

EPREUVES EN TEMPS LIMITE - PHBMR

13 SEPTEMBRE 2018

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Cotation 300 points - Durée 3 heures - 5 dossiers

DOSSIER N° 1 (60 points)

Au cours d'un repas de fête de fin d'année, madame C., 23 ans, présente une sensation désagréable dans la gorge accompagnée de picotements dans la bouche, immédiatement après avoir goûté des fruits de mer. Quelques minutes après, ses lèvres gonflent, sa voix devient rauque, sa respiration sifflante, et elle perd connaissance. Les secours sont appelés et elle est hospitalisée d'urgence.

QUESTION N°1 :

Quelle est l'hypothèse diagnostique la plus probable ? Justifiez votre réponse.

QUESTION N°2 :

Expliquer le mécanisme physiopathologique ayant conduit à l'apparition des symptômes.

QUESTION N°3 :

Quel médicament sera administré en premier de toute urgence par les secours ? Précisez son mode d'action et ses voies d'administration principales.

QUESTION N°4 :

Quelle attitude thérapeutique sera adoptée vis-à-vis de la gêne respiratoire ?

QUESTION N°5 :

Dès son arrivée à l'hôpital, un prélèvement sanguin est effectué.
Quels médiateurs seront dosés pour confirmer la pathologie suspectée ?
Dans quel délai ce prélèvement doit-il être fait ?

Après une nuit d'observation, la patiente rentre chez elle. Elle prend rendez-vous avec un allergologue 2 mois plus tard.

QUESTION N°6 :

Quels seront les tests pratiqués directement sur le patient et sur un prélèvement sanguin par le médecin pour déterminer l'origine de la réaction ? (se limiter aux tests de routine).

QUESTION N°7 :

Si les tests réalisés mettent en évidence le rôle d'un aliment, quelle sera la prise en charge permettant d'éviter un nouvel épisode ? Une désensibilisation est-elle possible ?

DOSSIER N° 2 (60 points)

Monsieur X, Malien vivant en France depuis 15 ans, consulte le 30/06/2018 pour fièvre élevée, céphalées et troubles digestifs depuis 2 jours. L'interrogatoire révèle un voyage sans problème particulier dans plusieurs pays africains (Mali, Burkina-Faso et Bénin) du 20/02/2018 au 20/04/2018 durant lequel le patient a pris quotidiennement de l'atovaquone-proguanil (Malarone®). L'examen clinique retrouve une asthénie marquée, une légère prostration, des frissons et des céphalées intenses, la température est à 39°C et le pouls accéléré. Un bilan biologique réalisé à l'entrée, donne les résultats suivants :

NFS :

Sg	Erythrocytes :	2.5 T/L
Sg	Hémoglobine :	60 g/L
Sg	Hématocrite :	0.20
Sg	Leucocytes :	12 G/L
Sg	Plaquettes :	70 G/L

Formule en valeur relative :

PNN :	0.75
PNE :	0.03
PNB:	0.01
Monocytes :	0.08
Lymphocytes :	0.13

Sg	CRP :	180 mg/L
	Glycémie :	2.0 mmol/L
Sg	Créatinine :	80 µmol/L
Sg	Urée :	4 mmol/L

QUESTION N°1 :

Interprétez le bilan biologique.

QUESTION N°2 :

Quelles questions doivent être posées à ce patient concernant son séjour africain et/ou son retour.

QUESTION N°3 :

Quel est le premier diagnostic à évoquer ? Pourquoi ?

QUESTION N°4 :

Quels sont les examens complémentaires à réaliser en urgence ? Précisez les avantages et inconvénients.

L'examen du frottis sanguin montre la présence de très nombreux trophozoïtes de *Plasmodium* avec une parasitémie de 5%.

QUESTION N°5 :

Quelle est l'espèce en cause, la plus probable, pourquoi ?

QUESTION N°6 :

S'agit-il d'une forme grave ? Justifiez votre réponse.

QUESTION N°7 :

Précisez la stratégie thérapeutique et la surveillance à mettre en place.

DOSSIER N° 3 (60 points)

Mme D, âgée de 68 ans, découvre en février 2017, par auto-palpation, une masse de l'hypochondre gauche. Elle consulte aux urgences où les examens mettent en évidence une splénomégalie. Le bilan biologique prélevé montre les résultats suivants :

PARAMETRE	VALEURS USUELLES
Urée	4,7 mmol/L
Créatinine	82,0 µmol/L
Sodium	143 mmol/L
Potassium	3,3 mmol/L
Bicarbonates	28,1 mmol/L
Calcium	2,25 mmol/L
Phosphore	1,14 mmol/L
Acide urique	304 µmol/L
LDH	492 UI/L
ASAT	24 UI/L
ALAT	20 UI/L
Bilirubine totale	7 µmol/L
Leucocytes	246,10 G/L
Hématies	3,55 T/L
Hémoglobine	101 g/L
Hématocrite	31,9 %
Volume Globulaire Moyen (VGM)	90 fL
Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (TCMH)	28,4 pg/hématie
Concentration Corpusculaire en Hémoglobine (CCMH)	31,6 g/dL
Plaquettes	339 G/L
Réticulocytes	1,2%
Polynucléaires Neutrophiles	42,0 %
Polynucléaires Eosinophiles	5,0 %
Polynucléaires Basophiles	6,0 %
Lymphocytes	2,0 %
Monocytes	3,0 %
Métamyélocyte	21,0%
Myélocytes	16,0%
Promyélocytes	4,0%
Blastes	1,0%
Erythroblastes	5,0 pour 100 leucocytes

QUESTION N°1 :

Indiquer les résultats anormaux de ce bilan biologique.
Quelle pathologie vous évoque ces résultats ?

Une prise en charge est débutée avec une hydratation alcaline, un traitement par ZYLORIC® (allopurinol) et la mise en route d'un traitement par HYDREA® (hydroxycarbamide).

QUESTION N°2 :

Expliquer l'intérêt de ces traitements et ce qui en est attendu.

Un myélogramme est réalisé montrant une moelle granuleuse, de richesse augmentée, sans excès de blastes. La lignée mégacaryocytaire est augmentée. La lignée granuleuse est hyperplasique, sans hiatus de maturation, avec excès d'éosinophiles et de basophiles. Le caryotype montre une translocation t (9 ;22).

QUESTION N°3 :

Quel diagnostic peut alors être porté ?

Le 23 mars, le traitement par hydroxycarbamide est arrêté et il est alors entrepris un traitement par imatinib (GLIVEC®).

QUESTION N°4 :

A quelle classe thérapeutique appartient ce médicament ?

QUESTION N°5 :

Quel est son mécanisme d'action ?

QUESTION N°6 :

Préciser les effets secondaires les plus fréquents de ce médicament.

Le 22 juin 2017, la quantification du transcrite de fusion BCR-ABL est de 32,6 % (contre 74,8 % au diagnostic).

QUESTION N°7 :

Expliquer à quoi correspond la mesure du transcrite de fusion BCR-ABL et quelles conclusions peut-on en tirer par rapport à l'efficacité du traitement.

Il est alors décidé de remplacer l'imatinib par du nilotinib (TASIGNA®).

Expliquer pourquoi ce changement a été fait.

QUESTION N°8 :

En cas d'échappement à ce dernier traitement, quelles seront les autres options thérapeutiques ?

DOSSIER N° 4 (60 points)

Un homme âgé de 45 ans, sédentaire, insuffisant cardiaque et traité par digoxine (0,25mg/jour), consulte son médecin traitant pour mal de gorge et fièvre. Le médecin diagnostique une angine rouge et prescrit 1g/jour d'amoxicilline (en 2 prises) et du paracétamol 2 à 3 g/jour (selon la fièvre). La fièvre ayant rapidement baissé, le patient a arrêté la totalité de son traitement après 2 jours.

Deux semaines plus tard, le patient consulte de nouveau son médecin car il se plaint d'une oligurie et présente des oedèmes au niveau des paupières et des membres inférieurs. Il dit avoir pris 2 kg en une semaine (sans excès alimentaire). A l'examen clinique le médecin trouve une tension à 130/70 mmHg, une fréquence cardiaque à 47/mn, un poids de 70 kg et des oedèmes des jambes qui prennent le godet. Il prescrit un bilan biologique.

Le bilan biologique fait le lendemain (à jeun) donne les résultats suivants :

Sg	Erythrocytes	4,9 T/L
Sg	Leucocytes	14,5 G/L
Sg	Thrombocytes	340 G/L
PI	Glucose	5,1 mmol/L
PI	Sodium	133 mmol/L
PI	Potassium	4,3 mmol/L
PI	Créatinine	140 µmol/L
PI	Urée	8,6 mmol/L

Electrophorèse des protéines :

Se	Protéines :	52 g/L	
Se	Albumine :	48,1% soit	25 g/L
Se	α1 globulines :	4,8% soit	2,5 g/L
Se	α2 globulines :	18,3% soit	9,5 g/L
Se	β globulines :	17,3% soit	9,0 g/L
Se	γ globulines :	11,5% soit	6,0 g/L

Bilan lipidique :

Aspect du sérum :	limpide	
Se	Cholestérol total :	7,8 mmol/L
Se	Triglycérides :	1,6 mmol/L
Se	HDL Cholestérol :	0,8 mmol/L
dU	Protéines :	5,2 g

QUESTION N°1 :

- Interprétez le bilan biologique.
- Commentez l'électrophorèse des protéines et le bilan lipidique.

QUESTION N°2 :

En fonction des éléments cliniques et résultats biologiques fournis proposez un diagnostic :

- Citez les éléments en faveur de ce diagnostic. Justifiez votre réponse.
- Quel(s) examen(s) complémentaire(s) pourrai(en)t être prescrit(s) pour confirmer et préciser le diagnostic ?

QUESTION N°3 :

Quel traitement envisager pour ce patient et en quoi consistera la prise en charge de son bilan lipidique ?

QUESTION N°4 :

Que pensez-vous de la fréquence cardiaque de ce patient ? Quelle attitude thérapeutique adopter ?

QUESTION N°5 :

Proposez un mécanisme physiopathologique de l'affection survenue chez ce patient.

DOSSIER N° 5 (60 points)

Une patiente, 56 ans, fumeuse, originaire de Venise (Italie), consulte en raison d'une dysurie accompagnée d'urines opalescentes ainsi que d'une fièvre remarquées depuis 6 jours. Son médecin lui prescrit un traitement à base de ciprofloxacine.

Six jours après le début du traitement par ciprofloxacine, la patiente est hospitalisée. A son arrivée à l'hôpital, elle est en pleine confusion mentale.

Parmi ses antécédents médicaux, on note un diabète de type 2, traité depuis plusieurs années par la metformine, traitement que la patiente avoue ne pas suivre régulièrement.

A l'examen clinique, elle présente une température de 39,2°C, une fréquence respiratoire à 35/min, une fréquence cardiaque à 124 bpm, une pression artérielle à 90/56 mm Hg et des signes de déshydratation. Après la pose d'une sonde urinaire, le diagnostic d'une pyurie est évident.

Des analyses de sang et d'urine sont réalisées.

A l'admission, les analyses urinaires révèlent la présence de leucocytes à un taux de 5 609/ μ L.

Les résultats des dosages sanguins sont reportés dans le tableau ci-dessous :

	A l'admission	A 7 jours	A 25 jours
Sg- Leucocytes (G/L)	15,8	12,0	7,51
PI- Créatinine (mg/dL)	6,41	3,51	1,37
Se- Albumine (g/L)	25,6	-	37,5
PI- Glycémie (g/L)	6,79	1,7	1,33
PI- Sodium (mmol/L)	118	139	139
PI- Potassium (mmol/L)	8,6	5,0	4,1

Une antibiothérapie à base de méropénème et de lévofloxacine est prescrite ; de l'insuline est également administrée. Cependant, après 4 jours de ce nouveau traitement, la patiente est toujours fébrile et ses urines présentent plus de 10^7 CFU / mL. Des hémocultures se sont révélées positives avec le développement de plusieurs colonies crémeuses blanchâtres.

QUESTION N°1 :

Faire un commentaire du bilan biologique à l'admission et de son évolution.

QUESTION N°2 :

Quels sont les éléments de contexte du cas permettant d'orienter le diagnostic ?

QUESTION N°3 :

Quelle(s) hypothèse(s) est-il possible de faire quant à l'organisme responsable de cette infection ? Argumenter.

QUESTION N°4 :

Quels tests complémentaires permettraient de conforter la (les) hypothèse(s) ?

QUESTION N°5 :

Proposer un schéma de démarche d'identification du microorganisme ? Précisez les techniques ou milieux utilisés.

QUESTION N°6 :

Nommer la pathologie et faire une proposition de traitement (1ère et 2ème intention).

QUESTION N°7 :

Finalement le traitement prescrit à la patiente est la micafungine. Précisez son mode d'action.

Quels paramètres biochimiques (non indiqués dans le tableau ci-dessus) doit-on surveiller plus spécifiquement avec ce traitement ?