

Dossier n° 1

Mademoiselle V. 27 ans est hospitalisée aux urgences en raison d'une fièvre à 38,5° accompagnée d'une dyspnée. Elle est fatiguée depuis 3 mois et depuis 15 jours est apparu un purpura pétéchial des membres inférieurs, devenu ecchymotique depuis 3 jours. Il n'y a pas eu de pharyngite, elle n'a pas de signe urinaire. Dans ses antécédents : stérilité traitée par stimulation de l'ovulation terminée depuis 2 mois, eczéma de contact, rhinite et asthme allergique. Elle se plaint également d'arthralgies diffuses et vous notez que les deux genoux sont chauds avec présence d'une hydarthrose.

A l'examen physique sa rate est palpable, vous notez un subictère conjonctival ainsi qu'une polyadénopathie dans les territoires cervicaux et axillaires.

Vous disposez d'un hémogramme qui montre un taux d'hémoglobine à 6,4 g/dl, avec un VGM à 102 μ^3 , 1200 polynucléaires, 400 lymphocytes, 600 monocytes, 100 basophiles, 700 éosinophiles. TGO, TGP, Gamma GT sont normaux. La bilirubine totale est à 40 mmol/l, bilirubine directe à 15 mmol/l. Plaquettes : 3000 éléments par mm³.

Le labstix met en évidence une protéinurie à 3 +, sans hématurie et la créatininémie est normale.

- 1) Caractérisez les anomalies biologiques (on citera les anomalies et on proposera une explication simple et cohérente pour chacune d'entre elles).
- 2) Comment expliquez-vous la présence d'une splénomégalie chez cette patiente ?
- 3) Son médecin généraliste pense que l'anémie et la thrombopénie ont une origine périphérique. Quel(s) examens pourraient permettre de l'affirmer ?
- 4) Quelles sont vos hypothèses diagnostiques pour expliquer l'ensemble du tableau clinico-biologique et quels examens prescrivez vous en première intention pour le confirmer ?
- 5) Il existe un lien physiopathologique entre la stimulation ovarienne et le tableau clinico-biologique décrit. Lequel ? Quelles sont les conséquences pratiques de ce lien ?
- 6) Le caractère périphérique de la cytopénie a été confirmé. Vous décidez de prescrire de la méthylprednisolone intraveineuse, 2 mg/kg ? Quels effets indésirables de ce traitement peuvent survenir au cours des premiers jours et comment les prévenir ?
- 7) La protéinurie a été confirmée (5 g/24h). Quelles implications pratiques cela a-t-il ?

Correction Dossier n° 1

- 1) Caractérissez les anomalies biologiques (on citera les anomalies et on proposera une explication simple et cohérente pour chacune d'entre elles).

Cette patiente jeune présente une maladie générale avec expression hématologique et rénale prédominante, d'installation subaiguë.

Il existe une pancytopénie et une hyperéosinophilie modérée.

Pour la pancytopénie :

**l'anémie macrocytaire avec bilirubinémie indirecte élevée et grosse rate évoque une anémie hémolytique, éventuellement auto-immune.*

**la thrombopénie est très profonde, soit périphérique (auto-immune), auquel cas la patiente pourrait avoir un syndrome d'Evans ; soit central dans le cadre d'une hémopathie agressive compte tenu de la vitesse d'évolution (leucémie aigüe ? lymphome de haut grade...). Le jeune âge plaide fortement contre une myélodysplasie primitive.*

**leucopénie et neutropénie peuvent se voir dans une maladie maligne hématologique, au cours d'un lupus, ou d'une infection virale*

**l'hyperéosinophilie modérée est certainement le marqueur du terrain atopique.*

**pour interpréter le labstix, avec une protéinurie qui est compatible avec un syndrome néphrotique, il convient de s'assurer qu'il n'y a pas d'infection urinaire. Ce résultat est évocateur d'une néphropathie glomérulaire*

- 2) Comment expliquez-vous la présence d'une splénomégalie chez cette patiente ?

Les hypothèses pour expliquer la splénomégalie sont :

- une hémolyse tissulaire (anémie hémolytique)
- une maladie auto-immune systémique (par exemple un lupus érythémateux disséminé)
- une hémopathie maligne

- 3) Son médecin généraliste pense que l'anémie et la thrombopénie ont une origine périphérique. Quel(s) examens pourraient permettre de l'affirmer ?

- haptoglobine, LDH, réticulocytes et Coombs direct pour confirmer l'hémolyse
- un médullogramme pour confirmer la nature périphérique de la thrombopénie (nombreux mégacaryocytes, absence de cellules suspectes)

Conférences d'Internat 07-08 (DCEM 4)
Révision Module 14 - Jeudi 18 octobre 07
Dr Laurent SAILLER

4) Quelles sont vos hypothèses diagnostiques pour expliquer l'ensemble du tableau clinico-biologique et quels examens proposez vous en première intention?

La maladie qui parait la plus à même d'expliquer l'ensemble du tableau est un lupus systémique.

Un syndrome d'Evans secondaire à une infection virale ou à mycoplasme doit aussi être discutée.

Une hémopathie maligne peut être aussi envisagée.

Je propose donc en plus des examens prescrits à la question 3 :

-protéinurie des 24 heures et ECBU : une protéinurie ne peut pas être interprétée en cas d'infection urinaire.

Pour le diagnostic de lupus, en première intention

-un dosage d'ACAN, anti-DNA, anti-ENA

-un dosage du complément sérique (C3,C4,CH50) (résultat rapidement disponible)

Ce premier bilan sera complété si le diagnostic se confirme par la recherche des anticorps anti-phospholipides et d'un anticoagulant circulant de type antiprothrombinase

Une radiographie thoracique qui peut mettre en évidence un épanchement pleural asymptomatique

Pour le diagnostic d'infection : sérologie mycoplasma pneumoniae, CMV et EBV (le diagnostic de mononucléose est cependant peu probable en l'absence de syndrome mononucléosique et d'atteinte hépatique).

Pour le diagnostic d'hémopathie : le médullogramme sera complété, en cas de négativité du bilan d'auto-immunité et infectieux ou en cas de cytologie suspecte par une biopsie ostéomédullaire avec étude immunohistochimique et/ou une biopsie ganglionnaire, ainsi que par un scanner thoraco-abdominal (recherche adénopathies profondes et splénomégalie nodulaire)

5) Il existe un lien physiopathologique entre la stimulation ovarienne et le tableau clinico-biologique décrit. Lequel ? Quelles sont les conséquences pratiques de ce lien ?

Eviction définitive de cette technique et des estrogènes à visée contraceptive

Déclaration à la pharmacovigilance (événement indésirable grave)

6) Le caractère périphérique de la cytopénie a été confirmé. Vous décidez de prescrire de la méthylprednisolone intraveineuse, 2 mg/kg ? Quels effets indésirables de ce traitement peuvent survenir au cours des premiers jours et comment les prévenir?

-trouble neuro-psychique : excitation psychomotrice, insomnie, pouvant aller jusqu'à un état psychotique aigu. On peut améliorer les symptômes d'excitation par une benzodiazépine ; surveillance clinique quotidienne pour s'assurer de l'absence d'évolution vers un état psychotique aigu ; réduction des posologies de prednisone si excitation et insomnie trop marqués

Conférences d'Internat 07-08 (DCEM 4)
Révision Module 14 - Jeudi 18 octobre 07
Dr Laurent SAILLER

- diabète cortico-induit : régime type diabétique + surveillance des glycémies capillaires trois fois par jour ; insulinothérapie si nécessaire
- infection sur cathéter : surveiller la voie veineuse quotidiennement, changer le cathéter au moins tous les 5 jours ou si douloureux ou si signes inflammatoires locaux.

7) La protéinurie a été confirmée (5 g/24h). Quelles implications pratiques cela a-t-il ?

Réalisation d'une biopsie rénale après contrôle de l'échographie, afin d'adapter au mieux le traitement en fonction du type histologique. Un immunosuppresseur (par exemple, CELLCEPT, ou mycophénolate) devra probablement être prescrit.

Surveillance rénale régulière (labstix, protéinurie des 24 heures, créatininémie ou clairance)

Régime adapté pour le syndrome néphrotique

Anticoagulation à discuter si syndrome néphrotique avec albuminémie inférieure à 20 g/l uniquement après normalisation persistante des plaquettes.

Dossier n° 2

Vous recevez en hospitalisation un homme de 50 ans, maçon, pour un problème d'œdème généralisé. L'homme est fumeur (40 paquets/année), a un problème de surpoids (105 kg pour 1,70 m et 1,70 m). Il boit également une demi-bouteille de vin sur les chantiers et a l'habitude de prendre un whisky le soir. Il a un antécédent de cardiopathie ischémique (angor stable ayant fait l'objet de la pose d'un stent 3 ans auparavant). Il n'a plus de douleur angineuse. Sa dernière fraction d'éjection était à 55 % six mois après la pose du stent. Il n'a pas vu son médecin depuis trois mois. Son traitement habituel comprend PLAVIX (clopidogrel), SECTRAL (acébutolol) et ZOCOR (simvastatine).

Il y a six mois a été également introduit AVANDAMET (Rosiglitazone), car on venait de lui découvrir une glycémie à jeun à 1,30 mmol/l. Le bilan réalisé à l'époque retrouvait d'ailleurs une microalbuminurie.

A l'examen physique : pas de crépitation, pas de souffle cardiaque, œdème des membres inférieurs remontant jusqu'à la racine des cuisses et prenant le godet, distension abdominale avec une matité déclive.

A l'examen physique le foie est parfaitement perceptible avec une flèche hépatique à 13 cm, un bord dur et un peu irrégulier.

- 1) A quelles classes médicamenteuses appartiennent les différents médicaments prescrits chez ce patient et discutez la pertinence de leur prescription.
- 2) Quels sont les trois mécanismes physiopathologiques le plus souvent impliqués dans la survenue des œdèmes généralisés?
- 3) Indiquez les principaux cadres nosologiques responsables d'œdème généralisé.
- 4) Chez ce patient, discutez les causes d'œdème les plus vraisemblables.
- 5) Quels examens prescrivez-vous en première intention pour orienter le diagnostic des œdèmes (justifiez votre réponse).
- 6) Quels sont les principes du traitement symptomatique des œdèmes chez ce patient ?
- 7) Quels sont les objectifs à atteindre pour contrôler les facteurs de risque vasculaires présents chez ce patient

Correction Dossier n° 2

1) A quelles classes médicamenteuses appartiennent les différents médicaments prescrits chez ce patient et discutez la pertinence de leur prescription.

Simvastatine : statine ayant un fort niveau de preuve pour la prévention secondaire des événements cardiovasculaires ; prescription très pertinente.

Plavix : antiagrégant plaquettaire, parfaitement justifié en prévention secondaire et du fait de la présence d'un stent

Sectral : bêtabloquant cardiosélectif, justifié par l'angine de poitrine

Avandamet : glitazone, hypoglycémiant oral, n'aurait pas dû être prescrite car indiqué uniquement après échec d'un biguanide à posologie maximale.

2) De manière générale , quels sont les trois mécanismes physiopathologiques le plus souvent impliqués dans la survenue des oedèmes?

-diminution de la pression oncotique des protéines par hypoalbuminémie (de cause variable)

-Augmentation de la pression hydrostatique (incompétence cardiaque, surcharge hydrosodée, obstacle sur le retour veineux)

-hyperstimulation du système rénin-angiotensine.

(Des troubles de la perméabilité capillaire peuvent également jouer un rôle)

3) Indiquez les principaux cadres nosologiques responsables d'œdème généralisé.

-insuffisance hépatocellulaire, cirrhose hépatique

-syndrome néphrotique, syndrome néphritique, insuffisance rénale préterminale

-insuffisance cardiaque droite ou globale

-maladies du tube digestif avec hypoalbuminémie : maladie coeliaque, entéropathie exsudative, pullulation microbienne

-dénutrition protéino-énergétique

-syndrome d'apnées du sommeil vieilli, non appareillé

-médicamenteuse : antiinflammatoires, glitazones

4) Chez ce patient, discutez les causes d'œdème les plus vraisemblables.

On pense en priorité à une première décompensation oedématoascitique compte tenu des caractéristiques du foie, de l'ingestion excessive d'alcool. L'absence de crépitants, la stabilité clinique de la cardiopathie, l'absence de dyspnée vont contre une maladie pouvant être responsable d'une insuffisance cardiaque globale ou droite (secondaire à pathologie pulmonaire).

Conférences d'Internat 07-08 (DCEM 4)
Révision Module 14 - Jeudi 18 octobre 07
Dr Laurent SAILLER

Une néphropathie diabétique est peu vraisemblable compte tenu de la microalbuminémie diagnostiquée seulement quelques mois auparavant

5) Quels examens prescrivez-vous en première intention pour orienter le diagnostic des oedèmes (justifiez votre réponse).

Bilan hépatique : échographie abdominale (foie de cirrhose ? hypertension portale ? ascite ?), TGO-TGP-gammaGT, Ph Alcalines, Bilirubine, électrophorèse des protides (hypergamma globulinémie polyclonale ? hypoalbuminémie), TP-dosage facteur V-fibrinémie.

Au plan rénal : protéinurie des 24 heures, culot urinaire, créatininémie

Au plan cardiaque : échographie cardiaque (fraction d'éjection, recherche d'HTAP, valvulopathie...), radiographie thoracique (épanchement pleural associé, taille du cœur,...) ECG ; le dosage du BNP ne paraît pas indiqué chez ce patient (difficile à interpréter à la phase de décompensation de la cirrhose).

6) Quels sont les principes du traitement symptomatique des oedèmes chez ce patient ?

- arrêt de la glitazone
- repos allongé, position demi-assise : diminue la stimulation du système rénine angiotensine
- restriction hydrique (1 litre) et régime sans sel strict (2 g Na Cl / 24h)
- éventuellement, supplémentation potassique
- diurétique de l'anse (type furosémide) +/- aldactone en l'absence de contre-indication
- surveillance poids-diurèse, périmètre abdominal quotidien
- surveillance ionogramme et créatininémie tous les 2-3 jours

7) Quels sont les objectifs à atteindre pour contrôler les facteurs de risque vasculaires présents chez ce patient

Ces objectifs sont définies dans les recommandations de prise en charge du diabète de type II de l'HAS (2006)

- lutte contre le surpoids : objectif d'un IMC < 25 kg/m², tour de taille < 94 cm
- arrêt du tabac
- hémoglobine glyquée A1c inférieure à 6.5%
- tension artérielle < 130/80
- LDL-cholestérol < 1 g/l

Une très nette réduction des apports éthyliques apparaît en outre indispensable et est susceptible de favoriser l'équilibre glycémique, l'alcool