

Ce document est à destination des étudiants en pharmacie préparant le concours de l'internat.

Il a pour objectif de proposer un exemple de méthodologie concernant la rédaction des cas cliniques.

Il s'agit d'un complément du livre « Réussir l'internat en pharmacie en 265 cartes mentales », recueil de fiches 100% visuelles élaborées à partir de mots-clefs. Cet ouvrage n'a pas vocation à se substituer aux cours, et ne peut être utilisé comme support exhaustif pour l'internat.

Excellentes révisions,

Rima CHATILA



Enoncé du cas clinique n°1

Adam, 6 ans, arrive aux urgences en début de matinée. Il est accompagné de ses parents, paniqués, qui expliquent qu'Adam fait des fièvres à répétition depuis 1 semaine. Les pics fébriles auraient lieu toutes les 48 heures, et Adam est décrit par ses parents comme anormalement asthénique.

L'anamnèse retrouve un voyage familial en Afrique intertropicale il y a 1 mois, au cours duquel Adam n'aurait pas bénéficié de chimioprophylaxie antipalustre. Un bilan biologique est pratiqué d'urgence (*voir page suivante*).

Bilan biologique

Paramètres biologiques	Valeurs patients
Sg Erythrocytes (GR)	4.2 T/L
Sg Hémoglobine (Hb)	121 g/L
Sg Hématocrite (Hte)	0.35 (35%)
Sg Plaquettes	260 G/L
Sg Leucocytes	6 G/L
Se Bilirubine totale	30 $\mu\text{mol/L}$
Se Bilirubine conjuguée	0 $\mu\text{mol/L}$
Se Haptoglobine	0.7 g/L
Se Fer	35 $\mu\text{mol/L}$
Se LDH	259 UI/L

Questions

- 1) Analyser le bilan biologique en se référant aux valeurs usuelles de l'adulte.
- 2) Le diagnostic de paludisme à *Plasmodium ovale* est retenu. Quels arguments clinico-biologiques permettent de suspecter cette étiologie ?
- 3) Quels examens complémentaires ont permis de confirmer ce diagnostic ?
- 4) Quelles mesures prophylactiques auriez-vous recommandé au cours de ce voyage ?

RÉPONSE 1

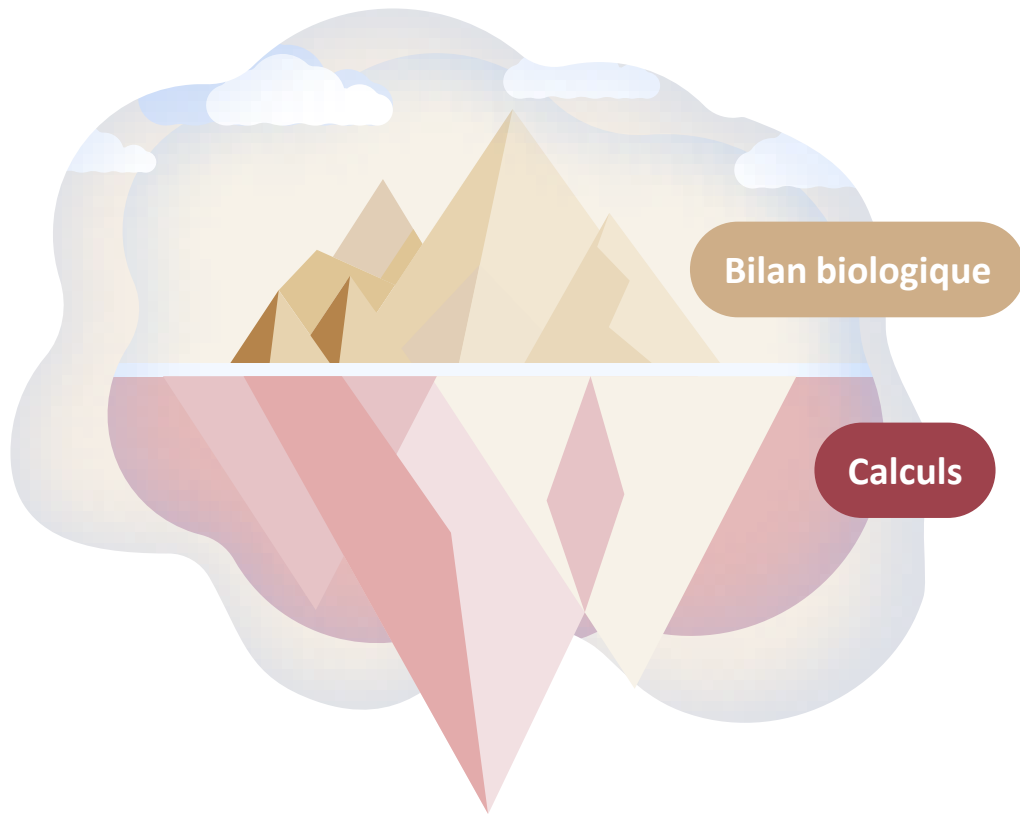
Analyser le bilan biologique en se référant aux valeurs usuelles de l'adulte.



Paramètres biologique	Valeurs patient	Valeurs usuelles (sexe masculin)	Sens de variation	Conclusion
Sg Erythrocytes (GR)	4.2 T/L	4.5 – 5.7 T/L	↓	Baisse des érythrocytes
Sg Hémoglobine (Hb)	121 g/L	130 – 170 g/L	↓	Légère anémie
Sg Hématocrite (Hte)	0.35 (35%)	0.42 – 0.54 (42 – 54%)	↓	Baisse de l'hématocrite
Sg Plaquettes	260 G/L	150 – 450 G/L	N	
Sg Leucocytes	6 G/L	4 – 10 G/L	N	
Se Bilirubine totale	30 µmol/L	< 17 µmol/L	↑	Hyperbilirubinémie totale
Se Bilirubine conjuguée	0 µmol/L	0 µmol/L	N	
Se Haptoglobine	0.7 g/L	1 – 3 g/L	↓	Effondrement de l'haptoglobine
Se Fer	35 µmol/L	10 – 30 µmol/L	↑	Hypersidérémie
Se LDH	259 UI/L	< 248 UI/L	↑	Élévation des LDH

**Remarques : les valeurs de l'enfant ne sont pas à connaître pour l'internat : utiliser les valeurs usuelles de l'adulte définies par le CNCI. Attention à ne pas oublier les unités ! Les abréviations employées sont à définir au moins une fois par cas clinique.*

Ne pas oublier les calculs : partie immergée de l'iceberg !



Mots-clés, analyse

Effectuer tous les calculs possibles (même lorsque cela n'est pas spécifié dans l'énoncé) : constantes érythrocytaires, leucocytes en valeurs absolue, clairance de la créatinine, IMC, trou anionique, trou osmolaire, etc...

• Calcul des constantes érythrocytaires :

	Définition	Formule	Application numérique	Valeurs usuelles (CNCI)	Conclusion
VGM	Volume Globulaire Moyen	Hte/GR	$(35/4.2) \times 10 = 83$ fL	80 – 100 fL	VGM normal = Normocytose
TCMH	Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine	Hb/GR	$(121/4.2) = 28.8$ pg	27 – 32 pg	TCMH normale
CCMH	Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine	Hb/Hte	$(121/35) \times 10 = 34.5\%$	32 – 35 %	CCMH normale = Normochromie

• Calcul de la bilirubine non conjuguée sérique (Se BNC) :

BNC = Bilirubine totale (BT) – Bilirubine conjuguée (BC) = 35 – 0 = **35 $\mu\text{mol/L}$**

(N : 17 $\mu\text{mol/L}$) → **hyperbilirubinémie à bilirubine non conjuguée.**



NE PAS OUBLIER LA PHRASE BILAN !

Au total, le patient présente :

- Une légère anémie normocytaire normochrome :
 - Il manque les réticulocytes pour évaluer le caractère régénératif ou non de l'anémie ;
 - D'origine probablement hémolytique : triade haptoglobine effondrée + hyperbilirubinémie à bilirubine non conjuguée + augmentation des LDH, hypersidérémie.
- Le reste du bilan est normal.

Pour rappel :

- Anémie légère : 100 – 120 g/L
- Anémie modérée : 80 – 100 g/L
- Anémie sévère : < 80 g/L
- Seuil transfusionnel : 70 g/L.





RÉPONSE 2

Le diagnostic de paludisme à *Plasmodium ovale* est retenu. Quels arguments clinico-biologiques permettent de suspecter cette étiologie ?

01

Formulation du diagnostic :

- **Quoi ?** Accès palustre de primo-invasion à *Plasmodium ovale* ;
- **Qui ?** Chez un enfant de 6 ans ;
- **Comment ?** Par piqûre transcutanée de l'Anophèle femelle hématophage en zone d'endémie.

02

Arguments épidémiologiques et chronologiques :

- Voyage récent en zone d'endémie : Afrique intertropicale ;
- Enfants → population à risque ;
- Délai d'incubation supérieur à 15 jours (ici 3 semaines) → compatible avec *P. ovale*.

03

Arguments cliniques :

- « Toute fièvre au retour d'une zone d'endémie est un paludisme jusqu'à preuve du contraire » ;
- Accès fébriles périodiques : fièvre tierce bénigne (cycle de schizogonie érythrocytaire : 48h, compatible avec l'espèce *ovale*) ;
- Asthénie → conséquence de l'anémie hémolytique ;
- Absence d'arguments en faveur d'un accès grave → compatible avec *P. ovale*.

04

Arguments biologiques :

- Signes de schizogonie érythrocytaire :
 - Légère anémie normocytaire normochrome ;
 - Bilan d'hémolyse positif : hyperbilirubinémie totale et non conjuguée, effondrement de l'haptoglobine, élévation des LDH, hypersidérémie (par libération du fer intra-érythrocytaire)...

05

Quelques diagnostics différentiels :

- Paludisme à autre espèce de *Plasmodium*, autre parasitose, infection bactérienne...



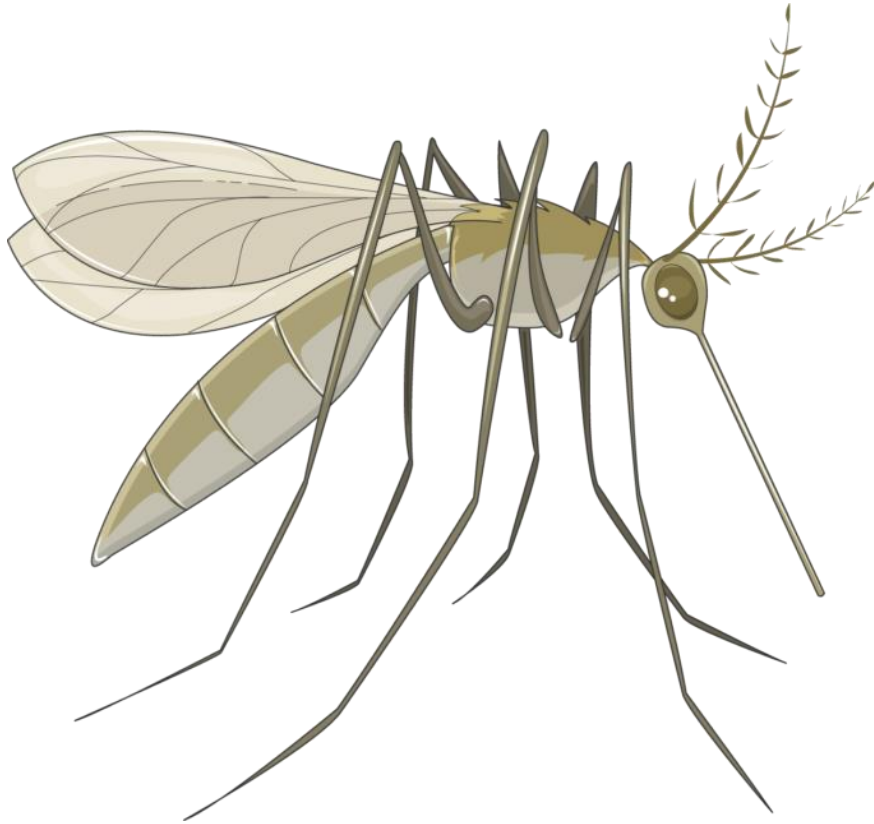
RÉPONSE 3

Quels examens complémentaires ont permis de confirmer ce diagnostic ?

- **Paludisme = urgence diagnostique qui associe :**
 - Une technique sensible : goutte épaisse, « *Quantitative Buffy Coat* » (QBC), biologie moléculaire (LAMP) ;
 - A un frottis mince sanguin : diagnostic d'espèce.
 - *A défaut : 1 frottis sanguin + 1 TDR (Test de Diagnostic Rapide).*
- **Résultat rendu au clinicien dans un délai maximal de 2h après réception du prélèvement (soit 4h après prélèvement).**

Technique	Méthode	Avantages	Inconvénients
Frottis mince sanguin	<ul style="list-style-type: none"> • Fixation du sang à l'alcool + coloration MGG ou Giemsa ; • Observation au moins 20 min. au grossissement x 100 ; • Visualisation de parasites intra-érythrocytaires. 	<ul style="list-style-type: none"> • Estimation de la parasitémie ; • Identification de l'espèce. 	<ul style="list-style-type: none"> • Peu sensible (100-150 parasites/μL) ; • Nécessite un professionnel de santé confirmé.
Goutte épaisse	<ul style="list-style-type: none"> • Méthode de référence ; • Technique de microconcentration ; • Etalement de quelques μL de sang, hémolyse des érythrocytes et coloration Giemsa ; • Observation au moins 10 min. au grossissement x 100 ; • Observation des parasites libres. 	<ul style="list-style-type: none"> • Méthode de référence ; • Plus sensible que le frottis (10-20 parasites/μL). 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic d'espèce plus difficile que le frottis (car hémolyse) ; • Nécessite un professionnel de santé confirmé ; • Temps de réalisation potentiellement long.

Technique	Méthode	Avantages	Inconvénients
Biologie moléculaire (technique LAMP)	Technique d'amplification isotherme de l'ADN facilitée par boucle.	<ul style="list-style-type: none"> • Très grande sensibilité ; • Spécificité excellente ; • Technique rapide ; • Diagnostic d'exclusion (valeur prédictive négative élevée). 	<ul style="list-style-type: none"> • Absence d'estimation de la parasitémie ; • Absence de diagnostic d'espèce ; • Persistance de l'ADN après traitement : non indiquée pour le suivi.
Quantitative Buffy Coat (QBC)	<ul style="list-style-type: none"> • Technique de concentration après centrifugation ; • Marquage des noyaux du parasite à l'acridine orange (agent intercalant des acides nucléiques) ; • Observation au microscope à fluorescence. 	<ul style="list-style-type: none"> • Bonne sensibilité : 10 – 20 parasites/μL ; • Lecture facile. 	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de diagnostic d'espèce ; • Absence d'estimation de la parasitémie ; • Technique onéreuse, appareillage spécifique.
TDR (Test de diagnostic rapide)	<ul style="list-style-type: none"> • Test immunochromatographique sur bandelette de nitrocellulose ; • Anticorps monoclonaux dirigés contre protéines plasmodiales propres à <i>P. falciparum</i> (PfHRP2, PfLDH), <i>P. vivax</i> (PvLDH) ou communes à toutes les espèces (pLDH, aldolase) ; • Goutte de sang + tampon de lyse ; • Migration du sang par capillarité ; • Formation d'éventuels complexe Ag-Ac et révélation. 	Technique simple et rapide.	<ul style="list-style-type: none"> • Faux positifs (infections, maladies auto-immunes) ; • Faux négatifs ; • Peu sensible : 100 parasites/μL ; • Simple orientation d'espèce pour <i>P. vivax</i> et <i>P. falciparum</i>.



RÉPONSE 4

Quelles mesures prophylactiques auriez-vous recommandé au cours de ce voyage ?

- **Mesures de protection personnelle antivectorielle (PPAV):**
 - Moustiquaires imprégnées d'insecticides (pyréthriinoïdes) ;
 - Moustiquaires grillagées aux portes et aux fenêtres ;
 - Pulvérisation d'insecticide intra-domiciliaire ;
 - Eviction des promenades nocturnes ;
 - Port de vêtements longs et couvrants ;
 - Répulsifs cutanés (AMM : DEET, IR3535) ;
 - Climatisation à l'intérieur des habitations ;
 - Serpentins fumigènes à l'extérieur des habitations.

- **Mesures prophylactiques collectives :**
 - Distribution de moustiquaires imprégnées d'insecticides en zone d'endémie ;
 - Prise en charge rapide et adaptée des accès palustres ;
 - Accès aux traitements antipaludiques ;
 - Lutte antivectorielle ;
 - Vaccination des enfants (OMS 2021) dans les régions où la transmission est modérée à élevée (vaccin antipaludique RTS,S/AS01). Absence de recommandations pour les voyageurs.

- **Chimioprophylaxie antipalustre (CPAP) :**
 - Prophylaxie médicamenteuse n'empêchant pas la transmission (mais diminue le risque d'accès palustres) ;
 - S'adresse exclusivement aux voyageurs ;
 - Adaptation personnalisée de la chimioprophylaxie selon : continent, région, saison, conditions de séjour, profil du voyageur ;
 - Délivrance sur prescription obligatoire ;
 - Chez Adam : atovaquone-proguanil (A/P) ou méfloquine (**pas de doxycycline chez les enfants < 8 ans !**) ;
 - A/P : 1 prise par jour avec un repas gras, à débiter la veille ou le jour du départ et à poursuivre pendant toute la durée du séjour puis 1 semaine après le retour. Les comprimés peuvent être écrasés.
 - Méfloquine : 1 prise hebdomadaire, à débiter 10 jours avant le départ (pour évaluer la tolérance neurologique) et à poursuivre pendant toute la durée du séjour puis 3 semaines après le retour.

Enoncé du cas clinique n°2



Une semaine plus tard, le père d'Adam se présente aux urgences. L'examen clinico-biologique retrouve un état de **confusion fébrile**, une **défaillance respiratoire** ainsi qu'une **anémie profonde à 60 g/L**. Un frottis sanguin, pratiqué en **urgence**, révèle un **poly-parasitisme érythrocytaire**. Le diagnostic de paludisme à *Plasmodium falciparum* est retenu.

Questions

- 1) Quel traitement de première intention le père d'Adam a-t-il reçu ?
- 2) Décrire, à l'aide de mots-clefs, le cycle parasitaire de *Plasmodium falciparum*.
- 3) Citer les principaux critères morphologiques des différents stades parasitaires de *Plasmodium falciparum* (observables sur le frottis sanguin).

RÉPONSE 1

Quel traitement de première intention le père d'Adam a-t-il reçu ?



- **Accès palustre grave : urgence thérapeutique +++ ;**
- Hospitalisation en USI ou réanimation, monitoring des fonctions vitales.

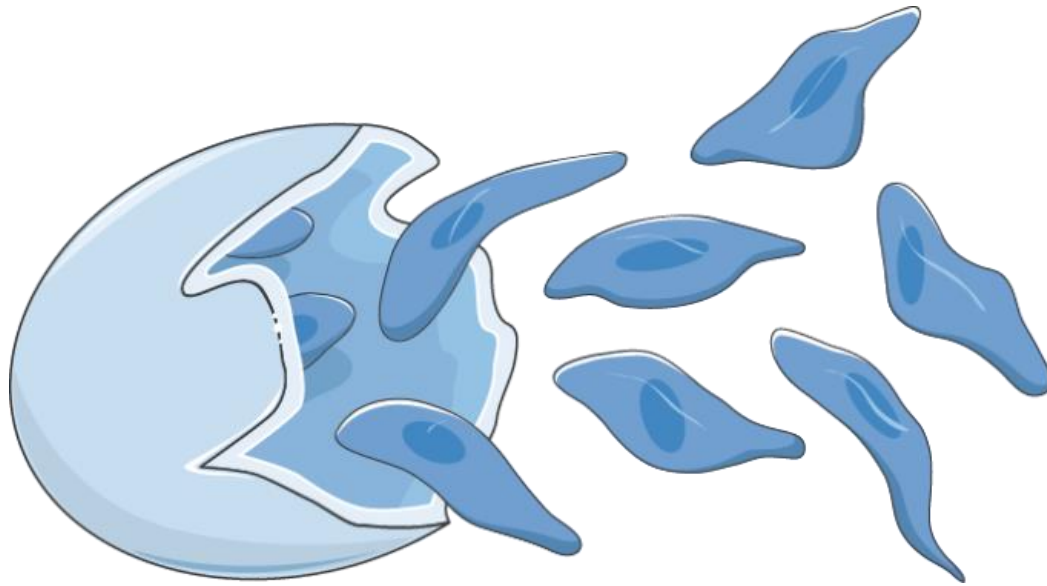
- **Traitement curatif antiparasitaire par l'Artésunate (IV lente) (ATU) :**

- Antipaludique schizonticide et gamétocide d'action rapide ;
- Prodrogue, dérivé hémi-synthétique de l'artémisinine ;
- Lactone sesquiterpénique, activité portée par un pont endopéroxyde → en présence de fer les peroxydes se décomposent en radicaux libres toxiques (altèrent la membrane, les protéines de transport, la fonction mitochondriale et la calcium-ATPase parasitaire) ;
- Posologie :
 - Au moins 3 doses à H0, H12 et H24 puis une fois/jour pendant 7 jours ;
 - Ou relai oral par combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) en cure complète de 3 jours dès l'amélioration clinique.

- **Suivi de l'efficacité thérapeutique :**

- Evaluation clinique et biologique par goutte épaisse à J3, J7, J28 → parasitémie inférieure à 25% de la valeur initiale à J3 et négativation du frottis/goutte épaisse à J7 ;
- **Suivi de la tolérance :** NFS réalisées à J7, J14, J21 et J28 pour rechercher un PADH (hémolyse retardée post-artésunate).

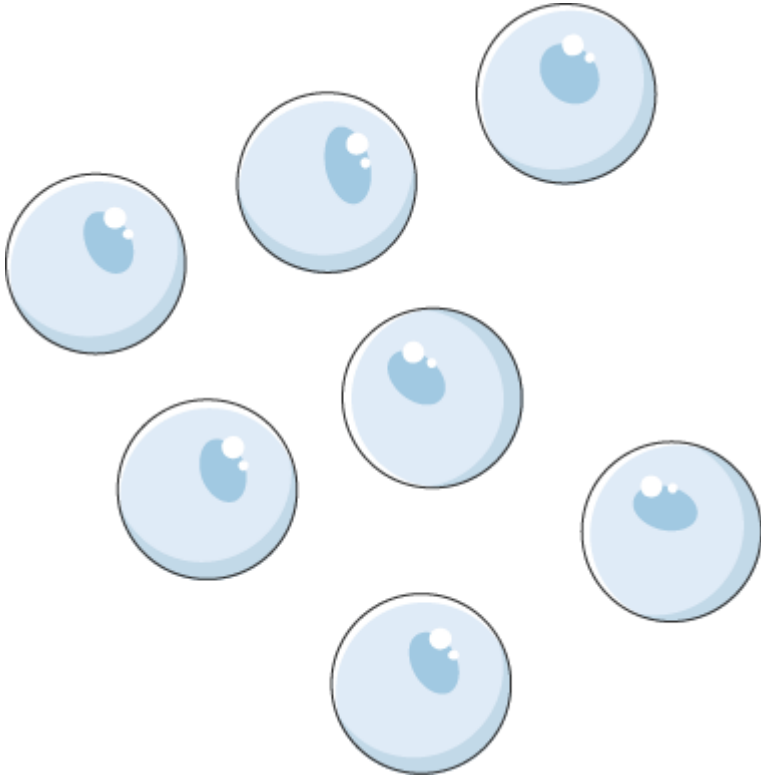
Remarque : quinine IV en 2^{ème} intention si indisponibilité ou intolérance à l'artésunate.



RÉPONSE 2

Décrire, à l'aide de mots-clefs, le cycle parasitaire de *Plasmodium falciparum*.

- Parasitose due à un hématozoaire du genre *Plasmodium* ;
- Cycle hétéroxène (dixène), indirect ;
 - Hôte intermédiaire : Homme ;
 - Hôte définitif et vecteur : Anophèle femelle ;
- Contamination par voie transcutanée lors de la piqûre vespérale/nocturne de l'Anophèle femelle hématophage ;
- Multiplication asexuée chez l'Homme :
 - Schizogonie hépatique ou pré-érythrocytaire (phase d'incubation silencieuse) : inoculation de sporozoïtes mobiles contenus dans les glandes salivaires de l'Anophèle femelle → passage dans le secteur lymphatico-sanguin → pénétration dans les hépatocytes → trophozoïte mononucléé → schizonte → corps bleu multinucléé → éclatement de l'hépatocyte après 7 – 15 jours de maturation → libération de mérozoïtes uninucléés dans le sang ;
 - Schizogonie érythrocytaire (phase clinique) : pénétration des mérozoïtes dans les érythrocytes → maturation en trophozoïte puis schizonte mature avec 8 à 32 noyaux → destruction de l'érythrocyte en 48h (pour *P. falciparum*) → libération de 8 à 32 mérozoïtes et de substances pyrogènes → infection de nouveaux érythrocytes et nouveau cycle de réplication ;
 - Différenciation sexuée de certains trophozoïtes en gamétocytes mâles et femelles après plusieurs cycles érythrocytaires.
- Multiplication sexuée chez l'Anophèle femelle : ingestion de parasites lors d'un repas sanguin → survie exclusive des gamétocytes dans l'estomac → transformation en gamètes mâle et femelle → fécondation → œuf mobile = ookinète → fixation de l'ookinète à la paroi externe de l'estomac → transformation en oocyste → sporogonie → sporozoïtes → migration vers les glandes salivaires de l'Anophèle → régurgitation lors d'un nouveau repas sanguin et inoculation à l'hôte intermédiaire.



RÉPONSE 3

Citer les principaux critères morphologiques des différents stades parasitaires de *Plasmodium falciparum* (observables sur le frottis sanguin).

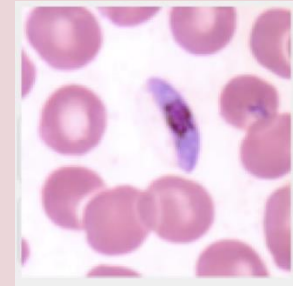
Trophozoïte

- Trophozoïte jeune : aspect de « bague à chaton », **anneau cytoplasmique bleu** et très fin, petit **noyau rouge**, vacuole blanche centrale ;
- Trophozoïte âgé : anneau plus large, souvent déformé ;
- Cytoplasme de l'hématie parasitée : tâches de Maurer = tâche rouge sombre en coup d'angle.



Gamétocyte

- 10 – 11 μm ;
- Forme de « banane » ;
- Noyau central arrondi **rouge-violet** ;
- Cytoplasme **bleu** (gamétocyte femelle) ou **rose** (gamétocyte mâle) avec amas central de granulations nucléaires et de **pigments noirs** (hémozoïne).



Schizonte

- En principe non observables au frottis, marqueur de gravité lorsqu'ils sont présents.

