

ÉPREUVES EN TEMPS LIMITE - PHBMR

26 SEPTEMBRE 2019

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Cotation 300 points - Durée 3 heures - 5 dossiers

DOSSIER N° 1 (60 points)

Une patiente de 36 ans est admise dans le Service des Urgences alors qu'elle erre sur la voie publique.

Dans ses antécédents, on retient une toxicomanie à l'héroïne substituée (méthadone), une hépatite C, une tentative d'autolyse à l'ammoniaque, deux césariennes et une fausse couche. Elle ne consomme pas d'alcool.

Aux urgences, la patiente se plaint de douleurs abdominales et signale qu'elle a vomi. Elle a arrêté la méthadone et consommerait du lorazépam® 2,5 mg. L'examen physique est sans particularité, l'ECG est normal. Il existe une légère cytolyse (ASAT 58U/l (N < 32) - ALAT 47U/l (N < 34). Elle est hospitalisée dans l'attente d'une consultation psychiatrique. Un IPP et des benzodiazépines lui sont prescrits. La douleur épigastrique se majore dans les 24 heures de l'admission et devient le symptôme principal. La jeune femme signale ne plus rien pouvoir avaler. Vu l'apparition de la cytolyse, et dans le but d'exclure une colique hépatique, une prise de sang de contrôle est réalisée.

Celle-ci met en évidence une insuffisance hépatique dont la sévérité est inattendue :

- Se ASAT	7038 U/l
- Se ALAT	6858 U/l
- Se Gamma GT	109 U/l
- Se LDH	4672 U/l
- PI Phosphatase Alcaline	143 U/l (N 35-105)
- PI Bilirubine totale	34 mg/l
- PI Créatinine	9 mg/l
- Sg Plaquettes	174 g/L
- PI Glucose	0.66 g/l
- SgA pH	7,45
- PI Lactate	4,8 mmol/l

L'anamnèse ne permet pas d'incriminer la prise de médicaments. La recherche de méthadone dans les urines est négative.

QUESTION N°1 :

Quel(s) médicament(s) pouvez-vous incriminer sur les valeurs élevées d'ALAT et d'ASAT ?

Le dosage du médicament incriminé est réalisé sur une prise de sang à l'admission. La valeur est de 103,1 mg/l (N 10-20). Ce résultat confirme l'hypothèse de surdosage médicamenteux. L'échographie et le doppler hépatique sont normaux.

QUESTION N°2 :

Quels sont les critères positifs et négatifs présents dans ce cas clinique compatibles avec une telle étiologie médicamenteuse ?

QUESTION N°3 :

Quels sont les mécanismes d'action toxique de cette molécule ?

QUESTION N°4 :

Quels sont les facteurs de risque existant chez cette patiente ?

QUESTION N°5 :

Comme il pourrait s'agir d'une ingestion aiguë rapprochée ou d'administrations répétées de fortes doses et le délai entre l'ingestion et le prélèvement sanguin est probablement supérieur à 10 heures, que vous propose le laboratoire pour estimer la gravité réelle de l'intoxication ?

QUESTION N°6 :

Quels sont les traitements de cette intoxication ?

DOSSIER N° 2 (60 points)

Madame V, 30 ans, enceinte de 18 SA, consulte son médecin traitant car elle présente depuis quelques jours une fièvre à 39°C, une asthénie et des adénopathies cervicales. Sa dernière sérologie de la toxoplasmose réalisée 1 an auparavant était négative et elle est vaccinée contre la rubéole.

Son médecin lui prescrit un bilan biologique, qui montre les résultats suivants :

Hémogramme :

- Sg Érythrocytes : 4,70 T/L
- Sg Hématocrite : 0,42
- Sg Hémoglobine : 130 g/L
- Sg Leucocytes : 12,08 G/L

Formule leucocytaire :

- Polynucléaires neutrophiles : 3,96 G/L
- Polynucléaires éosinophiles : 0,44 G/L
- Polynucléaires basophiles : 0,09 G/L
- Lymphocytes : 4,95 G/L
- Monocytes : 2,64 G/L

QUESTION N°1 :

Interpréter le bilan biologique.

QUESTION N°2 :

Quelles étiologies virales évoquer en priorité devant ces résultats ?

Les sérologies pour ces trois virus s'avèrent négatives.

La sérologie toxoplasmose montre les résultats suivants :

- IgG anti-Toxoplasma gondii (ELISA) : 2 UI/mL (seuil de positivité : 8 UI/mL)
- IgM anti-Toxoplasma gondii (ELISA) : 3,36 (index) (seuil de positivité : 0,65)

Une sérologie toxoplasmose de contrôle réalisée 15 jours plus tard avec les mêmes techniques retrouve les résultats suivants :

- IgG anti-Toxoplasma gondii (ELISA) : 9 UI/mL (seuil de positivité : 8 UI/mL)
- IgM anti-Toxoplasma gondii (ELISA) : 3,05 (index) (seuil de positivité : 0,65)

QUESTION N°3 :

Interpréter les résultats des sérologies de la toxoplasmose.
Quel diagnostic évoquer ?

Le diagnostic de primo-infection toxoplasmique est retenu.

QUESTION N°4 :

Madame V étant végétarienne, comment a-t-elle pu se contaminer ?

QUESTION N°5 :

Le risque de transmission materno-fœtale est-il élevé à ce stade de la grossesse?
Justifier.

Un traitement par spiramycine (ROVAMYCINE®) 9MUI/jour et une surveillance échographique rapprochée sont mis en place, et une amniocentèse est réalisée.

QUESTION N°6 :

Quel est l'objectif du traitement par spiramycine ?

QUESTION N°7 :

Quel(s) examen(s) biologique(s) peuvent être réalisés sur le liquide amniotique pour rechercher une atteinte fœtale ? A quel moment ?

Ces examens reviennent négatifs. Le traitement par spiramycine et la surveillance échographique régulière sont poursuivis.

Les échographies étant normales, la grossesse est poursuivie jusqu'au terme.

Madame X. accouche à 39 semaines d'aménorrhée d'une fille apparemment cliniquement saine.

QUESTION N°8 :

Quels examens biologiques doivent être réalisés à la naissance pour confirmer l'absence de contamination par *Toxoplasma gondii* du nouveau-né ?

QUESTION N°9 :

Le diagnostic biologique de toxoplasmose congénitale s'avérant négatif à la naissance, quel doit être le suivi de cet enfant ?

DOSSIER N° 3 (60 points)

Lise, 76 ans, 1,65 m pour 53 Kg, souffre d'hypertension artérielle (HTA) depuis déjà 7 ans. Lise est veuve depuis 15 ans et n'a jamais eu d'enfants. Elle vit dans un appartement au 2^{ème} étage sans ascenseur. Lors de la consultation chez son médecin traitant, les valeurs de sa pression artérielle systolique et diastolique étaient respectivement de 138 mmHg et 65 mmHg. Le médecin lui renouvelle son traitement instauré il y a 6 mois.

- Exforge/HCT® (amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide) 5/160/12.5 mg : 1 cp le matin

QUESTION N°1 :

A quelle classe pharmacologique appartient chaque molécule ?

QUESTION N°2 :

De quels examens biologiques auriez-vous besoin pour juger de la bonne tolérance du traitement ?

Un lundi matin, Lise ressent une violente douleur en haut du dos et a du mal à respirer. Le SAMU la prend en charge et l'emmène aux urgences où le diagnostic d'embolie pulmonaire est posé.

QUESTION N°3 :

Quelle est la classe thérapeutique qui doit être instaurée ?

Parmi cette classe thérapeutique, quelles sont les différentes classes pharmacologiques ?

Lise revient 4 semaines plus tard aux urgences car elle a vomi du sang. Une hémorragie digestive est diagnostiquée et Lise reçoit du Praxbind® (idarucizumab) en perfusion intra veineuse.

QUESTION N°4 :

Que pouvez-vous en déduire sur le traitement prescrit à Lise pour son embolie pulmonaire ?

Concernant celui-ci, quelle donnée biologique (en dehors de l'hémostase) faut-il absolument regarder pour s'assurer de l'absence de contre-indication ?

QUESTION N°5 :

Qu'est-ce que l'idarucizumab ? Quel est son mode d'action ?

Le traitement est modifié, avec une bonne tolérance, puis est arrêté après 5 mois selon les recommandations.

Un an plus tard, Lise observe qu'elle a de plus en plus de mal à monter les escaliers pour rentrer chez elle et à réaliser globalement les actes de la vie quotidienne. Elle est essoufflée.

Son médecin lui parle d'asthme et lui prescrit le traitement suivant :

- Flixotide diskus® (fluticasone) 125 µg : 1 inhalation matin et soir
- Bricanyl turbuhaler® (Terbutaline) 500 µg : 1 inhalation si besoin

QUESTION N°6 :

A quelle classe pharmacologique appartient chaque molécule ?
Pour chacune des molécules, citer l'objectif thérapeutique.

QUESTION N°7 :

Lors de son premier renouvellement, Lise vous dit qu'elle trouve son traitement peu efficace. Quelles sont vos hypothèses ?

Trois mois plus tard, à la consultation médicale de réévaluation, Lise ne va pas mieux et est toujours essoufflée. Elle pèse désormais 57 Kg. Le médecin suspecte une insuffisance cardiaque et lui prescrit une échographie cardiaque associée à un doppler, et un dosage du BNP.

QUESTION N°8 :

Expliquez l'intérêt de ces deux examens dans le diagnostic de l'insuffisance cardiaque.

Le diagnostic d'insuffisance cardiaque gauche systolique est confirmé. Le traitement antiasthmatique est arrêté et la nouvelle prescription de Lise est la suivante :

- Bisoprolol 1,25 mg : 1cp matin et soir
- Ramipril 2,5 mg : 1cp matin et soir
- Amlodipine 5 mg : 1 cp le matin
- Furosemide 40mg : 1 cp le matin

QUESTION N°9 :

Argumentez le changement (ajout et/ou modification et/ou arrêt de chaque molécule pharmacologique) et précisez les classes pharmacologiques des nouvelles molécules.

QUESTION N°10 :

Quels sont les conseils à donner à Lise concernant :

- 1/ le suivi clinique et biologique de la tolérance à son traitement
- 2/ le suivi clinique et biologique de l'efficacité du traitement

DOSSIER N° 4 (60 points)

Monsieur V. 78 ans consulte son médecin généraliste pour diarrhées profuses, nausées. Il est traité depuis 10 ans pour hypertension artérielle (énalapril 20mg/j et furosémide 40 mg/j) et n'a pas d'autre antécédent.

Le bilan biologique un an plutôt ne montrait aucune anomalie à part une légère augmentation de la créatininémie à 120 $\mu\text{mol/L}$. Son poids était alors de 80 kg et sa taille de 1,75 m.

QUESTION N°1 :

Quel était l'état de la fonction rénale de ce patient d'après les derniers résultats biologiques connus ?

Lors de la consultation le patient pesait 75 kg et déclare avoir présenté une semaine auparavant un épisode associant fièvre et frissons et un traitement symptomatique par un AINS a été institué (Ibuprofène). Le lendemain il présentait des douleurs épigastriques, une diarrhée et avait une oligurie depuis 48h. Sa tension artérielle était de 110/55 mmHg et on observait la persistance d'un pli cutané.

Le bilan biologique demandé donne les résultats suivants :

Sg Hématocrite :	55%
Sg Leucocytes :	9 G/L
Sg Plaquettes :	250 G/L
PI Sodium :	150 mmol/L
PI Potassium :	5,5 mmol/L
PI Chlorure :	105 mmol/L
PI Bicarbonates (CO ₂ total) :	22 mmol/L
Se Protéines :	83 g/L
PI Urée :	27 mmol/L
PI Créatinine :	425 $\mu\text{mol/L}$

QUESTION N°2 :

Quel est l'état d'hydratation du patient et de l'équilibre acido-basique ?

QUESTION N°3 :

Quel est l'état de sa fonction rénale et comment le définissez-vous ?

Quels examens biologiques permettraient de confirmer le caractère fonctionnel ou organique ?

QUESTION N°4 :

Quelles sont les causes les plus probables à l'origine du changement de sa fonction rénale ? Sur quels arguments ?

DOSSIER N° 5 (60 points)

Monsieur X. vient de subir une transplantation rénale.

Monsieur X. est séropositif pour le cytomégalovirus humain (CMV), le greffon également (couple D+/R+).

Monsieur X. est sous traitement immunosuppresseur mais son ordonnance ne contient pas de traitement antiviral.

QUESTION N°1 :

Quels sont les modes de transmission du CMV ?

Quels types de patients peuvent développer des infections graves à CMV ?

QUESTION N°2 :

Dans le cas de Monsieur X., que peut-on craindre vis-à-vis du CMV ?

Quel est le risque majeur ?

QUESTION N°3 :

Pourquoi l'ordonnance de Monsieur X. ne contient-elle pas de molécule(s) antivirale(s) ?

Dans quel cas, un traitement prophylactique peut-il être prescrit ?

Au bout de 2 mois, Monsieur X. présente une fièvre à 38,5 °C ainsi que des myalgies. Une maladie à CMV est diagnostiquée.

QUESTION N°4 :

Comment peut être réalisé le diagnostic d'une infection à CMV ?

De manière générale, sur quels échantillons biologiques peut-il être réalisé ?

QUESTION N°5 :

Quel est le traitement par voie intraveineuse envisagé ?

Donnez le mécanisme d'action et les principaux effets indésirables.

QUESTION N°6 :

En cas de relais par voie orale, quel sera le médicament proposé ?

Quelles sont les différences entre le traitement par voie intraveineuse et celui par voie orale ?

Malgré le traitement, la fièvre de Monsieur X. persiste et la virémie ne diminue pas.

QUESTION N°7 :

Que faut-il rechercher ?

QUESTION N°8 :

Quel autre traitement est efficace sur le CMV ?

Quel est son principal effet indésirable ?

Quel est son intérêt par rapport au traitement initial ?