

EPREUVES EN TEMPS LIMITE – PHBMR

9 septembre 2021

Cotation 200 points – durée 2 h – 6 Dossiers Biologiques et Thérapeutiques

DOSSIER N °1 /40 points

Monsieur F, 70 ans, 80 kg, se présente au service des urgences pour une altération de son état général dans un contexte fébrile. Il décrit une fatigue importante et une perte d'appétit ainsi qu'un essoufflement à l'effort depuis quelques jours.

Parmi les antécédents de Mr F, on note un diabète de type 2 mal équilibré avec des ulcérations au niveau des pieds en lien avec une neuropathie périphérique.

L'examen clinique objective une fièvre à 39,8°C, une tachycardie, une polypnée et une hypotension (pression artérielle systolique : 70 mmHg).

Mr F se dégrade rapidement et il est transféré dans l'unité de soins intensifs de cardiologie où un bilan biologique est réalisé. Par ailleurs, un souffle cardiaque, non décrit jusqu'à présent, est mis en évidence. On observe les premiers signes d'une insuffisance cardiaque.

Résultats des examens complémentaires

Bilan biologique

Se-Créatinine : 250 µmol/L

Se- CRP : 230 mg/L

Numération Formule Sanguine

Sg- Erythrocytes : 4,7 T/L

Sg- Hémoglobine : 130 g/L

Sg- Leucocytes : 21 G/L (polynucléaires neutrophiles 76%)

Sg- Plaquettes : 500G/L

Examen cytobactériologique des urines :

Leucocytes : < 1000/ml

Hématies : < 1000/ml

Pas de bactérie observable à l'examen direct

Hémocultures : les 6 flacons prélevés sont tous positifs en moins de 12h avec la visualisation à l'examen direct de cocci Gram positif disposés en amas.

- ✓ **Question 1** : Commenter et interpréter le bilan biologique.
- ✓ **Question 2** : Quelle est l'hypothèse diagnostique évoquée ? (argumenter votre réponse).
- ✓ **Question 3** : Quel est le genre bactérien mis en évidence dans les hémocultures ?
- ✓ **Question 4** : Quels seraient les critères bactériologiques vous permettant de préciser l'identification d'espèce ?
- ✓ **Question 5** : Quelles sont les modalités pré-analytiques à respecter pour la réalisation du prélèvement d'une hémoculture ?

DOSSIER N °2 /40 points

Mme F, 62 ans, consulte son médecin pour une sensation de fatigue, une constipation et une polyurie. Elle pèse 65 kg et mesure 1m67 et sa tension artérielle est de 132 / 81 mmHg. Elle a pris, de 50 à 54 ans, un traitement hormonal substitutif qu'elle a fini par interrompre en raison de l'existence d'un cancer du sein chez sa mère. Ne trouvant aucun avantage à ce traitement, elle a préféré l'arrêter et ne s'en est portée que mieux. Il y a 16 mois à l'occasion d'une chute, Mme F a présenté une fracture-tassement du rachis qui l'a longtemps fait souffrir. Une densitométrie osseuse réalisée il y a 1 mois a montré un T-score de - 2,7 DS pour le rachis lombaire et le fémur.

Les examens biologiques réalisés devant ce tableau clinique donnent les résultats suivants :

PI Glucose : 4,6 mmol/L PI Calcium : 2,87 mmol/L
PI Créatinine : 58 µmol/L PI Phosphates : 0,69 mmol/L
Se Protéines : 71 g/L Se Albumine : 41 g/L
Se CRP : 2 mg/L

Electrophorèse des protéines sériques : profil normal

- ✓ **Question 1 : Commentez le résultat de la densitométrie.**
- ✓ **Question 2 : Commentez les résultats biologiques en indiquant les valeurs usuelles de chacun des paramètres.**
- ✓ **Question 3 : Quelle est l'origine de la polyurie de Mme O ? Par quel mécanisme peut-on l'expliquer**
- ✓ **Devant ces résultats un dosage de parathormone (PTH) est prescrit et donne le résultat suivant : Se PTH : 60 pg/mL (VU : 10-45 pg/mL)**
- ✓ **Question 4 : Quel est le diagnostic le plus probable ? Comment expliquez-vous la valeur de la phosphatémie ?**

Deux autres examens ont été pratiqués avec les résultats suivants :

Se 25-OH-Vitamine D : 25 ng/mL (VU : 20-40 ng/mL)

Se CTX : 950 pg/mL (VU : 25-500 pg/mL)

- ✓ **Question 5 : Quelle indication donne chacun de ces dosages ? Quelle pathologie peut être écartée ?**
- ✓ **Question 6 : Expliquez en quelques lignes comment la PTH régule le niveau de la calcémie.**

Madame C., 26 ans, consulte en dermatologie pour une éruption prurigineuse suintante apparue sur le cuir chevelu et le haut du visage 24h après une première coloration capillaire. Le dermatologue diagnostique un eczéma. Il n'y a pas d'autres signes cliniques ni d'antécédents notables. Madame C. précise qu'elle ne prend aucun médicament, et qu'il n'y a pas eu de changement récent dans son environnement ou dans les produits qu'elle applique habituellement sur sa peau, à part un tatouage au henné noir cet été fait sur la plage par un vendeur ambulant.

- ✓ **Question 1** : Quelle est l'hypothèse diagnostique la plus probable ? Justifiez votre réponse
- ✓ **Question 2** : Expliquer le mécanisme physiopathologique ayant probablement conduit à l'apparition des symptômes
- ✓ **Question 3** : Quels tests diagnostiques pratiqués en consultation de dermato-allergologie permettront d'étayer le diagnostic ?
- ✓ **Question 4** : Quel attitude thérapeutique sera adoptée vis-à-vis des symptômes ?
- ✓ **Question 5** : Quel est l'examen de biologie médicale spécialisée utile pour le diagnostic ? En détailler le principe.
- ✓ **Question 6** : Que peut-on proposer à l'avenir pour éviter une récurrence ?
- ✓ **Question 7** : Quels autres substances courantes peuvent provoquer des réactions de ce type ?

Histoire clinique

Une patiente de 59 ans arrive aux urgences avec de la fièvre et une dyspnée qui s'est installée progressivement dans les cinq derniers jours à la suite d'un état de malaise général durant depuis un mois associé à une perte de poids non volontaire de deux kg. Habituellement très soucieuse de sa santé, la patiente a décalé sa venue à l'hôpital en raison de la pandémie COVID-19.

Son passé médical est complexe avec un stade terminal d'insuffisance rénale suite à une néphropathie liée à un diabète de type 1. Elle avait ainsi bénéficié en 1993 d'une double transplantation pancréatique et rénale réussie jusqu'en 2010 où une défaillance du greffon s'est produite. La patiente a ensuite été prise en charge par hémodialyse jusqu'en 2016 où elle a pu bénéficier d'une nouvelle greffe rénale. Par ailleurs, elle porte également un pacemaker qui a été remplacé il y a un an et demi. De plus, en 2011, la patiente avait été diagnostiquée d'un cancer du sein traité alors par mastectomie et élimination complète des ganglions lymphatiques, ce pourquoi elle est encore sous tamoxifène.

Les analyses révèlent les éléments suivants

Pl- D-dimères : 40,57 µg/mL

Se- CRP : 78 mg/L

Pl- Créatinine : 270 µmol/L (ligne de base de 60 à 70 µmol/L)

Une tomodensitométrie du thorax confirme une embolie pulmonaire, la patiente est placée sous enoxaparine et le tamoxifène est arrêté. Sa tension était très labile. Un traitement empirique antimicrobien est entrepris mais sans amélioration au bout de 2 jours. Des hémocultures sont alors réalisées et se révèlent positives en 48 heures avec le développement de plusieurs colonies pâles. Un traitement antifongique est alors mis en place mais les cultures restent positives.

Analyse du cas.

- ✓ **Question 1** : Quelles hypothèses (à justifier) peut-on faire sur la pathologie motivant la consultation au regard des signes cliniques que présente la patiente ? Quels examens complémentaires (à justifier) permettraient de préciser le diagnostic ?
- ✓ **Question 2** : Préciser dans le contexte de la patiente les éléments pouvant constituer des facteurs de risques par rapport à une infection fongique.
- ✓ **Question 3** : Quelles informations complémentaires peuvent être tirées des résultats des analyses ?
- ✓ **Question 4** : Comment se justifie la mise en place d'une médication antimicrobienne empirique ? Quelles propositions pourriez-vous faire dans cet objectif ?
- ✓ **Question 5** : Quels organismes fongiques sont susceptibles de présenter des cultures positives en 48 heures ? Parmi ceux-ci, quel est l'organisme le plus probable compte tenu de la situation personnelle de la patiente ? Quel est son habitat naturel ? Citer d'autres pathologies dont ce champignon peut être responsable.

- ✓ **6** : Faire une proposition pour le traitement antifongique initialement mis en place. Proposer deux alternatives pour l'échec thérapeutique qui s'est produit, le premier traitement antifongique n'ayant pas été concluant.
- ✓ **Question 7** : Quels examens complémentaires est-il nécessaire de réaliser pour déterminer l'origine de l'infection et pallier à la situation ?
- ✓ **8** : Nommer la pathologie ayant conduit la patiente à consulter.

Monsieur B., présente une dyspnée qui s'aggrave depuis quelques temps. Il a maintenant des difficultés à monter les escaliers. Dans les antécédents de Monsieur B., on note un infarctus du myocarde qui remonte à 7 ans et qui est traité par :

Bisoprolol 5 mg : 1 le matin

Ramipril 2,5 mg : 1 matin et soir

Simvastatine 20 mg : 1 le soir

Acétylsalicylate de lysine : 75 mg/j

Monsieur B. consulte son médecin. A l'auscultation, on perçoit un bruit de galop et une légère tachycardie, ainsi que des crépitants dans les 2 bases.

Un diagnostic d'insuffisance cardiaque gauche est posé. Une échographie cardiaque vient confirmer le diagnostic avec une mesure de fraction d'éjection ventriculaire diminuée.

Le traitement est modifié comme indiqué ci-dessous :

Bisoprolol 5 mg : 1 le matin

Simvastatine 20 mg : 1 le soir

Acétylsalicylate de lysine : 75 mg/j

Entresto (sacubitril/valsartan) 24 mg/56 mg : 1 le matin

Eplérénone 25 mg : 1 le matin

Questions :

- ✓ **Question 1 : Quels sont les mécanismes d'actions recherchés du bisoprolol et du valsartan dans l'insuffisance cardiaque ?**
- ✓ **Question 2 : Quel est la classe pharmacologique et le mécanisme d'action de sacubitril ?**
- ✓ **Question 3 : Quelle est l'indication de l'éplérénone ? Quels sont sa classe pharmacologique et son mécanisme d'action ?**
- ✓ **Question 4 : Quels sont les effets indésirables de l'éplérénone et ses contre-indications ?**

Afin de suivre l'insuffisance cardiaque du patient, le médecin lui prescrit un ionogramme sanguin ainsi qu'un dosage du BNP sanguin

- ✓ **Question 5** : Quel est l'intérêt de prescrire un ionogramme sanguin ici ?
- ✓ **Question 6** : Quels commentaires pouvez-vous faire sur cette prescription d'examen de biologie ?

Quelques années plus tard, la digoxine et de l'apixaban sont ajoutés au traitement devant l'apparition d'une fibrillation auriculaire.

- ✓ **Question 7** : Quel est la classe médicamenteuse de la digoxine et les effets attendus ?
- ✓ **Question 8** : Citer les effets indésirables de la digoxine ainsi que ses contre-indications.
- ✓ **Question 9** : Quel est la classe médicamenteuse de l'apixaban et son mécanisme d'action ?
- ✓ **Question 10** : A part la fibrillation auriculaire, quels sont les autres indications de l'apixaban ainsi que ses effets indésirables ?
- ✓ **Question 11** : Citer 2 autres médicaments de la même classe que l'apixaban. Ont-ils tous le même mécanisme d'action ?
- ✓ **Question 12** : Le médecin prescrit un INR afin de suivre le traitement. Que pensez-vous de cette prescription ? Pourquoi ?