



? Post-test > QCM

Retenir l'(es) affirmation(s) exacte(s) :

1 / M. B., 62 ans, est suivi dans votre hôpital pour un myélome multiple traité par bortézomib/lénalidomide/dexaméthasone tous les 28 jours en première ligne. Il est prévu une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Il est admis aux urgences pour une fièvre à 40 °C associée à des douleurs de l'hypochondre droit après la troisième cure d'induction. Un traitement par olanzapine avait été débuté après la deuxième cure en raison d'un syndrome paranoïaque. Il dit avoir pris du paracétamol (2 à 3 g par jour). L'abdomen est sensible dans l'hypochondre droit, sans défense. Le bilan biologique montre : leucocytes 2 900/mm³ ; polynucléaires neutrophiles 1 100/mm³, lymphocytes 1 000/mm³, transaminase AST à 20 fois la limite supérieure de la normale (LSN), transaminase ALT 26 fois la LSN, GGT à 2,5 fois la LSN, PAL 1,1 fois la LSN, bilirubine totale 12 (N < 17) µmol/L, TP 98 %, et CRP à 30 mg/L. Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?

- a • Hépatite virale
- b • Migration lithiasique
- c • Syndrome d'obstruction sinusoïdale
- d • Hépatite médicamenteuse
- e • Syndrome malin des neuroleptiques

▼ Bonnes réponses :

a, d, e. Il s'agit d'une hépatite aiguë. Il faut en chercher les causes. On ne peut éliminer un syndrome malin des neuroleptiques en raison de la fièvre à 40 °C et de l'absence de dosage des CPK. Ce n'est pas le tableau clinique d'une migration lithiasique. Ce n'est ni le tableau clinique ni le contexte d'un syndrome d'obstruction sinusoïdale.

L'échographie hépatique est normale, sans dilatation des voies biliaires, sans thrombose des vaisseaux hépatiques. La radiographie pulmonaire ne trouve pas

de foyer. Vous avez fait un bilan étiologique complet dont vous attendez les résultats. La paracétamolémie revient faiblement positive. Quel traitement prescrivez-vous en urgence ?

- a • Antibiothérapie à large spectre
- b • N-acétylcystéine par voie parentérale intraveineuse
- c • Aciclovir par voie parentérale intraveineuse
- d • Arrêt des neuroleptiques
- e • Hospitalisation et surveillance en attendant les résultats bactériologiques et virologiques

▼ Bonnes réponses :

b, c, d. Le tableau clinique est très évocateur d'une hépatite virale. Il s'agit d'une urgence thérapeutique. Une fièvre à 40 °C et des transaminases supérieures à 10 fois la LSN font suspecter une hépatite herpétique et prescrire de l'aciclovir par voie parentérale intraveineuse. La prise de paracétamol est un facteur aggravant. La prescription de N-acétylcystéine est systématique. Les neuroleptiques sont arrêtés comme tous les psychotropes. Pas d'indication à un traitement antibactérien probabiliste chez ce patient non neutropénique.

Hospitalisé dans le service, le patient a, 24 heures après son admission, une température de 38,5 °C, et le bilan hépatique est le suivant : AST 25 fois la LSN, ALT 42 fois la LSN, GGT à 4,3 fois la LSN, PAL 1,2 fois la LSN, bilirubine totale à 35 µmol/L (N < 17), TP à 60 %. Les prélèvements bactériologiques sont négatifs. Les sérologies virales sont les suivantes : IgG anti-HSV, VHZ, CMV, EBV positives ; la recherche d'IgM est négative. AgHBs négatif, anti-HBc positif, anti-HBs positifs. IgM anti-HAV négative. Les PCR en cours. Le patient est agité. Quelle est votre prise en charge ?

- a • Poursuivre l'aciclovir
- b • Débuter le ténofovir
- c • Ajouter le cidofovir
- d • Arrêter N-acétylcystéine
- e • Reprendre l'olanzapine

▼ Bonne réponse :

a. Les sérologies virales ont une faible valeur diagnostique chez les immunodéprimés avec une hépatite aiguë. Il faut attendre les résultats de la PCR pour arrêter le traitement antiviral. On ne reprend pas les neuroleptiques et on ne débute pas de traitement antiviral pour le VHB et l'adénovirus avec un AgHBs négatif et sans signe associé évocateur d'infection à adénovirus (digestif, pulmonaire). La N-acétylcystéine est poursuivie tant que le patient ne s'améliore pas.

La PCR est fortement positive dans le sang et l'évolution est favorable. Le patient retrouve un bilan et une fonction hépatique normaux. Quel est le traitement de sortie. Quelles sont vos consignes ?

- a • Changer le protocole de chimiothérapie
- b • Prophylaxie par ténofovir le jour de la greffe de moelle
- c • Le valaciclovir n'est pas indiqué
- d • Contre-indication formelle de l'olanzapine
- e • Contre-indication formelle du paracétamol

▼ Bonne réponse :

b. Il faudra débiter une prophylaxie antivirale pour le VHB en raison de la présence d'anticorps anti-HBc. Une prophylaxie anti-HSV (aciclovir, valaciclovir) doit être poursuivie au décours de cet épisode grave et pendant toute la durée du traitement hématologique. Il faut reprendre la chimiothérapie et ne pas contre-indiquer paracétamol et olanzapine.

2 / Mme W., âgée de 54 ans, est traitée pour un lymphome non hodgkinien B (LNH) de stade IV par rituximab, cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisone (R-CHOP). Elle n'a pas d'autre antécédent. Elle est originaire du Vietnam. Elle poursuit un traitement par sulfaméthoxazole/triméthoprime (Bactrim). Elle est hospitalisée en hôpital de jour pour la 5^e cure de R-CHOP. Le bilan hépatique réalisé la veille montre : AST à 20 fois la limite supérieure de la normale (LSN), ALT à 40 fois la LSN, GGT à 4 fois la LSN, PAL N et bilirubine totale à 36 µmol/L. Elle est asymptomatique. Elle déclare ne pas avoir pris de paracétamol. Vous reprenez les sérologies réalisées avant le début du R-CHOP : anticorps anti-VIH et

anti-VHC négatifs ; anticorps IgG anti-VHA positifs et anticorps anti-HBc positifs. En dehors du bilan hépatique et du TP, quel(s) bilan(s) demandez-vous en urgence ?

- a • Échographie hépato-biliaire
- b • Paracétamolémie
- c • PCR HBV
- d • AgHBs
- e • PCR VHA

▼ Bonnes réponses :

b, c, d, e. Le tableau clinique est compatible avec une réactivation du VHB chez une personne à risque. L'examen le plus important est la PCR. La recherche d'AgHBs est informative. La recherche de paracétamol est systématique. La PCR VHA est recommandée chez les personnes traitées par anticorps déplétants.

La fonction hépatique est conservée. L'imagerie est normale. La recherche d'AgHBs est positive, ADN VHB 6,5 log UI/mL. Quel est le diagnostic le plus probable ?

- a • Toxicité du cyclophosphamide
- b • Toxicité du rituximab
- c • Réactivation virale B
- d • Réactivation virale A
- e • Primo-infection par le VHB

▼ Bonne réponse :

c. Il s'agit d'une séroréversion HBs.

Que préconisez-vous ?

- a • Ne pas faire la cure de chimiothérapie
- b • Reprendre la chimiothérapie après perte de l'AgHBs
- c • Deux bilans de la fonction hépatique par semaine
- d • Débiter un traitement par lamivudine
- e • Arrêt du Bactrim

▼ Bonnes réponses :

a, c. La chimiothérapie est suspendue tant que la réactivation n'est pas contrôlée. Il faut surveiller de près

la fonction hépatique. Des cas de réactivation VHB fulminantes sont décrits. Les recommandations sont de débuter un analogue de nucléo(s)tide de deuxième génération (entécavir ou ténofovir) dès que possible. L'arrêt du bactrim n'est pas indiqué.

Les examens complémentaires reviennent et confirment votre diagnostic. Le dernier bilan hépatique montre : TP 50 %, bilirubine à 120. Elle est très nauséuse. Que préconisez-vous ?

- a • Métoclopramide à faible dose
- b • Débuter une bithérapie associant analogue de nucléoside et de nucléotide
- c • Envisager une inscription sur liste de greffe
- d • Deux bilans de la fonction hépatique par semaine
- e • Chercher une autre cause d'hépatite aiguë

▼ **Bonnes réponses :**

c, d. L'indication de greffe de foie est à discuter avec les hématologues. Certains LNH-B sont de très bon pronostic. Les neuroleptiques et autres psychotropes sont formellement contre-indiqués. Il faut surveiller cette patiente de manière rapprochée, au mieux en unité de surveillance continue. Les autres causes d'hépatite aiguë auraient normalement dû être éliminées depuis la première question. Il n'y a pas de preuve suggérant qu'une bithérapie entécavir/ténofovir soit supérieure à une monothérapie.

Les transaminases, le TP et la bilirubine se normalisent. La recherche d'ADN du VHB est < 2 000 UI/mL. Que préconisez-vous ?

- a • Poursuivre le traitement antiviral
- b • Arrêter le traitement antiviral
- c • Ne pas reprendre la chimiothérapie
- d • Vacciner contre le VHB
- e • Contre-indiquer la greffe de cellules souches hématopoïétiques

▼ **Bonne réponse :**

a. Le traitement antiviral est poursuivi jusqu'à ce que la guérison hématologique soit prononcée. La vaccination n'est pas indiquée. La réplication du VHB est contrôlée et la patiente peut reprendre son traitement hématologique. Chez ce type de patient, la baisse de la dose de chimiothérapie est associée à une surmortalité associée au cancer.

3 / M. T., 68 ans, est à deux semaines d'une allogreffe de cellules hématopoïétiques allogéniques pour une leucémie aiguë lymphoblastique, précédée d'un conditionnement par busulfan/cyclophosphamide. Son traitement d'induction comportait de l'inotuzumab ozogamicine. Il a un diabète de type 2 traité par metformine, une dyslipidémie traitée par atorvastatine et une hypertension essentielle traitée par amlodipine. Il est sous acide ursodésoxycholique depuis le premier jour de l'allogreffe. M. T. a pris 6 kg depuis la greffe, a un subictère conjonctival et une augmentation du périmètre abdominal. Le bilan montre une élévation des ALT à 12 fois la LSN, une bilirubine totale à 3 fois la LSN. Quel est le diagnostic le plus probable ?

- a • Décompensation d'une hépatopathie chronique fibrosante latente
- b • Pancréatite
- c • Hépatite aiguë virale
- d • Syndrome d'obstruction sinusoidal
- e • GVH hépatique

▼ **Bonnes réponses :**

a, d. L'installation rapide de signes d'hypertension portale (prise de poids, rétention hydro-sodée associée au syndrome hépatorénal, ascite) est très évocatrice de syndrome d'obstruction sinusoidal. Ce patient a été exposé à l'inotuzumab ozogamicine, un anticorps immunoconjugué anti-CD22 qui expose au risque de SOS et de fibrose sinusoidal. Il a pu, de plus, dans le cadre de sa LAL, être exposé à la 6-thioguanine, une cause de fibrose sinusoidal supplémentaire. L'élévation des ALT sériques dans ce contexte de SOS probable est liée à la nécrose des hépatocytes de la zone 3 de l'acinus hépatique, probablement consécutive à une hypoxie résultant d'une réduction du débit sanguin sinusoidal.

Quels sont les examens à demander pour établir le diagnostic ?

- a • Écho-Doppler hépatique
- b • Scanner abdominal sans injection de produit de contraste
- c • IRM abdominale avec injection de produit de contraste

- d • Endoscopie œsogastroduodénale
- e • Biopsie hépatique par voie transjugulaire avec mesure de pression

▼ Bonne réponse :

a. L'échographie-Doppler renseigne sur la taille et la sensibilité du foie, la présence ou l'absence d'ascite, la présence ou non d'œdème de la paroi de la vésicule biliaire et la démodulation des flux veineux hépatiques, le ralentissement du flux porte et une élévation des index de résistance artériels hépatiques. La biopsie hépatique avec prise de pression est le test de référence mais il est réservé aux formes atypiques ou incertaines.

**Le diagnostic est confirmé.
Quels traitements doit-on proposer ?**

- a • Traitement de la rétention hydrosodée
- b • Arrêt de l'acide ursodésoxycholique
- c • Albumine
- d • Héparine à la seringue électrique
- e • Bêta-bloquants non cardiosélectifs

▼ Bonne réponse :

a. En première intention, déplétion sodée en limitant les apports de sodium et en donnant des diurétiques de

l'anse. On peut essayer d'interrompre l'axe foie-rein (par exemple, avec la terlipressine). Le pronostic des patients atteints de SOS après un régime de conditionnement BU/CY est associé à la vitesse de la prise de poids après un conditionnement par BU/CY.

Malgré les mesures thérapeutiques prises, la bilirubine continue à augmenter et le patient garde une ascite. Quel traitement doit-on discuter ?

- a • Défibrotide
- b • Anticoagulation à dose efficace
- c • Hémodialyse ou hémofiltration
- d • Stent intrahépatique (TIPS)
- e • Transplantation hépatique

▼ Bonnes réponses :

a, c. Le défibrotide est le seul médicament approuvé pour le traitement du SOS. Il y a des éléments dans la littérature suggérant un bénéfice de l'hémodialyse et de l'hémofiltration pour le SOS sévère. Les résultats du TIPS sont décevants. La greffe de foie est toujours à discuter avec les hématologues, mais la présence d'une hémopathie de mauvais pronostic (LAL) va probablement limiter l'accès à ce traitement.