pour conseiller des modifications de l'alimentation à la population de cette région ? (1)

Facteurs de risque alimentaires du carcinome du nasopharynx dans la région de Sétif (Algérie)

Dietary risk factors of nasopharyngeal carcinoma in the Setif area in Algeria

INTRODUCTION

Le cancer du nasopharynx a une distribution géographique particulière. Il est rare dans la plupart des régions du monde avec des taux d'incidence standardisés selon l'âge, et pour les deux sexes, généralement inférieurs à 1 cas pour 100 000 habitants/année [1, 2].

Les régions fortement endémiques, avec 15 à 30 nouveaux cas annuels pour 100 000 habitants, sont représentées par l'Alaska et le Groenland [3, 4], ainsi que les provinces sud de la République Populaire de Chine et les pays du sud-est asiatique [2, 5-7], où le cancer du cavum constitue le premier cancer de l'homme et représente environ le 1/5 de l'ensemble des tumeurs malignes, les 3/4 de l'ensemble des cancers des voies aéro-digestives supérieures et la principale des tumeurs de la cavité buccale [8].

Les zones à risque intermédiaire, avec des taux d'incidence qui varient entre 1,5 et 9 cas pour 100 000 habitants/année [5, 9, 10], sont représentées par le Moyen Orient, le pourtour méditerranéen, notamment les pays du Maghreb [5, 9-12] où les cancers du nasopharynx sont particulièrement fréquents et représentent la première tumeur ORL et 6 % de l'ensemble des cancers de la région [13].

Selon les données du registre des cancers de Sétif (Algérie), le cancer du nasopharynx représente 8,8 % de l'ensemble des cancers chez l'homme et 4,9 % de ceux de la femme, avec des taux d'incidence standardisés respectifs de 7,4 et 2,8 cas pour 100 000 habitants [14]. Ces régions sont caractérisées, d'une part par la fréquence des cas jeunes qui est particulièrement élevée, avec 20 % des cancers nasopharyngés dépistés avant 25 ans en Tunisie [15, 16] et également 20 % des cas dépistés avant 20 ans en Algérie [13, 17]; d'autre part par une distribution bimodale de la maladie avec le premier pic à 15 ans, et le deuxième à 50 ans [18-21].

Trois types de facteurs paraissent associés à l'étiologie de cette tumeur :

- le virus d'Epstein-Barr qui est associé dans la totalité des cas au carcinome indifférencié du nasopharynx, et pour lequel il est un facteur étiopathogénique commun à toutes les régions, quelle que soit l'incidence [9, 22, 23];

- un facteur génétique lié au système HLA [5, 24-33];

- des facteurs liés à l'environnement dont le rôle a été démontré par de nombreuses études [10, 34-36]. Dans les régions d'endémie, l'histoire de vie des patients et de leurs familles montre un style de vie traditionnel associé à un niveau socio-économique bas. L'alimentation des groupes étudiés était décrite comme monotone et peu variée, avec, comme élément commun, la consommation fréquente, et dès le jeune âge, d'aliments conservés selon les techniques traditionnelles. Ces derniers comprennent le poisson séché et salé pour la Chine [1, 37, 38], les légumes conservés en saumure pour la Chine et la Tunisie, la « harissa » qui est un condiment contenant du piment, du poivron, de l'ail et de l'huile d'olive [34, 39].

Dans la région de Sétif, vivent deux populations très différentes :

- les populations du nord, dans les montagnes et à proximité du littoral ayant une alimentation variée avec consommation régulière de produits frais et d'huile d'olive;

- les populations du sud, d'où proviennent la majorité des cas de cancer du nasopharynx [40], ayant une alimentation riche en produits conservés de manière traditionnelle comme la viande séchée et salée, les légumes secs, le beurre rance, et utilisant l'huile d'olive comme saumure pour la conservation de certains aliments.

Le but de notre travail est d'identifier les facteurs de risque propres aux populations de notre région en vue d'une prévention primaire des comportements à risque, en particulier certaines habitudes alimentaires.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

TYPE D'ENQUÊTE

Il s'agit d'une enquête épidémiologique cas-témoins [40-43] portant sur 72 cas incidents de cancer du nasopharynx, diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 1994 et le 31 décembre 1997, résidant dans la wilaya de Sétif, et sur 72 témoins appariés sur l'âge, le sexe et la localité de résidence.

SUJETS DE L'ÉTUDE

Les cas sont sélectionnés à partir du registre du cancer de la wilaya de Sétif. Les critères d'exclusion sont la résidence en dehors du territoire de la wilaya de Sétif, l'âge supérieur à 70 ans, les tumeurs de type non carcinomateux, les cas prévalents, les cas décédés.

Le groupe témoin est constitué par tirage au sort à partir de la liste électorale de la wilaya pour les sujets adultes ($n = 56$) ; et à partir des listes des établissements scolaires pour les sujets jeunes ($n = 16$).

Chaque cas est apparié à un témoin sur l'âge (plus ou moins deux ans), le sexe et la localité de résidence, à savoir le même quartier, sinon la même commune.

RECUEIL DES INFORMATIONS

L'enquête a eu lieu pour chaque cas et son témoin au cours de la même semaine, au domicile du sujet, et en présence de la personne responsable du foyer et d'autres membres de la famille.

Le questionnaire a été établi selon la même structure que celui utilisé au cours de l'enquête similaire menée en Tunisie [39], adapté sur la base des données d'une enquête qualitative de type anthropologique sur les facteurs alimentaires du cancer du nasopharynx, réalisée sur un ensemble de 30 familles ayant un cas vivant de la maladie dans la région de Sétif. Il comprend quatre parties portant sur l'identification du malade, la maladie (diagnostic, type histologique, histoire de la maladie et antécédents), les conditions socio-économiques (activité professionnelle, habitat, approvisionnement en eau de boisson) et l'alimentation au cours des différentes périodes de la vie (la naissance, l'allaitement, l'enfance et l'âge adulte).

TECHNIQUES D'ANALYSE

Les techniques employées pour l'analyse des résultats sont : le test de l'écart-réduit pour la comparaison de proportions et de moyennes, le test du chi-carré pour la comparaison de répartitions [44], le calcul du chi-carré de Mc Nemar et de l'odds-ratio correspondant avec son intervalle confiance à 95 % pour quantifier l'association entre le facteur de risque et la maladie [41, 42].

RÉSULTATS

L'âge des malades est compris entre 9 et 70 ans, avec une moyenne de 41 ans et l'existence de deux pics l'un à 15 ans, l'autre à partir de l'âge de 45 ans. Pour le sexe, 53 patients sont du sexe masculin et 19 du sexe féminin. Concernant le type histologique de la tumeur nasopharyngée et selon la classification de l'OMS, elle est du type I (carcinome malpighien spinocellulaire et kératinisant) pour 13 cas (18 %), du type II (carcinome non kératinisant) pour 50 cas (52 %) et du type III (carcinome indifférencié du type nasopharyngé) pour 22 cas (30 %) [5].

Pour les paramètres d'ordre socio-économique, la comparaison des deux groupes ne montre pas de différence statistiquement significative : le niveau d'instruction est généralement bas, avec près de trois quarts des sujets analphabètes ou du niveau primaire ; près d'un sujet sur trois est sans profession avec également un tiers des cas répartis entre paysans, ouvriers, artisans, ou petits commerçants ; les habitations aisées sont rarement observées, tandis que les habitations traditionnelles (maisons rurales) sont deux fois plus fréquentes pour les malades. Le taux d'occupation des logements est estimé à partir du nombre moyen de personnes par pièce. Ce dernier, compris actuellement entre 2 et 3 sans différence statistiquement significative entre les deux groupes, est statistiquement inférieur à celui de l'enfance qui était compris entre 3 et 4 aussi bien pour les cas que pour les témoins.

L'approvisionnement en eau de boisson par réseau est dominant : il est observé chez 54 familles pour les cas et 62 familles pour les témoins. Ce mode d'approvisionnement est associé à une diminution du risque de NPC ($OR = 0,2$; $p < 0,05$) (tableau I).

L'administration d'infusions ou de tisanes aux nouveau-nés est observée avec une fréquence et une durée variables. Pour l'analyse, nous n'avons pris en considération que les fréquences supérieures ou égales à 3 fois par semaine avec une durée d'administration supérieure ou égale à un mois. Un risque élevé de NPC ($OR = 3$; $p < 0,05$) est

TABLEAU I. — Association entre le risque de NPC et le mode d'approvisionnement en eau de boisson.

	Cas		Témoins		P	OR	IC à 95 %
	Nb	%	Nb	%			
Source	0	0	1	1,3	—	—	—
Puits individuel	14	19,4	8	11,1	NS	7,0	0,8 - 60,7
Puits collectif	4	5,5	1	1,3	NS	—	—
Réseau	54	75	62	86,1	0,05	0,2	0,05 - 0,78

significativement lié à l'administration de tisane de laurier (tableau II).

Le type de sevrage, qu'il soit brusque ou progressif, ne paraît pas associé à la maladie tandis que l'allaitement au sein prolongé au-delà de l'âge de 24 mois est associé à un risque de NPC quatre fois plus important (tableau III). Quant aux aliments de sevrage, l'analyse montre qu'une diversification du régime avec administration au moins une fois par semaine de fruits et de légumes est significativement associée à une diminution du risque de la maladie (tableau IV).

Les aliments mâchés au cours de la poussée dentaire sont le plus souvent la croûte de pain ou de galette et le morceau de sucre avec un risque significatif lié à ce dernier deux fois plus important. La carotte ainsi que le « cherchem » (partie du blé ou de l'orge qui se ramollit par son contact avec le sol et les parois lors de la conservation souterraine de ces céréales) sont rarement administrés et sans liaison significative avec la maladie (tableau V).

Concernant les aliments utilisés pour les casse-croûtes durant l'enfance, l'analyse montre que l'huile et le sucre, le beurre rance, les restes de repas précédents, ainsi que les olives en saumure et les figues séchées sont significativement liés au NPC avec des risques 3 à 6 fois plus importants ; tandis que certains autres aliments comme les biscuits secs, les œufs bouillis et les œufs frits sont associés significativement à une diminution du risque qui est 3 à 5 fois moins important (tableau VI).

Pour l'emploi des méthodes modernes de conservation des aliments, un risque diminué de la maladie est associé significativement à la réfrigération que ce soit pour la période actuelle (OR = 0,17 ; $p < 0,001$), pour celle remontant à 20 ans (OR = 0,35 ; $p < 0,02$) ou pour les deux périodes (OR = 0,29 ; $p < 0,02$) ; par contre l'absence d'utilisation de cette méthode multiplie le risque de la maladie par 5 (tableau VII).

Pour ce qui est des huiles et des corps gras utilisés au moins une fois par semaine pour la cuisson des aliments, le beurre rance est signifi-

TABLEAU II. — Association entre le risque de NPC et les préparations administrées * aux nouveau-nés.

	Cas		Témoins		p	OR	IC à 95 %
	Nb	%	Nb	%			
Cumin	38	52,7	32	44,4	NS	1,35	0,71-2,63
Huile d'olive	29	40,2	31	43,0	NS	0,84	0,35-1,97
Laurier	17	23,6	7	9,7	0,05	3,0	2,93-5,23
Fenugrec	6	8,3	3	4,1	NS	2,0	0,51-7,78
Grains d'anis	5	6,9	3	4,1	NS	1,66	0,09-28,3

* Au moins 3 fois par semaine pendant au moins 1 mois

TABLEAU III. — Association entre le risque de NPC et le type et la durée de l'allaitement.

Allaitement	Cas		Témoins		P	OR	IC à 95 %
	Nb	%	Nb	%			
Allaitement maternel ^a	61	84,7	61	84,7	NS	1,0	—
≤ 6 mois	3	4,1	4	5,5	NS	0,66	—
7 – 12 mois	8	11,1	13	18,0	NS	0,88	0,24-1,64
13 – 18 mois	6	8,3	13	18,0	NS	0,46	0,17-1,18
19 – 24 mois	32	44,4	28	38,8	NS	1,33	0,63-2,79
> 24 mois	12	16,6	3	4,1	0,02	4,0	1,24-12,81
Lait en poudre ^a	9	12,5	7	9,7	NS	1,4	0,44-4,43
≤ 6 mois	2	2,7	2	2,7	NS	1,0	—
7 – 12 mois	6	8,3	4	5,5	NS	1,5	0,42-5,29
13 – 18 mois	1	1,3	1	1,3	NS	1,0	—
Lait animal ^a	9	12,5	5	6,9	NS	2,33	0,62-8,64
≤ 6 mois	4	5,5	1	1,3	NS	4,0	0,58-84,4
7 – 12 mois	5	6,9	4	5,5	NS	1,33	0,29-6,01

^a Quelle que soit la durée

cativement lié à la maladie, surtout en cas d'utilisation prolongée avec un odds-ratio qui varie entre 4 et 8 (tableau VIII).

Pour les produits d'assaisonnement utilisés également au moins une fois par semaine, l'analyse fait ressortir deux types d'associations signi-

ficatives. La première concerne les produits liés à une diminution de risque, et de ce fait on observe un accroissement de ce dernier en l'absence de leur utilisation, comme l'huile d'olive, le beurre végétal et les raisins secs. Le deuxième type d'association concerne les produits de prépara-

TABLEAU IV. — Association entre le risque de NPC et les aliments de sevrage.

Aliment	Cas		Témoins		p	OR	IC à 95 %
	Nb	%	Nb	%			
Lentilles							
< 3 fois / semaine	15	20,8	35	48,6	0,001	0,13	0,04 – 0,36
3 à 7 fois / semaine	24	33,3	14	19,4	0,05	2,25	1,0 – 5,0
Purée de pommes de terre							
< 3 fois / semaine	4	5,5	0	0	NS	—	—
3 à 7 fois / semaine	48	66,6	56	77,7	0,05	0,27	0,18-0,38
> 7 fois / semaine	4	5,5	2	2,7	NS	2,0	0,06-59,71
Viande de poulet							
< 3 fois / semaine	23	31,9	23	31,9	NS	1	—
3 à 7 fois / semaine	12	16,6	24	33,3	0,01	0,2	0,06-0,6
Raisin							
< 3 fois / semaine	13	18,0	32	44,4	0,001	0,09	0,02-0,29
3 à 7 fois / semaine	2	2,7	3	4,1	NS	0,66	—
Carottes							
< 3 fois / semaine	3	4,1	2	2,7	NS	1,5	0,24-9,11
3 à 7 fois / semaine	45	62,5	54	75	0,05	0,3	0,10-0,87
> 7 fois / semaine	1	1,3	0	0	—	—	—

TABLEAU V. — Association entre le risque de NPC et les aliments mâchés au cours de la poussée dentaire.

Aliment	Cas		Témoins		p	OR	IC à 95 %
	Nb	%	Nb	%			
Croûte de pain	60	83,3	60	83,3	—	1	—
Morceau de sucre	36	50,0	24	33,3	0,05	2,2	1,1 - 4,5
Carotte	3	4,1	3	4,1	NS	1	—
Cherchem	4	5,5	1	1,3	NS	4,0	0,18 - 4,4

TABLEAU VI. — Association entre le risque de NPC et les aliments utilisés pour les casse-croûtes.

	Cas		Témoins		p	OR	IC à 95 %
	Nb	%	Nb	%			
Biscuits secs							
< 3 fois / semaine	2	2,7	5	6,9	NS	0,25	0,01-5,27
3 à 7 fois / semaine	5	6,9	12	16,6	0,05	0,22	0,05-0,88
Huile et sucre							
< 3 fois / semaine	6	8,3	4	5,5	NS	1,25	0,62-2,11
3 à 7 fois / semaine	16	22,2	5	6,9	0,01	4,66	1,51-14,33
Beurre rance							
< 3 fois / semaine	5	6,9	2	2,7	NS	2,5	0,22-27,32
3 à 7 fois / semaine	8	25,0	9	12,5	0,02	5,5	1,45-20,78
Olives séchées							
< 3 fois / semaine	2	2,7	0	0	NS	—	—
3 à 7 fois / semaine	22	30,5	8	11,1	0,01	3,8	1,53 - 9,41
Figues séchées							
< 3 fois / semaine	0	0	0	0	—	—	—
3 à 7 fois / semaine	24	33,3	14	19,4	0,05	2,66	1,08-6,54
Restes de repas précédents							
< 3 fois / semaine	5	6,9	2	2,7	NS	2,5	0,22-27,32
3 à 7 fois / semaine	46	63,8	27	37,5	0,01	3,11	1,53-6,28
Sucre							
< 3 fois / semaine	6	8,3	6	8,3	NS	1	—
3 à 7 fois / semaine	16	22,2	7	9,7	0,05	3,25	1,13-9,27
Œufs bouillis							
< 3 fois / semaine	3	4,1	2	2,7	NS	1,5	—
3 à 7 fois / semaine	43	59,7	54	75,0	0,02	0,26	0,09-0,73
Œufs frits							
< 3 fois / semaine	2	2,7	2	2,7	NS	1	—
3 à 7 fois / semaine	11	15,2	21	29,1	0,05	0,37	0,14-0,92
Olives en saumure							
< 3 fois / semaine	0	0	0	0	—	—	—
3 à 7 fois / semaine	10	13,8	2	2,7	0,05	5,0	1,27-19,63

TABLEAU VII. — Association entre le risque de NPC et la réfrigération.

	Cas		Témoins		p	OR	IC à 95 %
	Nb	%	Nb	%			
Actuellement	36	50,0	55	76,3	0,001	0,17	0,06-0,44
Il y a 20 ans	12	16,6	20	27,7	0,02	0,35	0,15-0,79

TABLEAU VIII. — Association entre le risque de NPC et les huiles et corps gras utilisés pour la cuisson.

	Cas		Témoins		P	OR	IC à 95 %
	Nb	%	Nb	%			
Huile de tournesol							
Actuellement	72	100	72	100	—	—	—
Il y a 20 ans	63	87,5	66	91,6	NS	0,5	0,15-1,62
Huile d'olive							
Actuellement	21	29,1	18	25,0	NS	1,25	0,58-2,68
Il y a 20 ans	33	45,8	39	54,1	NS	0,66	0,31-1,38
Beurre							
Actuellement	37	51,3	34	47,8	NS	1,16	0,63-2,12
Il y a 20 ans	56	77,7	64	88,8	NS	0,42	0,16-1,09
Beurre rance							
Actuellement	44	61,1	11	15,2	0,001	7,6	3,51-16,4
Il y a 20 ans	59	81,9	44	61,1	0,01	4,0	1,62-9,84
Beurre végétal							
Actuellement	22	30,5	30	41,6	NS	0,52	0,22-1,2
Il y a 20 ans	3	4,1	1	1,3	NS	3,0	0,04-222,5

tion ou de conservation traditionnelles. En effet, les saumures de légumes, d'olives et de poivrons, les poivrons et les tomates séchés ainsi que la viande séchée et salée sont significativement liés à un accroissement du risque. Notons enfin que le beurre rance est associé à une augmentation du risque surtout en cas d'exposition récente, ce qui n'est pas le cas pour la graisse séchée et salée dont le risque est considérable (20 fois plus important) en cas d'exposition prolongée (tableau IX).

Enfin, pour les épices et condiments utilisés au moins une fois par semaine, un accroissement du risque de la maladie est associé à l'usage du piment noir (OR = 10,6 ; $p < 0,001$), de harissa (OR = 5 ; $p < 0,001$) et de menthe (OR = 3,2 ; $p < 0,01$) ; par contre, l'usage de sésame noir est lié significativement à une diminution de risque (OR = 0,33 ; $p < 0,05$). Pour les aliments de con-

sommation habituelle, mis à part le couscous, la consommation fréquente des condiments (1 à 2 fois par jour) est rarement observée. L'usage, 3 ou 4 fois par semaine du piquant est associé à un risque augmenté, le OR correspondant varie entre 4 et 12 selon les aliments (tableau X).

DISCUSSION

MÉTHODOLOGIE

Elle repose sur une population unique, définie au départ sans référence au facteur d'étude et suivie pendant une période donnée en vue de détecter les nouveaux cas de la maladie qui sont ensuite comparés en ce qui concerne les facteurs d'étude à un groupe de témoins tirés au sort à partir de la même population. L'exclusion des cas décédés et des cas prévalents a pour but d'élimi-

TABLEAU IX. — Association entre le risque de NPC et les produits d'assaisonnement.

	Cas		Témoins		p	OR	IC à 95 %
	Nb	%	Nb	%			
Beurre végétal							
Actuellement	23	31,9	42	58,3	0,01	0,24	0,11-0,54
Il y a 20 ans	4	5,5	4	5,5	NS	1	—
Raisins secs							
Actuellement	34	47,2	53	73,6	0,01	0,24	0,08-0,67
Il y a 20 ans	37	51,3	56	77,7	0,001	0,2	0,08-0,17
Huile d'olive							
Actuellement	45	62,5	58	80,5	0,02	0,4	0,18-0,86
Il y a 20 ans	48	66,6	61	84,7	0,02	0,35	0,15-0,79
Beurre rance							
Actuellement	55	76,3	27	37,5	0,001	4,11	2,11-7,98
Il y a 20 ans	62	86,1	57	79,1	NS	2,0	0,7-5,69
Graisse							
Actuellement	53	73,6	9	12,5	0,001	—	—
Il y a 20 ans	63	87,5	56	77,7	NS	2,4	0,87-6,56
Graisse séchée et salée							
Actuellement	39	54,1	3	4,1	0,001	9,25	3,9-21,54
Il y a 20 ans	65	90,2	27	37,5	0,001	20,0	7,57-60,6
Harissa ⁽¹⁾							
Actuellement	33	45,8	17	23,6	0,01	3,66	1,59-8,39
Il y a 20 ans	38	52,7	14	19,4	0,001	4,42	2,1-9,29
Viande séchée et salée							
Actuellement	35	48,6	24	33,3	NS	2,0	0,98-4,05
Il y a 20 ans	66	9,1	51	70,8	0,01	4,75	1,8-12,48
Légumes en saumure							
Actuellement	24	33,3	18	25,0	NS	1,25	0,64-2,41
Il y a 20 ans	28	38,8	12	16,6	0,01	2,77	1,34-5,71
Tomates séchées et salées							
Actuellement	18	25,0	2	2,7	0,001	9,0	2,74-29,48
Il y a 20 ans	50	69,4	20	27,7	0,001	7,5	3,09-18,2
Olives en saumure							
Actuellement	34	47,2	27	37,5	NS	1,53	0,77-3,02
Il y a 20 ans	35	48,6	21	29,1	0,05	2,0	1,36-3,72
Poivrons séchés							
Actuellement	52	72,2	17	23,6	0,001	9,75	4,29-22,13
Il y a 20 ans	56	77,7	29	40,2	0,001	5,5	2,55-11,84
Poivrons en saumure							
Actuellement	24	33,3	9	12,5	0,01	3,5	1,49-8,2
Il y a 20 ans	22	30,5	9	12,5	0,02	2,85	1,25-6,45
Olives séchées							
Actuellement	20	27,7	12	16,6	NS	2,6	0,96-7,02
Il y a 20 ans	25	34,7	14	19,4	0,01	4,66	1,51-14,33

⁽¹⁾ Harissa : poivrons rouges séchés puis conservés en saumure dans l'huile d'olive additionnés à de l'ail.

TABLEAU X. — Risque de NPC associé à la consommation de sauce piquante 3 à 4 fois par semaine dans les aliments de consommation habituelle.

	OR	IC à 95 %
Ragoût	11,3	4,2-28,5
Fritures	5,5	2,2-14,0
Légumineuses	4,5	2,0-9,9
Pâtes	8,0	1,4-45,8
Tartine	6	0,6-60,5
Couscous	12,5	4,1-37,9
Salade	7	0,8-60,6

ner un biais de sélection dû à l'inclusion de cas qui auraient survécu jusqu'à la date de l'enquête, et un biais d'information pouvant être lié au changement des habitudes de vie après le diagnostic ou à la mémorisation des informations fournies lorsque ce dernier est lointain [41-43].

Le registre du cancer de la wilaya de Sétif représente la source des 72 cas de notre étude. Nous jugeons cet effectif satisfaisant étant donné que pour les autres études menées dans des régions où l'incidence du NPC est nettement plus importante, le nombre de cas est voisin du nôtre sinon inférieur, à savoir 88 cas pour le Guangxi et 28 cas pour le Macau (provinces de la République Populaire de Chine) [34].

Le groupe témoin est issu de la population générale, avec comme base de sondage les listes électorales de la wilaya pour les adultes et les listes des établissements scolaires pour les sujets n'ayant pas atteint l'âge électoral ; ces dernières peuvent être considérées comme fiables étant donné l'importance du taux de scolarisation au niveau de cette wilaya (entre 80 et 90 % selon l'âge) [45].

Pour l'analyse des résultats, nous avons employé les mêmes techniques que les études tunisienne [39] et chinoises [34]. Nous n'avons pas effectué d'ajustement selon le niveau socio-économique car les comparaisons que nous avons effectuées entre les cas et les témoins n'ont pas montré de différences significatives d'une part, et d'autre part nous soulignons nous ne pouvons pas établir un score précis et fiable pour ce paramètre.

RÉSULTATS

Le niveau socio-économique étudié à partir du niveau d'instruction, de la profession, du type d'habitat et du taux d'occupation des logements peut être qualifié de modeste.

À propos de l'association observée entre le mode d'approvisionnement en eau de boisson par réseau et une diminution du risque, nous pensons que les puits individuels ou collectifs observés surtout en zone rurale et pour les habitations traditionnelles, non soumis à des contrôles physico-chimiques, pourraient être pollués par certaines substances comme les nitrates et les nitrites. Ces derniers sont des précurseurs des nitrosamines dont on connaît les propriétés cancérigènes depuis la découverte de Magee et Barnes en 1956 [46] et le rôle potentiel (cytotoxique, mutagène et activateur du virus d'Epstein-Barr) dans l'étiologie non seulement du cancer du nasopharynx [47] mais aussi d'autres cancers (œsophage, estomac, vessie et foie) [48-52]. Nous notons à cet égard que les résultats d'une étude menée dans l'est algérien sur le sujet en 1991 se sont avérés négatifs [53].

Concernant les facteurs liés à l'alimentation, la première remarque qui s'impose est que la consommation de poisson séché ou salé retrouvée dans les autres régions avec une incidence élevée, surtout en Chine et à un degré moindre au Groenland et en Tunisie [34, 39, 54], est inexistante dans notre région. Il en est de même pour la consommation de mixtures d'herbes et l'usage d'eau de fleur d'oranger qui constituent en Tunisie des facteurs de risque avec des odds-ratios respectifs de 2,7 et 2,2 [39, 40]. Dans la région de Sétif, et parmi les préparations administrées aux nouveau-nés, seule la tisane de laurier est associée à la maladie. Pour la durée de l'allaitement au sein, pour notre région et compte tenu de notre civilisation arabo-musulmane et des directives des programmes nationaux de prévention en matière de lutte contre la mortalité infantile, un sevrage à 24 mois est recommandé. Au-delà de cet âge, nous avons trouvé une augmentation significative du risque de maladie.

L'alimentation variée au cours du sevrage est associée à un risque diminué de maladie ; par contre, et comme pour les autres régions à risque, l'alimentation au cours de l'enfance à base de

produits de conservation traditionnelle est associée à un risque augmenté.

Ces résultats pourraient refléter le rôle direct des aliments incriminés dans l'étiopathogénie de la maladie notamment par leur teneur en nitrosamines [47]; ou bien il pourrait s'agir d'une liaison indirecte liée au niveau de vie des patients ayant une alimentation traditionnelle et un manque de diversification des régimes alimentaires avec un apport insuffisant en végétaux comme l'ont noté plusieurs études dans le sud-est asiatique [54].

En ce qui concerne l'alimentation à l'âge adulte, parmi les travaux ayant porté sur le carcinome nasopharyngé en Algérie, deux seulement [17, 55] se sont intéressés au sujet. Leurs résultats ne montrent aucune association particulière. Nos propres résultats montrent qu'un accroissement du risque de NPC est significativement lié à une alimentation à base de produits de conservation traditionnelle. Il s'agit notamment, comme cela a été décrit pour les autres régions à risque, des saumures, des aliments séchés et de la « harissa ». Néanmoins, la graisse séchée et salée, le beurre rance et l'usage du piquant paraissent spécifiques de la région de Sétif.

CONCLUSION

Si le carcinome nasopharyngé constitue un modèle d'oncogenèse multifactorielle, le rôle des facteurs environnementaux dans l'étiopathogénie de cette tumeur est loin d'être négligeable. En dépit de sa fréquence supérieure à celle de la plupart des régions du globe, il est certain que le carcinome du nasopharynx ne constitue pas une priorité sanitaire dans les pays du Maghreb comme c'est le cas dans le sud-est asiatique. Néanmoins, les résultats de cette étude ont permis d'identifier un certain nombre de facteurs de risque alimentaires du NPC dans une région caractérisée par le maintien des coutumes et traditions, notamment dans le domaine de l'alimentation où sont encore utilisées des recettes ancestrales.

Ces résultats incitent à la vérification des hypothèses formulées par des études biochimiques de spécimens alimentaires à la recherche de nitrosamines, de génotoxines et d'autres activateurs du virus d'Epstein-Barr; ils montrent par ailleurs

l'intérêt de la prévention primaire par des actions d'information, de sensibilisation et d'éducation sanitaire sur certains comportements alimentaires des populations de la région.

RÉFÉRENCES

1. Yu MC. Nasopharyngeal carcinoma: Epidemiology and dietary factors. In: O'Neill JK, Chen J, Bartsch H, eds. Relevance to human cancer of N-Nitrosocompounds, tobacco smoke and mycotoxins. IARC scientific publications N° 120. Lyon: IARC, 1991: 39-47.
2. Zain Z. Nasopharyngeal carcinoma. An overview. Can care and Malaysia one line 1996; Info@canca-repo.my.
3. Zeng Y. Seroepidemiological studies on nasopharyngeal carcinoma in China. Adv Cancer Res 1985; 43: 121-38.
4. Albek H, Coleman M, Nielson NH, Hansen HS, Hansen JP. Space-time clustering of nasopharyngeal carcinoma in Greenland eskimos. Br J Cancer 1985; 52: 909-14.
5. Brugere J, Bataini P, Chavanne G, Laurent M. Les tumeurs malignes du nasopharynx (cavum). Encyclopédie médico-chirurgicale. ORL. Paris. 2050A10-11. 1983.
6. Chang AYC, Su SWC, Zen SH, Wang CC. Nasopharyngeal carcinoma in young patients. Am J Clin Oncol 1991; 14: 1-4.
7. Pringgatomo S. Epidemiological aspects of some malignant neoplasms in Indonesia. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1985; 16: 594-7.
8. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. Int J Cancer 1993; 54: 594-606.
9. Levy R. Virus d'Epstein-Barr et cancers lymphoépithéliaux. Dans: Andrieu JM, ed. Biologie des cancers. Paris: Ellipses, 1991: 342-58.
10. Hubert A, De The G. Comportement alimentaire, mode de vie et cancer du rhino-pharynx. Bull Cancer (Paris) 1982; 69: 476-82.
11. Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao YT, Ferlay J, Powel J. Cancer incidence in five continents. Volume IV. IARC scientific publications. N° 120. Lyon: 1992.
12. Jeannel D, Ghnassia M, Hubert A *et al.* Increased risk of nasopharyngeal carcinoma among males of French origin born in Maghreb (North Africa). Int J Cancer 1993; 54: 536-9.
13. Hamdi-Cherif M. Le cancer en Afrique 1990-1996. Réunion annuelle de l'association internationale des registres du cancer Abidjan, 3-5 novembre 1997: 3-7.

14. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J. Cancer incidence in five continents Vol VII (IARC scientific publications N° 143) Lyon : IARC, 1997.
15. Ellouz R, Cammoun M, Zaouche A, Ben Attia R. Les cancers du rhino-pharynx en Tunisie. *Bull Cancer* 1975 ; 62 : 295-306.
16. Ellouz R, Cammoun M, Ben Attia R, Ladgham A. Carcinomes du nasopharynx chez le jeune (moins de 25 ans). Etude épidémiologiques et résultats du traitement. In: *Cancer du nasopharynx : Progrès cliniques, thérapeutiques et immuno-virologiques. Actualités carcinologiques, Institut Gustave Roussy. 6 & 7 Mai 1982.*
17. Djennaoui D. Les carcinomes du nasopharynx. Étude épidémiologique - facteurs étiologiques. Thèse DESM. INES SM d'Alger 1989.
18. Boualga K. Histoire naturelle, traitement et évolution des carcinomes du nasopharynx en Algérie : À propos de 200 cas. Thèse DESM. INES SM d'Alger 1986.
19. Hamdi-Cherif M, Nouasria N, Benlatreche K, Sankaranarayanan R, Kramarova E. Le cancer à Sétif. Incidence, mortalité, survie. 1986-1993. Registre des tumeurs, Sétif, Algérie, 1995 : 35-7.
20. Hamdi-Cherif M, Sekfali N, Coleman M. Incidence du cancer dans la wilaya de Sétif, Algérie. *Bull Cancer* 1991 ; 78 : 155-67.
21. Nedjmi S, Sohler R, Desgranges C, Michau C, Lenoir G. Nasopharyngeal carcinoma in Morocco. In: *Cancer du nasopharynx : Progrès cliniques, thérapeutiques et immuno-virologiques. Actualités carcinologiques, Institut Gustave Roussy. 6 & 7 Mai 1982.*
22. Kafé H, Wechsler J, Gaulard P, Gosselin B. Le virus d'Epstein-Barr : implications en pathologie. *Ann Pathol* 1998 ; 18 : 16-28.
23. Raab-Traub N. Epstein-Barr Virus: The virus and its tumorigenicity in the normal and immunocompromised host. *Baillere's clinical infectious diseases* 1996; 3: 457-75.
24. Choi PH, Suen MW, Huang DP, Lo KW, Lee JC. Nasopharyngeal carcinoma: genetic changes, Epstein-Barr virus infection, or both. A clinical and molecular study of 36 patients. *Cancer* 1993; 72: 2873-8.
25. Lu SJ, Day NE, Degos L *et al.* Linkage of the nasopharyngeal carcinoma susceptibility locus to the HLA région. *Nature* 1990 (letters); 346 : 4706-16.
26. Lamelin JP. Infection virale latente : Equilibre entre EBV et système immunitaire. In: Seigneurin JM, Aziza JC, Lenoir GM, eds. *Virus d'Epstein-Barr et pathologie. Université de Grenoble : Dupont de Nemours, 1987 : 25-34.*
27. Rickinson AB, Moss DJ. Human cytotoxic T lymphocyte responses to Epstein-Barr Virus infection. *Ann Rev Immunol* 1997; 15: 405-31.
28. Epstein MA. Immunoregulation of Epstein-Barr virus infection in vivo. In: *Cancer du nasopharynx. Progrès cliniques, thérapeutiques et étiopathogéniques. Actualités cancérologiques. Institut Gustave Roussy. 6 & 7 Mai 1982.*
29. Barber LD, Percival L, Valiante NM *et al.* The inter-locus recombinant HLA-B 4601 has high selectivity in peptide binding and functions characteristic of HLA-C. *J Exp Med* 1996; 184: 735-40.
30. Hui ABY, Lo KW, Leung SF *et al.* Loss of heterozygosity on the long arm of chromosome 11 in nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Res* 1996; 56: 3225-9.
31. Mutirangura A, Tanunyutthawongse C, Pornthanasakem W *et al.* Genomic alterations in nasopharyngeal carcinoma: loss of heterozygosity and Epstein-Barr virus infection. *Br J Cancer* 1997; 76: 770-6.
32. Hung D, Lo KW, Choi PHK *et al.* Loss of the heterozygosity on the short arm of chromosome 3 in nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Genet Cytogenet* 1991 ; 54 :91-9.
33. Huang D, Lo KW, Van Hasselt A *et al.* A region of homozygous deletion on chromosome 9p21-22 in primary nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Res* 1994; 54: 4003-6.
34. Hubert A, Jeannel D, Tuppin P, De The G. Anthropology and Epidemiology. Pluridisciplinary approach of environment factors of nasopharyngeal carcinoma. In: Tursz T, Pagano JS, Ablashi TV, De The G, Lenoir G, Pearson GR, eds. *The Epstein-Barr Virus and associated diseases, volume 225. Colloque INSERM / John Libbey Eurotext, 1993: 777-90.*
35. Hubert A. Épidémiologie et anthropologie : « La preuve du pudding, c'est quand on le mange ». *Sciences sociales et santé* 1985 ; 3 : 170-82.
36. Hubert A, Robert Lamblin J. Cancer du rhino-pharynx au Groenland : Comportement alimentaire et autres facteurs socioculturels. In: Lemonnier D, Ingenbleek Y, eds. *Les malnutritions dans les pays du tiers monde, volume 136. Colloque INSERM, 1986 : 495-500.*
37. Yu MC, Ho JH, Henderson BE, Armstrong RW. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma in Malaysia and Hong Kong. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985; 69: 203-7.
38. Zheng X, Yan L, Nilsson B, Eklund G, Drettner B. Epstein-Barr virus infection, salted fish and nasopharyngeal carcinoma. A case-control study in southern China. *Acta Oncologica* 1994; 33: 867-72.
39. Jeannel D, Hubert A, De Vathaire F *et al.* Diet, living conditions and nasopharyngeal carcinoma in Tunisia - A case-control study. *Int J Cancer* 1990; 46: 421-5.
40. Hamdi-Cherif M, Laouamri S, Touabti A *et al.* Enquête qualitative sur les facteurs environnementaux liés au cancer du rhino-pharynx dans la région de Sétif

- (Algérie). XIX réunion du groupe pour l'épidémiologie et l'enregistrement du cancer dans les pays de langue latine. Grenade 12-13 Mai 1994.
41. Bezzaoucha A. Epidémiologie et biostatistique à l'usage des étudiants en sciences médicales. Alger : OPU, 1996 : 131-233.
 42. Bezzaoucha A, Dekkar N. Techniques épidémiologiques pour le personnel de santé. Alger : INSP, 1994 : 12-143.
 43. Bouyer J, Hemon D, Cordier S *et al.* Épidémiologie, principes et méthodes quantitatives. Bayeux : INSERM, 1994 : 145-404.
 44. Schwartz D. Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes. Paris : Flammarion médecine sciences, 1993 : 37-150.
 45. Recensement général de la population et de l'habitat 1998. Les principaux résultats du sondage au 1 / 10^e. Collections statistiques N° 80. Alger : ONS, juin 1999 : 101-9.
 46. Lederer J. Alimentation et cancer. Louvain, Paris : Nauwelaerts & Maloine, 1980 : 31-9.
 47. Bouvier G, Poinier S, Shao YM *et al.* Epstein-Barr Virus activators, mutagens and volatile nitrosamines in preserved food samples from high risk areas for nasopharyngeal carcinoma. In: O'Neill JK, Chen J, Bartsch H, eds. Relevance to human cancer of N-Nitrosocompounds, tobacco smoke and mycotoxins. IARC scientific publications N° 120. Lyon: IARC, 1991: 204-9.
 48. Bartsch H. N-Nitroso compounds and human cancer: where do we stand? In: O'Neill JK, Chen J, Bartsch H, eds. Relevance to human cancer of N-Nitrosocompounds, tobacco smoke and mycotoxins. IARC scientific publications N° 120. Lyon: IARC, 1991: 1-10.
 49. Lu SH, Chui SX, Yang WX, Hu XN, Guo LP, Li FM. Relevance of N-Nitrosamines to oesophageal cancer in China. In: O'Neill JK, Chen J, Bartsch H, eds. Relevance to human cancer of N-Nitrosocompounds, tobacco smoke and mycotoxins. IARC scientific publications N° 120. Lyon: IARC, 1991: 11-7.
 50. You WC, Chang YS, Yang ZT *et al.* Etiological research on gastric cancer and its precursor lesions in Shandong, China. In: O'Neill JK, Chen J, Bartsch H, eds. Relevance to human cancer of N-Nitrosocompounds, tobacco smoke and mycotoxins. IARC scientific publications N° 120. Lyon: IARC, 1991: 33-8.
 51. Caygill SA, Leach SA, Fernandez F *et al.* Endogenous N-Nitrosation and cancer of the biliary tract. In: O'Neill JK, Chen J, Bartsch H, eds. Relevance to human cancer of N-Nitrosocompounds, tobacco smoke and mycotoxins. IARC scientific publications N° 120. Lyon: IARC, 1991: 137-42.
 52. Zhang RF, Deng DJ, Chen Y, Wu HY, Chen CS. Role of nitrosamides in the high risk for gastric cancer in China. In: O'Neill JK, Chen J, Bartsch H, eds. Relevance to human cancer of N-Nitrosocompounds, tobacco smoke and mycotoxins. IARC scientific publications N° 120. Lyon: IARC, 1991: 152-7.
 53. Benkadri H. Le cancer du cavum dans l'est algérien. Aspects épidémiologiques et prise en charge thérapeutique. Thèse de doctorat en sciences médicales. INESSM de Constantine. 1991.
 54. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 70. Epstein-Barr virus and Kaposi's sarcoma. Herpesvirus / human herpesvirus 8. Lyon: IARC, 1997: 164-94.
 55. Barkatz B. Le carcinome du nasopharynx : Étude épidémiologique et morphologique. Thèse de doctorat en sciences médicales. INESSM de Constantine. 1991.

EXAMEN SESSION 1 - MAI 2008

DCEM 2

MODULE ENDOCRINOLOGIE

Professeur Charles THIVOLET

DUREE 1 H

NOTE SUR 30

EPREUVE D'ENDOCRINOLOGIE

CAS N° 1

Une femme de 25ans consulte pour énervement, perte de 5kgs en 1 mois alors qu'elle n'a pas changé son alimentation. Son poids est de 56kgs pour 1.65m. Sa tension artérielle est à 120/80mm Hg. Elle n'était pas inquiète car souhaitait perdre un peu de poids, mais son entourage a noté un changement de caractère devenu très irritable. Elle rapporte quelques palpitations sans lien avec les efforts. Elle fume 15 cigarettes/ jour. Elle présente des douleurs oculaires notamment à droite et évite la lumière vive qui la gêne. Sa mère est suivie pour une hypothyroïdie apparue à 50ans. Elle n'a pas de contraception et présente un retard de règles de 4 jours. Dans son bilan, vous notez une TSH à 0.002mU/l (Nles 0.4-4).

Question 1

Indiquer les éléments de l'énoncé qui vous oriente vers une hyperthyroïdie. Indiquer les différentes étiologies possibles.

Question 2

Comment les signes oculaires peuvent se rattacher à l'hyperthyroïdie ? Préciser la physiopathologie. Enumérer les données issues de l'examen clinique. Quels examens complémentaires seraient nécessaires ?

Question 3

En fonction des données de la scintigraphie thyroïdienne au Tc99 qui a été réalisée (figure 1), indiquer le diagnostic qui doit être retenu pour cette patiente. Expliquer pourquoi les autres diagnostics ne peuvent correspondre. Avez-vous besoin d'examens complémentaires à ce stade ? Si oui, lesquels ?

Question 4

Comment allez-vous dans un langage facilement compréhensible par la patiente, lui expliquer les possibilités thérapeutiques ? Laquelle allez-vous proposer en première intention ?

Question 5

Un test de grossesse se révèle positif. En quoi, cela peut poser un problème pour le traitement de l'hyperthyroïdie ? Comment conduire le traitement et la surveillance pendant la grossesse ? Quel est le pronostic fœtal et néonatal ?

Question 6

Trois ans après cette hyperthyroïdie, cette patiente vous consulte à nouveau pour une nouvelle perte de poids de 10kgs en 2 mois survenue après avoir débuté un régime. Elle décrit une soif inhabituelle et se lève 3 fois dans la nuit pour uriner. Son contrôle de bilan thyroïdien est le suivant : TSH 1.2mU/l (Nles 0.4-4), T4L 12.8pM/l (Nles 10-24). A quel diagnostic devez-vous penser ? Pourquoi ?

Question 7

Interprétez les données du ionogramme sanguin réalisé le matin à jeûn : Na⁺ 142mM/l, K⁺ 5mM/l, HCO₃⁻ 8mM/l, Glucose 21mM/l, Créatinine 110microM/l. Quelle est votre conduite à tenir dans les 48 prochaines heures ?

EXAMEN SESSION 1 - MAI 2008

DCEM

MODULE ENDOCRINOLOGIE

Professeur Charles THIVOLET

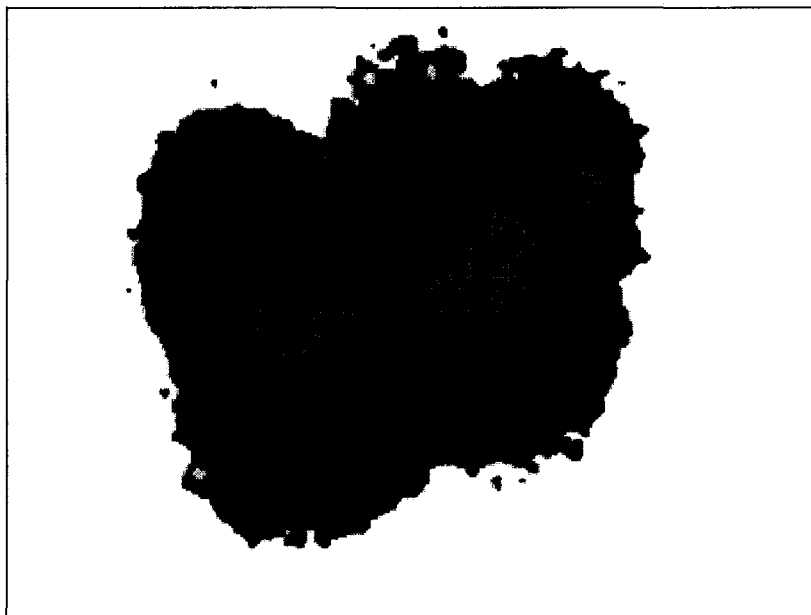
DUREE 1 H

NOTE SUR 30

EPREUVE D'ENDOCRINOLOGIE

CAS N° 1

Figure 1



EXAMEN SESSION 1 - MAI 2008

DCEM

MODULE ENDOCRINOLOGIE

Professeur Jean Paul RIOU

DUREE 1 H

NOTE SUR 30

EPREUVE D'ENDOCRINOLOGIE-NUTRITION

CAS N° 2

M. J. Ber...48 ans, agriculteur, vient vous voir à votre cabinet médical, pour la première fois, pour son ordonnance concernant son diabète qui existe depuis 8 ans. Son traitement médical actuel consiste en : Un comprimé de 4mg de Glimépiride (Amarel) tous les matins et un comprimé de Metformine 850 (glucophage) matin, midi et soir. Sa dernière hémoglobine glyquée est à 9,1%. Son poids est de 72Kg, il mesure 1,84m. Il ne se plaint de rien.

Question 1

Décrivez votre conduite à tenir générale. Que lui dites-vous ?

Question 2

Il revient vous voir pour le renouvellement de son ordonnance 2 mois plus tard. Son hémoglobine glyquée est à 9,4%. Il pèse 69Kg. Il vous raconte qu'auparavant il pesait 88Kg et qu'il a été opéré « du ventre », peut être le pancréas, il y a 8 ans. Il va à la selle 3 fois par jour depuis des années. On note un tabagisme actif (un paquet par jour depuis 30 ans) et un alcoolisme chronique non négligeable. La TA à 123/78mmHg, tous les pouls sont perçus. Il n'y a pas d'angor d'effort. Votre patient accepte un minimum d'examen, mais refuse l'hospitalisation. Que faites-vous comme examens biologiques et ou radiologique (s) ? Qu'en attendez-vous ?

Question 3

Un mois plus tard il vous ramène ses résultats, il est asthénique, a de la peine à manier le fumier comme d'ordinaire, il se lève trois fois par nuit pour uriner. Son bilan biologique est le suivant : Micro albuminurie : 120mg/l sur urines fraîches, LDL cholestérol : 0,8g/l, Triglycérides : 1,8mM/l, Gamma GT : 290 mu/l, Créatinine 85micromoles/l, HBA1C à 9,6%. Échographie abdominale: calcifications dans l'hypochondre gauche, assez profonde, au contact de la rate qui est de taille normale. Quels sont vos diagnostics ? Que proposez-vous comme traitement médicamenteux sachant que le malade refuse l'hospitalisation.

Question 4

Vous revoyez le patient 3 semaines plus tard. Il réalise une injection d'insuline lente tous les soirs de 14U. Il ne prend plus de Glucophage, mais poursuit le Glimépiride. Les glycémies du matin sont à 0,8 à 1,6g/l. Il n'y a pas de malaise. Votre patient a repris 1Kg mais il a toujours la diarrhée. Quel (s) traitement (s) lui proposez-vous ? Quels conseils diététiques et -ou nutritionnel lui donnez vous ?

Question 5

2 mois plus tard, il va beaucoup mieux, il a repris 3kg, son HBA1C est à 7,5%, il a diminué les boissons alcooliques, il décrit une douleur à la jambe gauche quand il marche un peu vite. Cela l'inquiète car il a une activité physique très importante. Décrivez votre interrogatoire, vos examens cliniques et para cliniques pour évaluer son état cardiovasculaire. Il vous est demandé de classer ceux-ci par ordre d'importance.

Question 6

3 mois plus tard vous refaites un bilan biologique: HBA1C 7,2%, micro albuminurie 180mg /l, Créatinine 100microM/l. Vous décidez de faire une évaluation complète des complications micro-angiopathiques: Comment procédez-vous ? Vous engagez un traitement de sa néphropathie. Lequel ? Ecrire l'ordonnance et indiquer la surveillance.

EXAMEN SESSION 1 - MAI 2008

DCEM 2

MODULE HEMATOLOGIE

Professeur WATTEL

DUREE 1 H

NOTE SUR 30

EPREUVE DE HEMATOLOGIE

CAS N°1

Madame G vous est adressée pour anémie. Elle a comme principal antécédent un adénocarcinome mammaire traité 7 ans plus tôt par chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie.

C'est au cours de la surveillance que les hémogrammes ont mis en évidence une anémie d'apparition progressive. Le dernier hémogramme est le suivant :

HEMOGRAMME			
Globules blancs	4.40	10 ⁹ /l	(4.00 - 12.00)
Globules rouges	3.10	10 ¹² /l	(4.50 - 6.50)
Hémoglobine	83	g/l	(130.00 - 170.00)
Hématocrite	27	%	(40.00 - 54.00)
Volume globulaire moyen	108	fl	(80.00 - 100.00)
Hémoglobine corpusc. moy.	33	pg	(27.00 - 32.00)
Concentration corp. moy. Hgb.	330	g/l	(310.00 - 360.00)
Plaquettes	644	10 ⁹ /l	(150.00 - 500.00)
Polynucléaires neutrophiles	62%		(40.00 - 75.00)
Polynucléaires éosinophiles	1.2%		(0.00 - 5.00)
Polynucléaires basophiles	0.8%		(0.00 - 5.00)
Lymphocytes	29.0%		(20.00 - 40.00)
Monocytes	7,0%		(2.00 - 10.00)
Reticulocytes	23	10 ⁹ /l	

Le myélogramme retrouve une moelle de bonne densité cellulaire avec des signes de dysmyélopoïèse prédominant sur la lignée mégacaryocytaire, caractérisée par la présence de formes à noyau rond, et sur la lignée rouge. Les blastes représentent 3% des éléments nucléés médullaires. Il n'y a pas de cellule extra-hématopoïétique. La coloration de Perls montre une répartition normale du fer médullaire.

1°) À quel type d'affection correspondent les anomalies hématologiques de Mme G ?

2°) Quelles données de l'observation vous servent à apprécier le pronostic de l'affection de votre patiente ?

3°) Quel mécanisme permet d'expliquer, chez votre patiente, la coexistence d'une moelle riche avec une anémie ?

4°) Quel examen complémentaire effectuez-vous pour préciser le diagnostic et le pronostic ?

5°) Quelles sont les principales catégories pronostiques définies par l'examen effectué en 4°) ?

6°) Selon les données de l'observation, quelle anomalie pensez-vous mettre en évidence en 4°) ? Quel traitement spécifique proposez-vous ?

7°) D'une manière générale, quelles sont les complications auxquelles est exposée votre patiente ?

EXAMEN SESSION 1 - MAI 2008

DCEM 2

MODULE HEMATOLOGIE

Professeur NEGRIER

DUREE 1 H

NOTE SUR 30

EPREUVE DE HEMATOLOGIE

CAS N°2

Un homme de 45 ans, sans antécédent médical significatif, a développé une thrombose de la veine fémorale profonde 2 jours après une chirurgie réparatrice des ligaments du genou endommagés à la suite d'un accident de marche en montagne. Une immobilisation du membre a été mise en place à la suite de l'opération, ainsi qu'une prophylaxie de la thrombose veineuse par héparine de bas poids moléculaire à dose préventive. Dans ses antécédents, on retrouve simplement une appendicectomie à l'âge de 10 ans et une cure chirurgicale de hernie inguinale à 25 ans sans complication particulière.

Sa mère a développé une thrombose de jambe (territoire veineux non déterminé) dans les suites de l'accouchement de son 2^{ème} enfant. Une tante maternelle a présenté elle aussi un épisode de thrombose veineuse compliqué d'une embolie pulmonaire, survenu à l'occasion d'une grossesse. Une notion de polyposé colique existe dans sa famille du côté paternel, avec plusieurs membres qui ont eu des ablations endoscopiques de polypes à plusieurs reprises.

Un traitement par héparine de bas poids moléculaire a été instauré avec relai durant la première semaine par un traitement anti-vitamine K (Coumadine® 8 mg /j) qu'il prend toujours lorsqu'il se présente à la consultation 1 mois plus tard.

Le bilan d'hémostase datant de la semaine précédente est le suivant :

- plaquettes : 375 giga/l
- taux de prothrombine : 18 % ; INR 3,6
- temps de céphaline avec activateur (TCA) : témoin = 24 à 40 secondes ; malade = 37 secondes)
- fibrinogène : 3.8 g/l.

1. Quels diagnostics évoquez-vous et quels examens complémentaires demandez-vous à l'issue de la consultation ? (Justifiez votre demande)
2. Pensez vous que son traitement anti-vitamine K soit correctement équilibré ? (Justifiez votre réponse)
3. Quelle est la durée prévisible de ce traitement et comment doit il être surveillé ?

Vous revoyez ce patient 2 mois plus tard car il se sent fatigué, essoufflé pour des efforts physiques auparavant réalisés sans problème. Vous retrouvez à l'examen une certaine pâleur cutanée et un pouls à 110/minute, que vous n'aviez pas notés précédemment. Il vous dit prendre des médicaments pour une infection ORL depuis 10 jours (automédication). Les examens biologiques donnent les résultats suivants : globules rouges $3,8 \times 10^{12}/L$, leucocytes $7,8 \times 10^9/L$, plaquettes $189 \times 10^9/L$, hémoglobine 89 g/L, hématocrite 27,3%, volume globulaire moyen 87 fl., taux de prothrombine 12%, INR 4,7.

4. a) Quelles hypothèses diagnostiques formulez-vous ?
b) Quels examens complémentaires demandez-vous ?
5. Quelles attitudes thérapeutiques proposez-vous ?
6. Quels conseils complémentaires donnez-vous à ce patient ?

EXAMEN SESSION 1 – MAI 2008

DCEM 2

MODULE Hépato-gastro-entérologie

Professeur Christian GOILLAT

DUREE 1 H

NOTEE SUR 20

EPREUVE DE HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE

CAS N°1

Un homme de 55 ans vient consulter pour des douleurs épigastriques.

L'interrogatoire révèle :

- que les douleurs, permanentes mais majorées par les repas, existent depuis environ 2 mois
- un amaigrissement de 6 kg en 2 mois
- une asthénie avec inappétence
- des antécédents d'ulcère gastrique traité médicalement il y a 10 ans sans récurrence depuis

L'examen clinique est normal.

Le bilan biologique montre :

- globules rouges : $3,5 \cdot 10^{12}/l$
- hémoglobine : 101 g/l
- hématocrite : 32 %
- VGM : 67 fl

1° Quel diagnostic devez-vous évoquer en premier lieu ?

2° Quel examen demandez-vous ? Comment est-il réalisé ? Que montrera-t-il ? Quelle est sa finalité ?

3° Quel autre examen est utile pour le bilan pré-thérapeutique ? Dans quel but ?

4° Quel serait la signification pathologique d'une masse palpable dans le cul de sac de Douglas au toucher rectal ?

5° Quel est le traitement curatif de cette affection ? En préciser les principes et les résultats.

6° Quelle est la signification pathologique d'une gastrite chronique atrophique ? Peut-elle avoir joué un rôle dans ce dossier ? Par quels mécanismes ?

Un homme de 55 ans vient consulter pour des douleurs épigastriques.

L'interrogatoire révèle :

- que les douleurs, permanentes mais majorées par les repas, existent depuis environ 2 mois
- un amaigrissement de 6 kg en 2 mois
- une asthénie avec inappétence
- des antécédents d'ulcère gastrique traité médicalement il y a 10 ans sans récurrence depuis

L'examen clinique est normal.

Le bilan biologique montre :

- globules rouges : $3,5 \cdot 10^{12}/l$
- hémoglobine : 101 g/l
- hématocrite : 32 %
- VGM : 67 fl

1° Quel diagnostic devez-vous évoquer en premier lieu ?

un cancer de l'estomac

2° Quel examen demandez-vous ? Comment est-il réalisé ? Que montrera-t-il ? Quelle est sa finalité ?

- on demande une fibroscopie gastrique (gastroscopie)
- il montrera le cancer sous la forme d'une tumeur bourgeonnante plus ou moins ulcérée ou d'une ulcération vers laquelle convergent les plis gastriques, voire une lésion plane avec convergence des plis.
- Elle permettra de réaliser des biopsies multiples qui confirmeront le diagnostic en montrant un adénocarcinome et préciseront le type histologique (plus ou moins bien différencié, cellule en bague à chaton...)

3° Quel autre examen est utile pour le bilan pré-thérapeutique ? Dans quel but ?

Scanner thoracique abdominal et pelvien afin de :

- rechercher une extension métastatique viscérale (foie, poumons, péritoine)
- rechercher des adénopathies suspectes le long des axes vasculaires (artère hépatique, artère splénique, tronc coeliaque)

4° Quel serait la signification pathologique d'une masse palpable dans le cul de sac de Douglas au toucher rectal ?

Dans le contexte, une masse palpable dans le Douglas peut correspondre à un nodule de carcinose péritonéale (métastase péritonéale fréquente dans le cancer de l'estomac)

5° Quel est le traitement curatif de cette affection ? En préciser les principes et les résultats.

Le traitement du cancer de l'estomac repose sur la gastrectomie, sub totale ou totale en fonction de la localisation, complétée d'un curage ganglionnaire.

Le pronostic dépend de l'extension de la maladie, en particulier du nombre de ganglions envahis. La survie à 5 ans dépasse 90 % dans les formes superficielles, 60 % dans les formes sans extension ganglionnaire mais descend en dessous de 20 % en cas d'extension ganglionnaire massive.

6° Quelle est la signification pathologique d'une gastrite chronique atrophique ? Peut-elle avoir joué un rôle dans ce dossier ? Par quels mécanismes ?

La gastrite chronique atrophique, lorsqu'elle s'accompagne d'une métaplasie intestinale, constitue un véritable état pré-cancéreux qui évolue vers l'adénocarcinome par le biais des dysplasies.

*La principale cause des gastrites chroniques atrophiques est l'infection par *Helicobacter Pylori*.*

*Dans ce dossier, il est probable que c'est la persistance de l'infection à *Helicobacter Pylori* qui a favorisé l'apparition du cancer par le biais de la gastrite chronique atrophique puis de la métaplasie intestinale et de la dysplasie.*

EXAMEN SESSION 1 – MAI 2008

DCEM 2

MODULE Hépatogastro-entérologie

Professeur F. ZOULIM

DUREE 1 H

NOTEE SUR 20

EPREUVE DE HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE

CAS N°2

Un patient âgé de 55 ans vous consulte car il vient de recevoir une lettre de l'Etablissement Français du Sang lui indiquant que le dépistage de l'hépatite C qui a été réalisé chez lui avant un don du sang était positif. Ce courrier l'incite à consulter son médecin traitant. Il vous indique qu'il a été vacciné contre le virus de l'hépatite B, il y a quelques années. Il se plaint seulement d'une asthénie. L'examen clinique est normal.

* * * * *

QUESTIONS :

- 1) Quels modes de transmission devez-vous rechercher chez ce patient ?
- 2) Comment affirmez-vous le diagnostic biologique et virologique d'hépatite C chronique ?
- 3) Quels examens proposez-vous pour stadifier cette hépatite C, si son caractère chronique est confirmé ?
- 4) Conseillez-vous un dépistage de l'hépatite C chez son épouse et chez ses deux enfants ? Quelles mesures de prévention préconisez-vous pour éviter la transmission intra-familiale ?
- 5) Si la vaccination contre l'hépatite B a été efficace chez ce patient, quels seront les résultats de la sérologie de l'hépatite B ?

Un patient âgé de 55 ans vous consulte car il vient de recevoir une lettre de l'Etablissement Français du Sang lui indiquant que le dépistage de l'hépatite C qui a été réalisé chez lui avant un don du sang était positif. Ce courrier l'incite à consulter son médecin traitant. Il vous indique qu'il a été vacciné contre le virus de l'hépatite B, il y a quelques années. Il se plaint seulement d'une asthénie. L'examen clinique est normal.

QUESTIONS :

- 1) Quels modes de transmission devez-vous rechercher chez ce patient ?
- 2) Comment affirmez-vous le diagnostic biologique et virologique d'hépatite C chronique ?
- 3) Quels examens proposez-vous pour stadifier cette hépatite C, si son caractère chronique est confirmé ?
- 4) Conseillez-vous un dépistage de l'hépatite C chez son épouse et chez ses deux enfants ? Quelles mesures de prévention préconisez-vous pour éviter la transmission intra-familiale ?
- 5) Si la vaccination contre l'hépatite B a été efficace chez ce patient, quels seront les résultats de la sérologie de l'hépatite B ?

/ REPONSES /

Question n° 1

Modes de transmission :

- par voie sanguine : antécédent(s) de transfusion avant 1991, toxicomanie notamment intraveineuse, contamination nosocomiale (antécédents de chirurgie lourde, etc), tatouage, percing ;
- mode de transmission par voie sexuelle : exceptionnelle.

Question n° 2

- diagnostic biologique : dosage répété des transaminases ?
- diagnostic virologique : recherche d'anticorps anti-VHC par test ELISA indiquant un contact avec le virus de l'hépatite C, recherche d'ARN viral sérique par PCR indiquant une réplication virale.
- sur une période de 6 mois

Deux grands profils d'infection virale C chronique peuvent être alors identifiés :

- infection chronique à transaminases normales : anticorps anti-VHC positifs, ARN VHC positif, transaminases normales ;
- hépatite C chronique : anticorps anti-VHC positifs, ARN viral positif, transaminases modérément élevées et parfois fluctuantes.

Question n° 3

Si une infection chronique à VHC est confirmée, deux types de tests peuvent être pratiqués :

- 1) examen invasif : la biopsie hépatique avec analyse histologique du tissu hépatique montrant le score d'activité inflammatoire (A du score METAVIR), et le score de fibrose (F du score METAVIR) ;
- 2) tests non invasifs : test sanguin (Actitest - Fibrotest), et test basé sur l'élastométrie (Fibroscan).

Les résultats seront à interpréter en fonction de la date de contamination.

Question n° 4

- Oui, dépistage familial chez tous les membres de la famille avec une sérologie d'hépatite C (anticorps anti-VHC par ELISA) compte-tenu du mode de transmission par voie sanguine ;
- prévention de la transmission : s'agissant d'une transmission par voie sanguine, précaution d'hygiène usuelle avec matériel d'hygiène à usage personnel (rasoir mécanique, brosse à dents, coupe-ongles etc.), pansements en cas de plaie, rapports sexuels protégés pendant les menstruations ou en cas de lésions génitales.

Question n° 5

- antigène HBs négatif, anticorps anti-HBc négatifs (pas de contact avec le virus de l'hépatite B), anticorps anti-HBs positifs indiquant une bonne réponse vaccinale et un taux protecteur contre le virus de l'hépatite B

EXAMEN SESSION 1 – MAI 2008

DCEM 2

MODULE Hépatogastro-entérologie

Professeur Ph. MERLE

DUREE 1 H

NOTE SUR 20

EPREUVE DE HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE

CAS N°3

Monsieur M. BRO, âgé de 60 ans, a une hépatite C chronique découverte de façon fortuite il y a 5 ans lors d'un bilan systématique de santé. Le patient a toujours refusé de consulter un spécialiste pour prise en charge de ce problème, prétextant qu'il n'a jamais présenté de symptôme et qu'il ne voyait pas l'intérêt de traiter une maladie « qui ne faisait pas mal ». Dans ses antécédents, on note un accident de la voie publique il y a 30 ans qui a nécessité des transfusions sanguines, une consommation alcoolique estimée à 1 litre de vin par jour depuis l'âge de 30 ans, et une consommation tabagique à 30 paquets-année. Le patient consulte pour des hépatalgies d'apparition rapidement progressives depuis 4 semaines, associées à une altération de l'état général. A l'examen, on note un patient apyrétique, avec des douleurs localisées dans l'hypochondre droit et un souffle à l'auscultation de l'aire hépatique. Il existe des angiomes stellaires, avec une circulation veineuse collatérale abdominale, une gynécomastie et une érythrose palmaire. Le reste de l'examen clinique est sans particularité. La palpation abdominale retrouve une hépatomégalie douloureuse.

Le bilan biologique montre : PNN : 900/mm³ ; hémoglobine : 10 g/dl ; plaquettes : 70.000/mm³ ; CRP : N ; ALAT : N ; ASAT : N ; PAL : 2N ; γ -GT : 8N ; amylases : N ; lipase : N ; alpha-fœtoprotéine = 100N ; calcémie : 1,5 N ; créatinine = 1,5 N (N signifie la limite supérieure de la normale)

QUESTIONS

Question n°1 : Citer les 3 causes principales d'hépatalgies. Quels seraient les signes cliniques associés en faveur de chacune de ces étiologies ?

Question n°2 : Quel est le diagnostic le plus probable à l'origine de ces hépatalgies douloureuses ? Argumenter en énumérant tous les éléments décrits dans le cas clinique en faveur de ce diagnostic.

Question n°3 : Comment pouvez-vous prouver le diagnostic suspecté à l'origine des hépatalgies. ?

Question n°4 : Citez les principales causes d'hépatomégalie par atteinte supra-hépatique.

Question n°5 : Citez les principales causes d'hépatomégalie par atteinte parenchymateuse intra-hépatique.

Monsieur M. BRO, âgé de 60 ans, a une hépatite C chronique découverte de façon fortuite il y a 5 ans lors d'un bilan systématique de santé. Le patient a toujours refusé de consulter un spécialiste pour prise en charge de ce problème, prétextant qu'il n'a jamais présenté de symptôme et qu'il ne voyait pas l'intérêt de traiter une maladie « qui ne faisait pas mal ». Dans ses antécédents, on note un accident de la voie publique il y a 30 ans qui a nécessité des transfusions sanguines, une consommation alcoolique estimée à 1 litre de vin par jour depuis l'âge de 30 ans, et une consommation tabagique à 30 paquets-année. Le patient consulte pour des hépatalgies d'apparition rapidement progressives depuis 4 semaines, associées à une altération de l'état général. A l'examen, on note un patient apyrétique, avec des douleurs localisées dans l'hypochondre droit et un souffle à l'auscultation de l'aire hépatique. Il existe des angiomes stellaires, avec une circulation veineuse collatérale abdominale, une gynécomastie et une érythrose palmaire. Le reste de l'examen clinique est sans particularité. La palpation abdominale retrouve une hépatomégalie douloureuse.

Le bilan biologique montre : PNN : 900/mm³ ; hémoglobine : 10 g/dl ; plaquettes : 70.000/mm³ ; CRP : N ; ALAT : N ; ASAT : N ; PAL : 2N ; γ -GT : 8N ; amylases : N ; lipase : N ; alpha-fœtoprotéine = 100N ; calcémie : 1,5 N ; créatinine = 1,5 N (N signifie la limite supérieure de la normale)

Question n°1 : Citer les 3 causes principales d'hépatalgies. Quels seraient les signes cliniques associés en faveur de chacune de ces étiologies ?

Question n°2 : Quel est le diagnostic le plus probable à l'origine de ces hépatalgies douloureuses ? Argumenter en énumérant tous les éléments décrits dans le cas clinique en faveur de ce diagnostic.

Question n°3 : Comment pouvez-vous prouver le diagnostic suspecté à l'origine des hépatalgies ?

Question n°4 : Citez les principales causes d'hépatomégalie par atteinte supra-hépatique.

Question n°5 : Citez les principales causes d'hépatomégalie par atteinte parenchymateuse intra-hépatique.

Question n°1 (26 points)

Abcès intra-hépatique	4
- Fièvre et état septique	1
- Douleur marquée à la percussion du foie	1
- Point d'appel infectieux, notamment colique	1
Foie cardiaque	4
- Turgescence jugulaire	1
- Reflux hépato-jugulaire	1
- Souffle systolique tricuspide	1
- Hépatalgies majorées à l'effort	1
- Oedèmes des membres inférieurs	1
Tumeur hépatique	4
- Souffle hépatique à l'auscultation	1
- Contexte d'hépatite virale C	1
- Altération de l'état général	1
- Signes cliniques de cirrhose	1
* érythrose palmaire,	0,25
* angiomes stellaires,	0,5
* circulation veineuse collatérale abdominale,	0,5
* ascite,	0,25
* ictère,	0,25
* encéphalopathie)	0,25

Question n°2 (20 points)

Cancer primitif du foie ou carcinome hépatocellulaire	5
Arguments :	
- Sexe masculin	
- Age > 50 ans	1
- Hépatite virale C chronique et alcoolisme	1
- Tabagisme	2
- Hépatalgies	1
- Altération de l'état général	2
- Souffle hépatique auscultatoire	2
- Alpha-fœtoprotéine = 100N	2
- Hypercalcémie	2

Question n°3 (20 points)

Choix entre diagnostic invasif ou non invasif	5
Diagnostic invasif par prélèvement percutané :	
- Microbiopsie pour examen histologique	3
- Cytoponction pour examen cytologique	3
Diagnostic non invasif :	
- Scanner spiralé	3
- IRM	3
- Echographie de contraste	3

Question n°4 (4 points)

Syndrome de Budd-Chiari	2
Foie cardiaque	2

Question n°5 (30 points)

Tumeurs primitives	2
- carcinome hépatocellulaire	1
- cholangiocarcinome	1
- adénome	1
Tumeurs secondaires ou métastases	2
Cirrhoses	2
- alcooliques	1
- virales B	1
- virales C	1
- hémochromatose	1
Abcès	2
- bactériens	1
- parasitaire	1
Maladie parasitaire	2
- échinococcose alvéolaire	1
- hydatidose	1
- bilharziose	1
Maladies de surcharge	2
- glycogénose	1
- amylose	1
Atteintes vasculaires intra-hépatiques	2
- péliose	1
- maladie veino-occlusive	1

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES**Objectif principal**

N°151 : Tumeurs du foie, primitives et secondaires :

- Diagnostiquer une tumeur du foie primitive et secondaire.

Objectif secondaire

N°318 : Hépatomégalie et masse abdominale :

- Devant une hépatomégalie et masse abdominale, ou la découverte de nodules hépatiques, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

EXAMEN SESSION 2 - AOUT 2008

DCEM 2

MODULE CARDIOLOGIE

Professeur FINET

DUREE 1 H

NOTE SUR 20

EPREUVE DE CARDIOLOGIE

CAS N°1

Mr PECH ..., 53 ans, est admis à 9h00 au service des urgences de N (HEH) pour douleur thoracique prolongée.

Cette douleur dure depuis 4 heures lors de son admission, elle est constrictive, retro-sternale. Cette douleur est intense et accompagnée de pâleur et de sueurs. Pas d'irradiation particulière. Il s'agit du premier épisode douloureux thoracique.

Les facteurs de risque cardio-vasculaire ne sont représentés que par un tabagisme important (2 paquets/jour) et la notion d'une hypercholestérolémie ancienne lors d'un dosage systématique, non traitée.

A l'entrée ce patient est pâle, avec quelques sueurs, le pouls est bien perçu, les pressions artérielles sont 115/50, la fréquence cardiaque sur le scope à 70/min. Le reste de l'examen est normal, le patient est apyrétique. Il n'y a pas de signes d'insuffisance cardiaque congestive gauche ou droite.

L'ECG de surface est joint à ce dossier (ECG).

QUESTIONS

Question 1

Quelle est votre analyse du tracé ECG?

Question 2

Quel est votre diagnostic précis?

Question 3

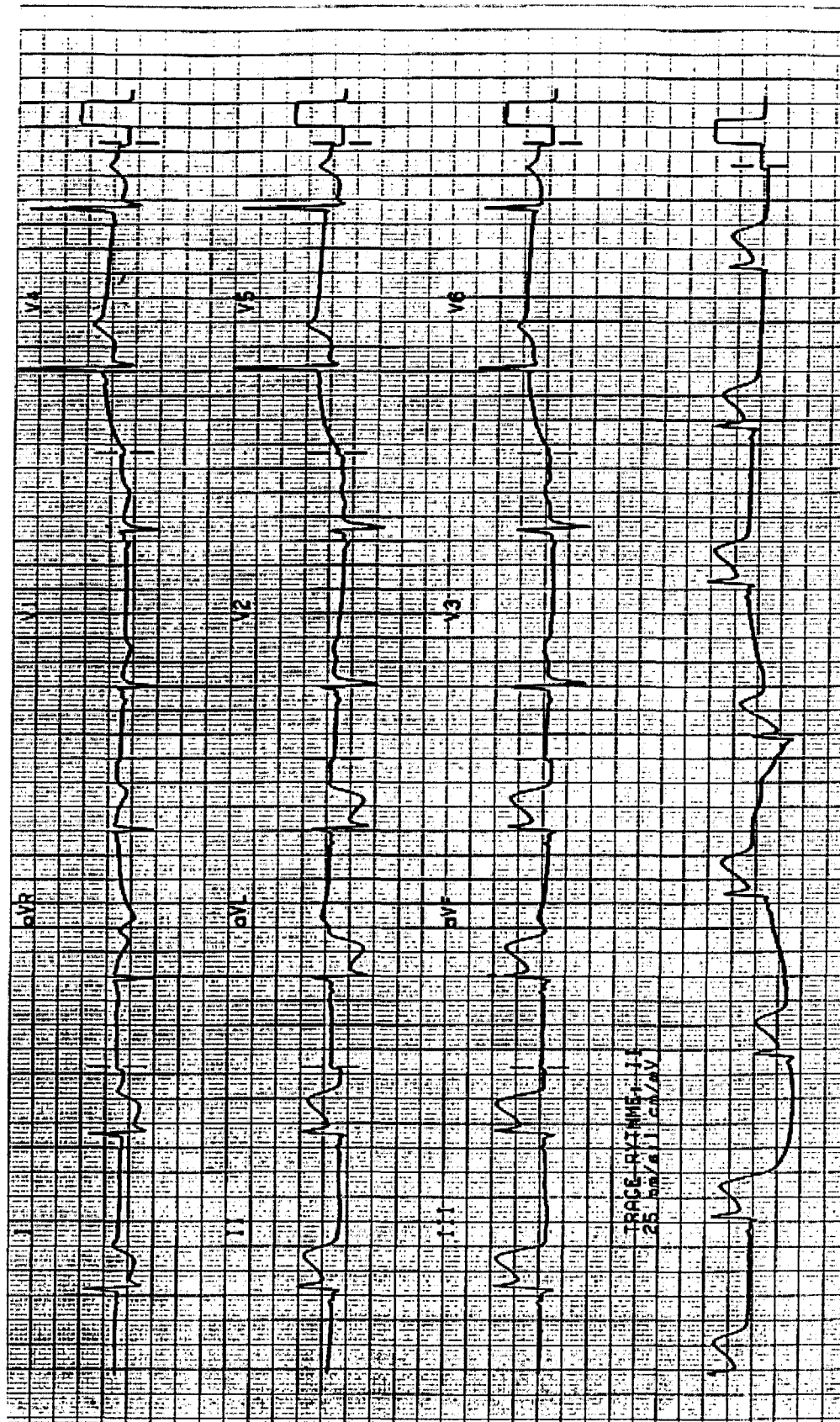
Quelle est la stratégie thérapeutique à proposer et comment l'organisez-vous?

Question 4

Quels sont les traitements à réaliser de suite?

Question 5

A sa sortie de l'hôpital, quel sera son traitement médical et vos recommandations?



EXAMEN SESSION 2 - AOUT 2008

DCEM 2

MODULE CARDIOLOGIE

Professeur BEAUNE

DUREE 1 H

NOTE SUR 20

EPREUVE DE CARDIOLOGIE

CAS N°2

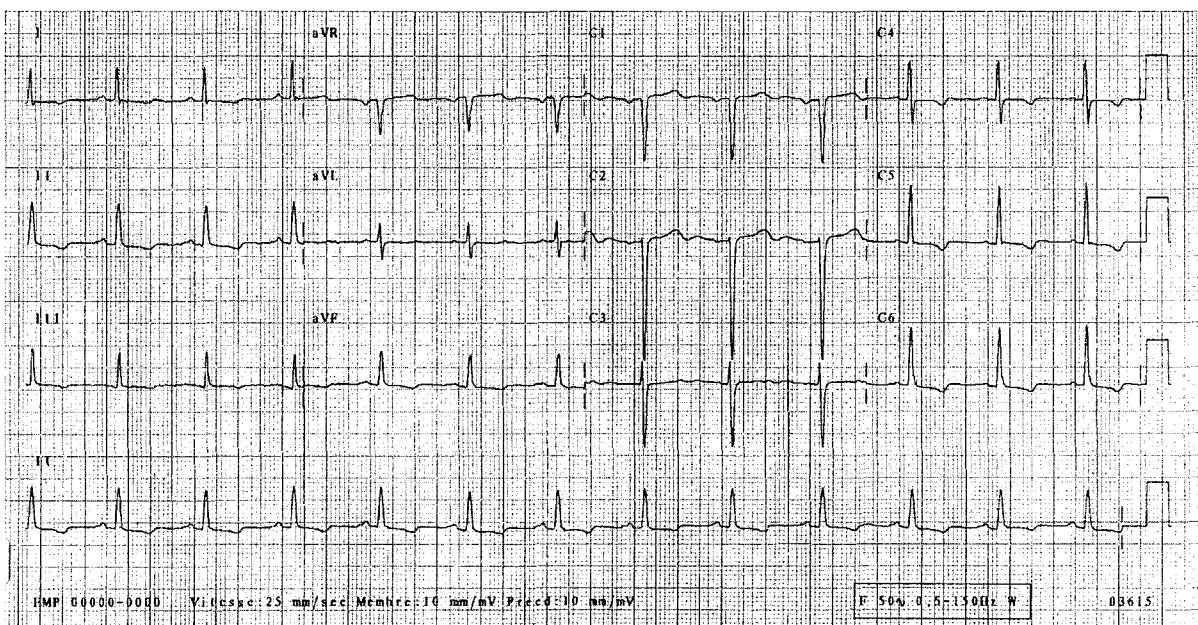
Un homme de 58 ans, maçon, présente depuis une dizaine d'années une hypertension artérielle à 16/10 chez son médecin traitant. La prescription renouvelée depuis 8 ans est celle de FLUDEX 1.5 LP (indapamide, diurétique apparenté aux thiazidiques).

Il vient vous consulter parce que la médecine du travail a constaté des chiffres tensionnels à 22/11 lors de la visite systématique.

1° - Quel bilan clinique réalisez-vous ? (interrogatoire, examens clinique et paraclinique, examens biologiques).

2° - Il se dit essoufflé à l'effort depuis 2 à 3 ans : montée d'un étage, soulever des sacs de 20 kg. Il pèse 88 kg pour 1.70 m. Quel bilan faites-vous ? Quelle conduite pratique adoptez-vous ?

L'ECG montre l'aspect suivant :



3° - Parmi les examens biologiques réalisés, vous trouvez une kaliémie à 3.3 meq/L et à 3.1 meq/L à 2 examens différents (prise de sang sans serrer le poing et sang non hémolysé).

Que recherchez-vous ? Quelles sont vos hypothèses et commenter les ?

4° - En supposant que l'HTA soit essentielle, primitive avec les chiffres inchangés à 22/11, quelles propositions thérapeutiques faites-vous ? Que prescrivez-vous ?

Faites l'ordonnance comportant l'ensemble de la conduite thérapeutique.

Expliquez ensuite médicalement vos prescriptions.

5° - Si après un délai à définir par vous, les chiffres tensionnels restent élevés à 18/10, bien évalués. Quel bilan faites-vous ? Quelle conduite pratique adoptez-vous ? Que dites vous au patient.

Refaites l'ordonnance globale.

EXAMEN SESSION 2 - AOUT 2008

DCEM 2

MODULE CARDIOLOGIE

Professeur CHEVALIER

DUREE 1 H

NOTE SUR 20

EPREUVE DE CHIRURGIE VASCULAIRE

CAS N°3

Un homme de 56 ans, chauffeur routier, vous est adressé par son médecin traitant en raison de douleurs des deux membres inférieurs à la marche, prédominant dans le mollet gauche. A l'interrogatoire, le patient vous apprend devoir s'arrêter au bout de 100m maximum sur terrain plat, et 50 m sur terrain accidenté. Il présente des douleurs à type de crampes, débutant dans le mollet gauche, cédant au bout de quelques minutes de repos.

Le patient est éthylo-tabagique actif, ne prend aucun traitement et ne présente aucun antécédent particulier.

1° Quel est votre diagnostic précis ?

2° Lors de votre examen, vous constatez que le pouls fémoral droit est diminué, de même que le poplité homolatéral, et en distalité seul le pouls pédieux, bien que faible, est perceptible. A gauche, le pouls fémoral est bien frappé, le poplité est absent et vous ne retrouvez aucun pouls distal. Quelle(s) est (sont) la topographie probable des lésions artérielles ?

3° Quel examen paraclinique de première intention réalisez-vous pour préciser la topographie des lésions responsables de la symptomatologie ?

4° Un traitement chirurgical est envisagé chez ce patient. Quel bilan réalisez-vous ?

5° Quelle est votre prise en charge thérapeutique globale ?

EXAMEN SESSION 2 - AOUT 2008

DCEM 2

MODULE ENDOCRINOLOGIE

Professeur THIVOLET

DUREE 1 H

NOTE SUR 30

EPREUVE D'ENDOCRINOLOGIE

CAS N°1

Une femme de 32 ans présente une violente douleur cervicale antérieure depuis une semaine. Sa température est de 37°8. Elle n'a pas d'antécédents médicaux particuliers. Elle se plaint de palpitations et d'énervement depuis cette période. Elle n'a pas d'antécédents médicaux particuliers.

Question 1

La palpation cervicale note un corps thyroïde homogène, sensible et ferme. Il n'y a pas de souffle à l'auscultation. Quel diagnostic pouvez-vous évoquer cliniquement à ce stade? Qu'attendez-vous de l'examen clinique ?

Question 2

Avez-vous besoin d'examens complémentaires à ce stade. Si oui lesquels ? Dans votre démarche, pensez-vous qu'une scintigraphie thyroïdienne puisse vous être utile ? Pourquoi ?

Question 3

Quelle serait votre attitude thérapeutique ? Justifier votre stratégie

Question 4

Comment expliquer les palpitations ? Une exploration cardiologique est-elle nécessaire ? Un traitement doit-il être mis en place ?

Question 5

Quel est le pronostic de cette affection ? Quels sont les critères cliniques et biologiques de guérison ? Une rechute est-elle possible ?

Q1	6	thyroïdite subaigue	2
		douleur	1
		goitre ferme	1
		pas de signes vasculaires	1
		pas d'adp	0,5
		pas de signes oculaires	0,5
Q2	6	OUI	0,5
		TSH BASSE	1
		T4L HAUTE	0,5
		THYROGLOBULINE HAUTE	1
		CRP OU VS HAUTES	1
		OUI POUR SCINTI	0,5
		ABS FIXATION	1
		DG DIFF AVEC BASEDOW	0,5
Q3	6	AINS OU CORTICOIDES	2
		FORTES DOSES	1
		1 MOIS	1
		DECROISSANCE SUR 15J	0,5
		BENIN	0,5
		GUERISON HABITUELLE	0,5
		HYPERTHY TRANSITOIRE	0,5
SI PAS AINS OU CORTICOIDES 0 A LA QUESTION			
Q4	6	HYPERTHY TRANSITOIRE	2
		CARDIOTHYREOSE	1
		NON PAS DE TT	2
		FAVORABLE HYPOTH OU GUERISON	1
Q5	6	PC EXCELLENT	1
		DISPARITION DOULEURS	1
		DISPAR SIGNES HYPER OU HYPO	1
		NORMALISATION TSH	1
		TG NORMALE	1
		CRP OU VS NORMALES	1
total			30

EXAMEN SESSION 2 - AOUT 2008

DCEM 2

MODULE ENDOCRINOLOGIE

Professeur NICOLINO

DUREE 1 H

NOTE SUR 30

EPREUVE D'ENDOCRINOLOGIE

CAS N°2

Alexandre est un enfant de 4 ans, sans histoire médicale ou chirurgicale particulière.

Au niveau familial, cet enfant est le deuxième d'une fratrie de deux. La mère et une tante maternelle sont traitées par Thyroxine pour un problème de thyroïdite. La grand-mère paternelle est traitée par Glucophage depuis l'âge de 70 ans.

Cet enfant est admis en urgence pour une baisse progressive de l'état général avec obnubilation. Il a les yeux cernés, on note un pli cutané, sa respiration est ample.

Depuis plusieurs heures, il présente des douleurs abdominales avec vomissements. Son poids est de 13 kilos.

Il y a un mois, l'enfant avait consulté son Médecin, pour une hyperthermie en rapport avec une otite aiguë, traitée par antibiothérapie, l'évolution avait été favorable et tous les symptômes avaient régressé en 48H00. A cette date, le poids était de 17 kilos, un bilan sanguin montrait alors les éléments suivants : Hémogramme : globules rouges 4,5 G/L, hémoglobine : 12 g/dL, globules blancs : 20 G/L (80 % de neutrophiles), plaquette : 300 G/L. Ionogramme sanguin : Na 140 mmol/L, K 4,5 mmol/L, glycémie à jeun 127 mg/dL (7 mmol/L), réserve alcaline à 21 mmol/L, urée 4,5 mmol/L, créatinine 57 µmol/L. Protéine C réactive : 20 mg/L

Question n°1 :

Quelle situation aiguë évoquez-vous devant les signes cliniques qui ont motivé la consultation en urgence ? Quels sont les arguments de votre diagnostic ?

Question n°2 :

Comment conduisez-vous votre interrogatoire pour étayer le diagnostic de l'affection sous-jacente ? Quels examens de diagnostic rapide demandez-vous pour confirmer immédiatement ce diagnostic ?

Question n°3 :

Le bilan biologique est le suivant : Hémogramme : globules rouges 4,6 G/L, hémoglobine 12 g/dL, globules blancs 13,5 G/L, plaquettes 310 G/L. Ionogramme : Na 137 mmol/L, K 4,0 mmol/L, glycémie à jeun 576 mg/dL (32 mmol/L), réserve alcaline à 10 mmol/L, urée 6,0 mmol/L, créatinine 60 µmol/L. Gaz du sang capillaire : pH 6,8.

Quelles informations obtenez vous du ionogramme ? Sur quels éléments biologiques répondant aux critères internationaux établissez vous avec certitude le diagnostic de l'affection ? Précisez ces critères.

Question n°4 :

Quel traitement proposez-vous en urgence ? Donnez les principales composantes de ce traitement, précisez les précautions à prendre, la voie, le rythme de l'administration des médicaments, les objectifs.

Question n° 5 :

Quelle surveillance réalisez-vous au cours de ce traitement d'urgence ? Quelle est la complication sévère à redouter ?

Question n° 6 :

Quelle est l'étiologie la plus probable de cette affection ? Quels sont les éléments cliniques en faveur de ce diagnostic, et par quels marqueurs sériques peut-on l'affirmer ?

EXAMEN SESSION 2 - AOUT 2008

DCEM 2

MODULE HEMATOLOGIE

Professeur NEGRIER

DUREE 1 H

NOTE SUR 30

EPREUVE D'HEMATOLOGIE

CAS N°1

Mme R.E., 37 ans, se présente à la consultation d'hématologie adressée par son médecin généraliste en raison de la survenue d'un second épisode de thrombose veineuse fémorale droite d'apparition spontanée il y a 30 jours. Une première thrombose veineuse profonde surale gauche 4 jours après une plastie de la cloison nasale avait été traitée par héparine puis par anti-vitamine K durant 3 mois il y a 2 ans.

La patiente ne prenait aucun traitement avant ce 2^{ème} épisode de thrombose hormis une contraception orale. La thrombose fémorale ayant été identifiée au moyen d'un écho-doppler, elle a reçu pendant 6 jours 2 injections quotidiennes d'une héparine de bas poids moléculaire et un traitement par anti-vitamine K a été débuté il y a 20 jours.

Son bilan biologique effectué le matin de la consultation fournit les résultats suivants :

	Patient	Témoin
TCA	39 secondes	25 – 40 secondes
TP	22 %	65 – 100 %
INR	2,8	
Fibrinogène	3 gr/litre	2-4 gr/litre

1°/ - Quels sont les éléments de l'histoire de la patiente qui peuvent faire suspecter une thrombophilie ? Y-a-t'il à votre avis des éléments de l'interrogatoire absents mais importants pour le diagnostic ?

2°/ - Quelles sont les étiologies envisageables ? Quels sont leurs impacts physiopathologiques respectifs et leur prévalence ?

3°/ - Quelles sont les examens complémentaires à demander pour les rechercher ? Est-ce le bon moment pour effectuer immédiatement ces examens complémentaires ?

4°/ - Quelle durée proposerez-vous pour le traitement anti-vitamine K ? Comment le surveillerez-vous ?

5°/ - Quels sont les risques et les contraintes de ces traitements anti-vitamine K ? En quoi les résultats du bilan biologique que vous pourriez demander pourraient t'ils influencer la durée du traitement anti-vitamine K ?

EXAMEN SESSION 2 - AOÛT 2008

DCEM 2

MODULE HEMATOLOGIE

Docteur NICOLINI

DUREE 1 H

NOTE SUR 30

EPREUVE D'HEMATOLOGIE

CAS N°2

Une femme de 28 ans, ayant eu 2 enfants (6 et 3 ans), a présenté ensuite 2 fausses couches, dont une assez hémorragique. Elle porte depuis sa dernière grossesse un dispositif intra-utérin et a des règles qui durent 8 à 10 jours. Elle n'a pas d'antécédent particulier et ne prend aucun traitement.

Elle vient consulter pour fatigue plus nette depuis trois mois environ, un essoufflement lors d'efforts importants, une perte de cheveux inhabituelle.

A l'examen clinique, vous notez une pâleur, une tachycardie à 100/minute avec une TA à 100/80 mm Hg, et des anomalies des ongles. Il n'y a pas de syndrome tumoral. Les touchers pelviens sont sans particularité.

L'hémogramme est le suivant :

- Globules blancs : $7,21 \times 10^9/l$
- Globules rouges : $3,72 \times 10^{12}/l$
- Hémoglobine : 72 g/l
- Hématocrite : 25,2 %
- Volume globulaire moyen : 75,2 fl
- Hémoglobine corp. Moyenne : 20,7 pg
- Conc. Hém. Corp. Moyenne : 298 g/l
- Plaquettes : $470 \times 10^9/l$
- Polynucléaires neutrophiles : 67 %
- Polynucléaires basophiles : 2 %
- Lymphocytes : 26 %
- Monocytes : 5 %

QUESTION N°1 : Citez toutes les anomalies que vous constatez à l'hémogramme.

QUESTION N°2 : Quelle est votre première hypothèse étiologique sur les données anamnestiques et cliniques ?

QUESTION N°3 : Quels sont les examens complémentaires que vous demandez ?

QUESTION N°4 : a. Quels sont les 2 grands principes thérapeutiques dans ce cas précis ?

b. Quel traitement médicamenteux proposez-vous, à quelle dose et pendant combien de temps ?

c. Quel suivi préconisez-vous chez cette patiente ?

QUESTION N°5 : Y a-t-il une indication de transfusion ? Justifiez votre réponse.

EXAMEN SESSION 2 – AOUT 2008

DCEM 2

MODULE Hépato-gastro-entérologie

Professeur C. GOUILLAT

DUREE 1 H

NOTE SUR 20

EPREUVE DE HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE

CAS CLINIQUEN°1

Une jeune femme de 23 ans, célibataire, sans enfant, sous oestroprogestatifs depuis 5 ans, vient consulter pour des douleurs de la fosse iliaque droite qui évoluent depuis deux jours et s'aggravent progressivement. Elle se plaint également de nausées, de vomissements et d'inappétence. La température est à 38,5°C. L'examen clinique montre une défense de la fosse iliaque droite. Les touchers pelviens montrent une vive douleur latérale droite. Les premiers examens biologiques montrent : leucocytes = 16 000 /mm³ dont polynucléaires neutrophiles = 80%, protéine C réactive = 78 mg/l.

QUESTIONS

Question n°1 : Quel diagnostic évoquez-vous? Sur quels arguments ?

Question n°2 : Quels examens complémentaires peuvent aider à confirmer le diagnostic ? Que montre-t-ils ? Discuter leurs avantages et leurs inconvénients respectifs ainsi que leur place dans le diagnostic

Question n°3 : quel est le principal risque évolutif de cette pathologie ? En préciser les formes cliniques et les principaux symptômes.

Question n°4 : Après confirmation du diagnostic, quelle est la conduite à tenir sur le plan thérapeutique ? Préciser les principales complications de ce traitement

Question n°5 : le même tableau avec une douleur essentiellement hypogastrique, une pollakiurie, sans défense de la fosse iliaque droite, poserait un problème diagnostique important. Lequel ? Pourquoi ? Comment pouvez-vous résoudre ce problème ?

Une jeune femme de 23 ans, célibataire, sans enfant, sous oestroprogestatifs depuis 5 ans, vient consulter pour des douleurs de la fosse iliaque droite qui évoluent depuis deux jours et s'aggravent progressivement. Elle se plaint également de nausées, de vomissements et d'inappétence. La température est à 38,5°C. L'examen clinique montre une défense de la fosse iliaque droite. Les touchers pelviens montrent une vive douleur latérale droite. Les premiers examens biologiques montrent : leucocytes = 16 000 /mm³ dont polynucléaires neutrophiles = 80%, protéine C réactive = 78 mg/l.

Question n°1 : Quel diagnostic évoquez -vous? Sur quels arguments ?

Réponse :

- *On évoque une appendicite aiguë très probablement sur un appendice en situation iliaque*
- *le tableau clinique est typique avec l'association d'une douleur de la fosse iliaque droite d'une défense localisée, avec un syndrome infectieux modéré.*

Question n°2 : Quels examens complémentaires peuvent aider à confirmer le diagnostic ? Que montre-t-ils ? Discuter leurs avantages et leurs inconvénients respectifs ainsi que leur place dans le diagnostic

Réponse :

- *L'échographie abdominale centrée sur la fosse iliaque droite montrera un appendice à paroi épaissie, inflammatoire avec une inflammation pouvant intéresser le méso et la possibilité d'un épanchement de voisinage. Il s'agit d'un examen d'accès facile, peu onéreux, qui ne délivre pas de rayons, mais il est opérateur dépendant et sa fiabilité n'est pas totale (risque de faux négatifs).*
- *Le scanner abdomino-pelvien est l'examen le plus performant, mais sa disponibilité est moins grande et il délivre des rayons X. On le réserve généralement aux cas douteux.*

Question n°3 : quel est le principal risque évolutif de cette pathologie ? En préciser les formes cliniques et les principaux symptômes.

Réponse :

Le principal risque évolutif est la perforation de l'appendice qui donne une péritonite généralisée ou localisée (abcès appendiculaire).

La péritonite généralisée se manifeste par une douleur abdominale violente à début brutal avec à l'examen clinique une contracture généralisée et une altération rapide de l'état général.

L'abcès appendiculaire est caractérisé par une fièvre élevée, typiquement oscillante avec une accentuation des signes biologiques d'infection et des signes cliniques locaux (douleurs, défense ou perception d'une tuméfaction douloureuse, iléus). Le diagnostic est confirmé par l'échographie ou le scanner.

Question n°4 : Après confirmation du diagnostic, quelle est la conduite à tenir sur le plan thérapeutique ? Préciser les principales complications de ce traitement

Réponse :

- Il faut hospitaliser la patiente dans un service de chirurgie afin que soit réalisée, en semi urgence, une appendicectomie, encadrée par un traitement antibiotique. Chez la jeune femme, la voie coelioscopique, qui permet l'exploration complète de la cavité abdominale et du pelvis, apparaît particulièrement indiquée.

- Les principales complications post-opératoires de l'appendicectomie sont la péritonite, l'abcès profond, l'abcès de paroi, l'occlusion

Question n°5 : le même tableau avec une douleur essentiellement hypogastrique, une pollakiurie, sans défense de la fosse iliaque droite, poserait un problème diagnostique important. Lequel ? Pourquoi ? Comment pouvez-vous résoudre ce problème ?

Réponse :

- Ce tableau évoquerait une appendicite pelvienne avec comme principal diagnostic différentiel une salpingite aiguë, fréquente dans ce contexte.
- Il s'agit d'un problème important car le traitement de la salpingite aiguë est médical (antibiothérapie) contrairement à celui de l'appendicite qui relève d'une appendicectomie.
- Le recours aux examens complémentaires (échographie abdomino-pelvienne, échographie endovaginale, scanner), est indispensable et parvient en règle générale à différencier les deux affections. En cas de doute persistant la coelioscopie permet d'assurer le diagnostic et, en cas d'appendicite, d'enlever l'appendice.

EXAMEN SESSION 2 – AOUT 2008

DCEM 2

MODULE Hépato-gastro-entérologie

Professeur F. ZOULIM

DUREE 1 H

NOTE SUR 20

EPREUVE DE HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE

CAS CLINIQUEN°2

Un patient âgé de 60 ans vous consulte pour l'apparition récente de sensations de brûlures oesophagiennes lors de l'alimentation. Le patient signale aussi l'apparition très récente de signes de dysphagie. Dans ses antécédents, on retient un pyrosis ancien traité par des alginates et des modificateurs de la motricité oesogastrique, pris à la demande. Il existe une consommation de tabac modérée, estimée à 10 paquets par année et une consommation d'alcool modérée à 20 g/jour.

A l'examen clinique, il n'y a pas de baisse de l'état général et l'examen clinique ne montre pas d'anomalie particulière, en dehors d'une surcharge pondérale avec une taille à 1,70 m et un poids à 90 Kg. Le diagnostic clinique est donc celui d'une oesophagite par reflux gastro-oesophagien.

Questions :

- 1) Chez ce patient, vous décidez de réaliser une oesogastroskopie : précisez ce que vous attendez de la réalisation de cet examen dans le contexte actuel du patient.
- 2) Quelle(s) mesure(s) hygiéno-diététique(s) préconisez-vous chez ce patient ?
- 3) Si les différents examens ne montrent pas de complication de cette oesophagite par reflux gastro-oesophagien, quelles mesures thérapeutiques préconisez-vous ?
- 4) Précisez si vous devez prescrire un contrôle endoscopique après l'initiation du traitement de cette oesophagite.

Un patient âgé de 60 ans vous consulte pour l'apparition récente de sensations de brûlures oesophagiennes lors de l'alimentation. Le patient signale aussi l'apparition très récente de signes de dysphagie. Dans ses antécédents, on retient un pyrosis ancien traité par des alginates et des modificateurs de la motricité oesogastrique, pris à la demande. Il existe une consommation de tabac modérée, estimée à 10 paquets par année et une consommation d'alcool modérée à 20 g/jour.

A l'examen clinique, il n'y a pas de baisse de l'état général et l'examen clinique ne montre pas d'anomalie particulière, en dehors d'une surcharge pondérale avec une taille à 1,70 m et un poids à 90 Kg. Le diagnostic clinique est donc celui d'une oesophagite par reflux gastro-oesophagien.

Questions :

- 1) Chez ce patient, vous décidez de réaliser une oesogastroscope : précisez ce que vous attendez de la réalisation de cet examen dans le contexte actuel du patient.
- 2) Quelle(s) mesure(s) hygiéno-diététique(s) préconisez-vous chez ce patient ?
- 3) Si les différents examens ne montrent pas de complication de cette oesophagite par reflux gastro-oesophagien, quelles mesures thérapeutiques préconisez-vous ?
- 4) Précisez si vous devez prescrire un contrôle endoscopique après l'initiation du traitement de cette oesophagite.

Réponses :

- 1) Oesogastroscope pour :
 - 1) recherche d'une oesophagite ulcérée et d'un endobrachy-oesophage (œsophage de Barrett)
 - 2) recherche de complications de l'oesophagite : sténose peptique et adénocarcinome oesophagien, compte-tenu de la dysphagie récente.
- 2) Règles hygiénodiététiques :
 - régime, perte de poids
 - arrêt de la consommation de tabac et d'alcool
 - mesures habituelles du RGO : pas de gros repas, éviter les boissons gazeuses, pas de décubitus post-prandial, surélever la tête du lit, etc
- 3) Traitement spécifique
 - inhibiteur de pompe à protons, per os pendant au moins 8 semaines, en fonction des lésions observées à l'endoscopie.
- 4) contrôle endoscopique
 - nécessaire après 4 à 8 semaines de traitement par IPP pour s'assurer de la cicatrisation de l'oesophagite, et refaire des biopsies en cas d'endobrachy-œsophage.

EXAMEN SESSION 2 – AOUT 2008

DCEM 2

MODULE Hépato-gastro-entérologie

Professeur Ph. MERLE

DUREE 1 H

NOTE SUR 20

EPREUVE DE HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE

CAS CLINIQUE N°3

Un adolescent âgé de 15 ans consulte avec ses parents pour un ictère franc au niveau conjonctival et beaucoup plus discret au niveau cutané. Il n'a pas d'antécédent particulier.

A l'interrogatoire, les parents vous rapportent que ce n'est pas la première fois que cela arrive, et qu'il présente ce type de manifestation plusieurs fois par an depuis plusieurs années. Chaque épisode ictérique est parfois, mais pas constamment, accompagné d'une asthénie, d'une dyspepsie, de douleurs abdominales et survient le plus souvent au décours d'une période de jeûne. Le père dit présenter le même type de symptomatologie depuis l'enfance.

L'examen clinique que vous réalisez est strictement normal. Vous faites réaliser un bilan sanguin qui révèle : transaminases normales, GGT et PAL normales, bilirubine libre augmentée à 5xN alors que la bilirubine conjuguée est normale. La NFP ne montre pas d'anomalie sur les différentes lignées sanguines, et notamment pas d'anémie. Le taux de réticulocytes est normal, tout comme l'haptoglobine.

QUESTIONS

Question n°1 : Définissez l'ictère d'un point de vue clinique et biologique.

Question n°2 : Quel est le diagnostic le plus probable d'hyperbilirubiémie chez cet adolescent ? Argumentez et décrivez le mécanisme.

Question n°3 : Décrivez les deux grands mécanismes d'hyperbilirubinémie non conjuguée et citez un exemple de pathologie pour chacun d'entre eux.

Question n°4 : Décrivez les trois grands mécanismes d'hyperbilirubinémie conjuguée et citez deux exemples de pathologies pour chacun d'entre eux.

Question n°5 : Décrivez les trois grands mécanismes d'hyperbilirubinémie mixte.

Un adolescent âgé de 15 ans consulte avec ses parents pour un ictère franc au niveau conjonctival et beaucoup plus discret au niveau cutané. Il n'a pas d'antécédent particulier.

A l'interrogatoire, les parents vous rapportent que ce n'est pas la première fois que cela arrive, et qu'il présente ce type de manifestation plusieurs fois par an depuis plusieurs années. Chaque épisode ictérique est parfois, mais pas constamment, accompagné d'une asthénie, d'une dyspepsie, de douleurs abdominales et survient le plus souvent au décours d'une période de jeûne. Le père dit présenter le même type de symptomatologie depuis l'enfance.

L'examen clinique que vous réalisez est strictement normal. Vous faites réaliser un bilan sanguin qui révèle : transaminases normales, GGT et PAL normales, bilirubine libre augmentée à 5xN alors que la bilirubine conjuguée est normale. La NFP ne montre pas d'anomalie sur les différentes lignées sanguines, et notamment pas d'anémie. Le taux de réticulocytes est normal, tout comme l'haptoglobine.

Question n°1 : Définissez l'ictère d'un point de vue clinique et biologique.

Question n°2 : Quel est le diagnostic le plus probable d'hyperbilirubiémie chez cet adolescent ? Argumentez et décrivez le mécanisme.

Question n°3 : Décrivez les deux grands mécanismes d'hyperbilirubinémie non conjuguée et citez un exemple de pathologie pour chacun d'entre eux.

Question n°4 : Décrivez les trois grands mécanismes d'hyperbilirubinémie conjuguée et citez deux exemples de pathologies pour chacun d'entre eux.

Question n°5 : Décrivez les trois grands mécanismes d'hyperbilirubinémie mixte.

REPONSES

Question n°1 (15 points)

Coloration jaune	3
De la peau	2
Des muqueuses	2
Par imprégnation des tissus par la bilirubine	4
Subictère pour bilirubine sanguine entre 15 et 30 mg/L	2
Ictère franc si > 30 mg/L	2

Question n°2 (30 points)

Maladie de Gilbert	10
Arguments :	
- examen clinique normal	2
- caractère familial	2
- favorisé par le jeûne	2
- antécédents de poussées identiques antérieures	2
- bilan hépatique normal	1
- absence de cholestase hépatique	2
- pas de signe d'hémolyse	2
- réticulocytes normaux	1
- haptoglobine normale	1
- symptomatologie fonctionnelle abdominale	2
Mécanisme :	
- activité réduite de l'UDP-glucuronyl-transférase	3

Question n°3 (12 points)

Trouble de la captation hépatocytaire de la bilirubine non conjuguée	5
- compétition avec produits de contraste biliaire, médicaments (rifampicine)	1
Trouble de la conjugaison de la bilirubine non conjuguée	5
- maladie de Gilbert, maladie de Crigler-Najjar, médicaments	1

Question n°4 (21 points)

Atteinte hépato-cellulaire	5
- hépatite virale, toxique, médicamenteuse,...	1+1
Cholestase intra-hépatique	5
- congénitales, métaboliques, infectieuses, immunologiques, toxiques,...	1+1
Cholestase extra-hépatique	5
- atteintes des voies biliaires extra-hépatiques : tumorales, infectieuses,...	1+1

Question n°5 (15 points)

Hémolyse	5
Dysérythropoïèse	5
Extravasation sanguine (hématome)	5

MALADIES INFECTIEUSES

EXAMEN SESSION 2 - AOUT 2008

DCEM 2

MODULE MALADIES INFECTIEUSES

Professeur CHIDIAC

DUREE 1 H

NOTE SUR 30

EPREUVE DE MALADIES INFECTIEUSES

CAS N°1

Monsieur PILLY, 35 ans, se présente à votre cabinet de ville pour toux, fièvre à 39°C, douleur basi-thoracique droite depuis 48 heures. Il n'a aucun antécédent connu. Le début a été très brutal avec une douleur « en coup de poignard ». Il est accompagné de son épouse.

Vous relevez les signes suivants : fièvre à 39°C, fréquence cardiaque : 100 bpm, Fréquence respiratoire : 18 cycles/mn, Pression artérielle : 140 - 85 mmHg.

Votre examen pulmonaire trouve une matité et un foyer de râles crépitants en base droite.

Il existe une expectoration purulente depuis ce matin.

Mr Y présente un bouquet d'herpès labial. Le reste de l'examen est normal.

L'interrogatoire ne trouve aucun voyage à l'étranger dans les 5 dernières années.

QUESTIONS

Question 1 : A quelle pathologie pensez-vous ? Sur quels arguments ?

Question 2 : Allez-vous proposer une hospitalisation à Monsieur PILLY ? Argumentez

Question 3 : Quel(s) antibiotique(s) pouvez-vous proposer dans ce cas ?

Question 4 : Madame PILLY vous indique que son mari est allergique à la pénicilline : qu'allez-vous faire ?

Question 5 : 72 heures plus tard, Monsieur PILLY est hospitalisé en urgence. Il n'a pas pris le traitement que vous lui avez prescrit car il restait dans sa pharmacie du cefixime (Oroken®) antibiotique qu'il a utilisé. La pneumonie s'est étendue, la fréquence cardiaque est à 135, la fréquence respiratoire est à 28/mn, la TA est imprenable, les genoux froids. De plus, Monsieur PILLY est confus, il a vomi, a des céphalées importantes et vous suspectez une méningite.

Quelle va être votre conduite immédiate (hors antibiothérapie) ?

Question 6 : Comment expliquez-vous cet échec ?

Question 7 : Le laboratoire appelle pour dire que le LCR fourmille de diplocoques à Gram positif. Quels sont les principes de l'antibiothérapie ?

EXAMEN SESSION 2 - AOUT 2008

DCEM 2

MODULE MALADIES INFECTIEUSES

Professeur CHIDIAC

DUREE 1 H

NOTE SUR 30

EPREUVE DE MALADIES INFECTIEUSES

CAS N°2

Mr PILLY, 50 ans, consulte pour céphalées.

L'histoire de la maladie a débuté 10 jours auparavant par un rhume banal traité par paracétamol et gouttes nasales de sérum physiologique.

L'interrogatoire et votre examen montrent :

Des céphalées latéralisées à gauche, maximales en fin de journée, pulsatiles, avec obstruction nasale et mouchage purulent unilatéral.

A l'examen de la cavité buccale : écoulement purulent postérieur, sur la paroi du pharynx.

Monsieur PILLY est modérément fébrile à 38,8°C. Le reste de l'examen est normal, il n'y a en particulier aucun signe neurologique ou méningé.

Questions

Question 1. Quel est votre diagnostic ?

Question 2. Quelle est la physiopathologie de cette maladie ?

Question 3. Allez-vous prescrire un bilan complémentaire pour confirmer votre diagnostic ? Lesquels ? Argumentez.

Question 4. L'épouse de Mr PILLY suggère qu'il prenne un antibiotique qu'elle a dans sa pharmacie : érythromycine. De quelle famille s'agit-il ? Que pouvez-vous répondre ?

Question 5. Quelles vont être vos propositions thérapeutiques ?

Monsieur PILLY, 35 ans, se présente à votre cabinet de ville pour toux, fièvre à 39°C, douleur basi-thoracique droite depuis 48 heures. Il n'a aucun antécédent connu. Le début a été très brutal avec une douleur « en coup de poignard ». Il est accompagné de son épouse.

Vous relevez les signes suivants : fièvre à 39°C, fréquence cardiaque : 100 bpm, Fréquence respiratoire : 18 cycles/mn, Pression artérielle : 140 - 85 mmHg.

Votre examen pulmonaire trouve une matité et un foyer de râles crépitants en base droite.

Il existe une expectoration purulente depuis ce matin.

Mr Y présente un bouquet d'herpès labial. Le reste de l'examen est normal.

L'interrogatoire ne trouve aucun voyage à l'étranger dans les 5 dernières années.

QUESTIONS

Question 1 : A quelle pathologie pensez-vous ? Sur quels arguments ?

Question 2 : Allez-vous proposer une hospitalisation à Monsieur PILLY ? Argumentez

Question 3 : Quel(s) antibiotique(s) pouvez-vous proposer dans ce cas ?

Question 4 : Madame PILLY vous indique que son mari est allergique à la pénicilline : qu'allez-vous faire ?

Question 5 : 72 heures plus tard, Monsieur PILLY est hospitalisé en urgence. Il n'a pas pris le traitement que vous lui avez prescrit car il restait dans sa pharmacie du cefixime (Oroken®) antibiotique qu'il a utilisé. La pneumonie s'est étendue, la fréquence cardiaque est à 135, la fréquence respiratoire est à 28/mn, la TA est imprenable, les genoux froids. De plus, Monsieur PILLY est confus, il a vomit a des céphalées importantes et vous suspectez une méningite. Quelle va être votre conduite immédiate (hors antibiothérapie) ?

Question 6 : Comment expliquez-vous cet échec ?

Question 7 : Le laboratoire appelle pour dire que le LCR fourmille de diplocoques à Gram positif. Quels sont les principes de l'antibiothérapie ?

RÉPONSES

Question 1 : A quelle pathologie pensez-vous ? Sur quels arguments ?

Pneumonie communautaire à <i>pneumocoque</i> car :	
Syndrome infectieux de début brutal (fièvre élevée, frissons)	
Syndrome respiratoire (toux, expectoration, douleurs thoraciques, signes en foyer)	
Herpès labial	
Image thoracique systématisée + bronchogramme	

Question 2 : Allez-vous proposer une hospitalisation à Monsieur PILLY ? Argumentez

Non a priori car	
Il s'agit d'un sujet jeune, sans antécédent, et sans signe de gravité	
La prise en charge est ambulatoire	

Question 3 : Quel(s) antibiotique(s) pouvez-vous proposer dans ce cas ?

Amoxicilline per os : 1 gramme x 3 par jour, 7 jours	
Zéro si : macrolide, C2G ou C3G orale, quinolone, cycline	

Question 4 : Madame PILLY vous indique que son mari est allergique à la pénicilline : qu'allez-vous faire ?

Vérifier par l'interrogatoire la réalité de cette allergie	
Si allergie non confirmée : amoxicilline	
Si allergie confirmée, possibilité d'utiliser : pristinamycine, télichromycine, voire quinolone antipneumococcique	

Question 5 : 72 heures plus tard, Monsieur PILLY est hospitalisé en urgence. Il n'a pas pris le traitement que vous lui avez prescrit car il restait dans sa pharmacie du cefixime (Oroken®) antibiotique qu'il a utilisé. La pneumonie s'est étendue, la fréquence cardiaque est à 135, la fréquence respiratoire est à 28/mn, la TA est imprenable, les genoux froids. De plus, Monsieur PILLY est confus, il a vomit a des céphalées importantes et vous suspectez une méningite. Quelle va être votre conduite immédiate (hors antibiothérapie) ?

Hospitalisation en unité de soins intensifs	
Mise en condition : VVC, remplissage, Oxygénation	
Réalisation d'une PL : identification et antibiogramme	
Hémocultures : identification et antibiogramme	
Bilan biologique de départ : NFS plaquettes, fonctions hépatiques, rénales, bilan inflammatoire coagulation, gazométrie	
Mise en place de la surveillance clinique et biologique	

Question 6 : Comment expliquez-vous cet échec ?

Le cefixime est une C3G peu active sur le pneumocoque et avec des concentrations pulmonaires faibles : NON INDIQUE POUR LE TRAITEMENT DES PNEUMONIES	
Traitement inefficace, bactériémie, et méningite secondaire	

Question 7 : Le laboratoire appelle pour dire que le LCR fourmille de diplocoques à Gram positif. Quels sont les principes de l'antibiothérapie ?

C3G parentérale à forte posologie	
Association de vancomycine si signes de gravité	
Désescalade antibiotique une fois la sensibilité connue	

Mr PILLY, 50 ans, consulte pour céphalées. L'histoire de la maladie a débuté 10 jours auparavant par un rhume banal traité par paracétamol et gouttes nasales de sérum physiologique.

L'interrogatoire et votre examen montrent :

Des céphalées latéralisées à gauche, maximales en fin de journée, pulsatiles, avec obstruction nasale, mouchage purulent unilatéral.

A l'examen de la cavité buccale : écoulement purulent postérieur, sur la paroi du pharynx.

Monsieur PILLY est modérément fébrile à 38,8°C. Le reste de l'examen est normal, il n'y a en particulier aucun signe neurologique ou méningé.

Question 1. Quel est votre diagnostic ?

Question 2. Quelle est la physiopathologie de cette maladie ?

Question 3. Allez vous prescrire un bilan complémentaire pour confirmer votre diagnostic ? Lesquels ? Argumentez

Question 4. L'épouse de Mr PILLY suggère qu'il prenne un antibiotique qu'elle a dans sa pharmacie : érythromycine. De quelle famille s'agit-il ? Que pouvez-vous répondre ?

Question 5. Quelles vont être vos propositions thérapeutiques ?

Question 1. Quel est votre diagnostic ?

Sinusite maxillaire aiguë car	
Syndrome infectieux	
Signes de sinusites :	
Céphalées unilatérales, pulsatiles majorées en fin de journées	
Écoulement pharyngé purulent postérieur, mouchage purulent, obstruction nasale	
Au décours d'un rhume	
Échec du traitement symptomatique du rhume	

Question 2. Quelle est la physiopathologie de cette maladie ?

Infection virale initiale (rhume banal)	
Agression de l'épithélium respiratoire avec inflammation des muqueuses, et des ostia	
Rétention sinusienne avec prolifération bactérienne	

Question 3. Allez vous prescrire un bilan complémentaire pour confirmer votre diagnostic ? Lesquels ? Argumentez

Non pas d'examen complémentaire, ni RX, ni biologique	
Il s'agit d'une sinusite maxillaire banale, non compliquée	

Question 4. L'épouse de Mr PILLY suggère qu'il prenne un antibiotique qu'elle a dans sa pharmacie : érythromycine. De quelle famille s'agit-il ? Que pouvez-vous répondre ?

Il s'agit d'un macrolide	
Cet ABT n'est pas adapté aux bactéries en cause : <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> en particulier	
Cet ABT n'est pas recommandé pour le traitement des sinusites	

Question 5. Quelles vont être vos propositions thérapeutiques ?

Prescription d'une antibiothérapie active sur les bactéries responsables :	
L'un des ABT suivant : amoxicilline + acide clavulanique ou céfuroxime-axétil (Zinnat®) ou cefpodoxime-proxétil (Orelox®) ou céfotiam-hexétil (Taketiam®) ou téli-thromycine (Ketek®) ou pristina-mycine (Pyostacine®)	
Zéro si quinolone ou autre ABT	
Traitement symptomatique :	
Soins locaux : sérum physiologique, vasoconstricteurs, inhalations....	
Antalgiques type paracétamol	
Zéro si corticothérapie par voie générale (non indiqué car sinusite non hyperalgique) ou AINS	

PNEUMOLOGIE

EXAMEN SESSION 2 - AOÛT 2008

DCEM 2

MODULE PNEUMOLOGIE

Docteur DEVOUASSOUX

DUREE 1 H

NOTE SUR 30

EPREUVE DE PNEUMOLOGIE

CAS N°1

Mr M..., âgé de 32 ans est hospitalisé en urgence pour une dyspnée aiguë, avec sifflements intrathoraciques, survenue 1 heure après l'absorption de kétoprofène, utilisé pour traiter une douleur musculaire. Les antécédents de ce patient non fumeur, sont marqués par une migraine peu handicapante et bien contrôlée par des traitements symptomatiques, une atopie familiale avec rhinite et asthme chez ses deux frères et son père, une histoire atopique personnelle qui a débuté dans la petite enfance avec un asthme. Ce dernier avait déjà nécessité deux hospitalisations en urgence alors qu'il était adolescent et de nombreuses visites non programmées auprès de son médecin généraliste. Au cours des dernières années, l'asthme était peu présent, intermittent, et tout traitement de fond avait même pu être interrompu depuis 3 ans. Le patient rapporte cependant trois épisodes aigus identiques avec bronchospasme, conjonctivite et rhinorrhée au cours des 12 derniers mois avec visite aux urgences. A chaque fois, l'évolution fut rapidement favorable sous traitement symptomatique bronchodilatateur, mais aucune étiologie n'a été avancée. Lors du séjour actuel aux urgences, après quelques heures de surveillance, la persistance de la toux, de la dyspnée sifflante, d'un débit de pointe expiratoire à 200 l/mn (théorique à 600 l/mn) et les épisodes précédents restés sans explication motivent son hospitalisation en Pneumologie.

Questions

1. Quel diagnostic retenir pour expliquer l'hospitalisation actuelle aux urgences ? Justifiez.
2. Quelle en est la physiopathologie ?
3. Quelles manifestations cliniques associées et quels examens biologiques vous paraissent utiles à rechercher et à demander respectivement ?
4. Que proposez-vous pour confirmer le diagnostic ? Quelles précautions faut-il prendre ?
5. Quel traitement débutez-vous dans le service de pneumologie ? Quels examens (biologie exclue) demandez-vous ? Pourquoi ?
6. A sa sortie du service, quelle surveillance exercez-vous ? Quel traitement proposez-vous ? Justifiez. Quels conseils lui donnez-vous ? Justifiez. Le patient vous demande conseil concernant la conduite à tenir en cas de nouvelle exacerbation à domicile. Que lui répondez-vous ?

EXAMEN SESSION 2 - AOUT 2008

DCEM 2

MODULE PNEUMOLOGIE

Professeur COTTIN

DUREE 1 H

NOTE SUR 30

EPREUVE DE PNEUMOLOGIE

CAS N°2

Un homme de 32 ans, non fumeur, sans antécédent, agent commercial, consulte pour une dyspnée d'effort d'installation progressive depuis quelques mois, et une toux sèche.

1. Vous faites réaliser une radiographie thoracique, puis un scanner thoracique. Décrivez (succinctement) les anomalies observées sur le scanner thoracique. (2/20)
2. Vous évoquez le diagnostic de sarcoïdose. De quel stade de sarcoïdose s'agit-il à l'imagerie ? (2/20)
3. Quelles sont les principales anomalies que vous recherchez à l'examen clinique chez ce patient ? (4/20)
4. Comment confirmez-vous de façon formelle le diagnostic de sarcoïdose chez ce patient ? sur quel(s) prélèvement(s) ? (5/20)
5. En l'absence d'autre symptôme ou signe à l'examen clinique, quel bilan complémentaire réalisez-vous de principe chez ce patient ? (4/20)
6. Le patient consomme beaucoup de légumes verts, de fruits, et de fromage. Il s'expose beaucoup au soleil. A quelle complication est-il exposé ? (3/20)



Figure 1

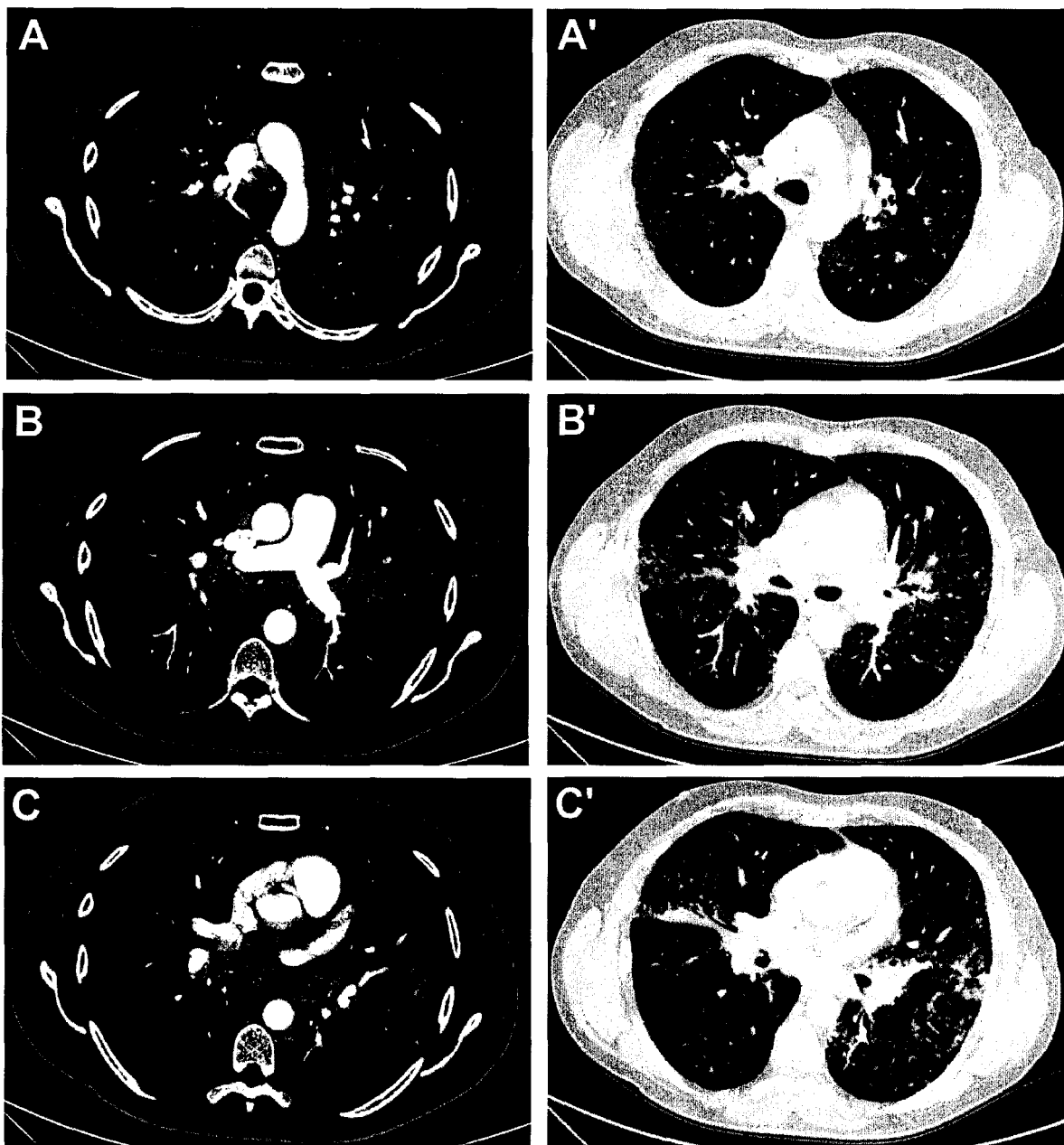


Figure 2

EXAMEN SESSION 2 - AOUT 2008

DCEM 2

MODULE RHUMATOLOGIE-ORTHOPEDIE

Professeur MIOSSEC

DUREE 1 H

NOTE SUR 30

EPREUVE D'IMMUNOLOGIE-REACTION INFLAMMATOIRE

CAS N°1

Une femme de 32 ans, mère d'un enfant, vient vous revoir après un séjour hospitalier au cours duquel le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde a été retenu. Vous l'aviez adressée à un spécialiste car depuis 6 mois elle présentait des manifestations cliniques qui vous ont fait évoquer le diagnostic de rhumatisme inflammatoire chronique. Vous avez reçu le compte rendu hospitalier décrivant les manifestations cliniques qui ont permis de poser ce diagnostic.

1 - Indiquez par ordre d'importance les manifestations cliniques qui font évoquer le plus fortement une polyarthrite rhumatoïde débutante.

Elle vous montre son ordonnance de sortie qui indique qu'elle reçoit un traitement par METHOTREXATE.

2 - Précisez la dose, les modalités d'administration et la surveillance d'un traitement par METHOTREXATE dans ce contexte.

Elle a déjà un enfant de 4 ans et envisage une autre grossesse. Elle a cru comprendre que cette maladie pouvait être héréditaire et se pose des questions pratiques si elle veut peut être dans 2 ans, planifier une grossesse.

3 - Que répondez-vous à cette femme sur le caractère héréditaire de la polyarthrite rhumatoïde, les possibles marqueurs génétiques et les précautions à prendre avant de planifier une grossesse, en particulier vis-à-vis de son traitement et de l'activité de la maladie ?

En regardant sur Internet différents documents sur la polyarthrite rhumatoïde, elle a vu que l'on parlait de biothérapies en particulier dirigées contre le TNF. Elle souhaite avoir des informations complémentaires sur le principe de ce traitement, son mode d'administration et surtout les effets secondaires.

4 – Que lui répondez-vous ?

EXAMEN SESSION 2 - AOUT 2008

DCEM 2

MODULE RHUMATOLOGIE-ORTHOPEDIE

Docteur GUYEN

DUREE 1 H

NOTE SUR 30

EPREUVE D'ORTHOPEDIE-TRAUMATOLOGIE

CAS N°2

Monsieur H., âgé de 32 ans, électricien, est victime d'un accident de la voie publique : conducteur d'une moto, casqué, il a été percuté sur une route nationale par une automobile circulant en sens inverse dont la conductrice a perdu le contrôle. Conscient sur les lieux de l'accident, le patient est conduit aux urgences par les pompiers.

A l'admission, le score de Glasgow est évalué à 15, et les constantes hémodynamiques sont normales et stables. L'abdomen est souple et indolore. Vous n'observez aucune anomalie à l'auscultation cardio-pulmonaire. Le patient se plaint uniquement de douleurs vives du pli inguinal droit. Il présente une impotence fonctionnelle totale du membre inférieur droit.

Question 1 :

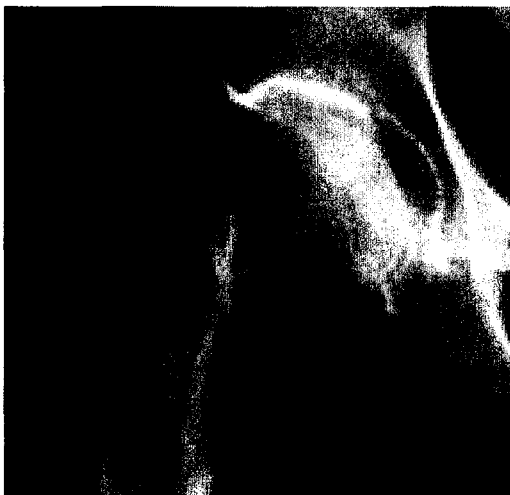
Vous suspectez une fracture de l'extrémité supérieure du fémur droit.
Quels signes cliniques recherchez-vous ?

Question 2 :

Quel(s) examen(s) d'imagerie en première intention vous permettra (permettront) de porter ce diagnostic ? Rédigez votre prescription.

Question 3 :

Sur le document présenté ci-dessous, quel diagnostic retenez-vous ? Justifiez



Question 4 :

Quel traitement préconisez-vous ? Justifiez. Indiquez en les détaillant les principes de ce traitement.

Question 5 :

Vous avez appliqué ce traitement au patient. Quelles consignes lui indiquez-vous à la sortie du service ?

Question 6 :

Vous revoyez le patient en consultation 8 mois plus tard. Il n'a toujours pas repris son travail car il décrit toujours des douleurs au niveau du pli inguinal droit, principalement lors de l'appui. Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ? Justifiez.