

EPREUVES EN TEMPS LIMITE – PHBMR

Du 22 SEPTEMBRE 2022

Cotation 200 points - durée 3 h - 5 DBT

Dossiers Biologiques et Thérapeutiques

EXERCICE N °1 – immunologie /60 points

Alexandre est un enfant de 2 ans souvent malade depuis sa naissance, déclarant chaque hiver plusieurs otites bactériennes purulentes nécessitant un traitement antibiotique prolongé. Il est hospitalisé ce jour pour une infection pulmonaire à *S. pneumoniae* qui s'aggrave alors qu'Alexandre est sous amoxicilline depuis une semaine. L'historique familial rapporte le décès de son frère d'une méningite, 5 ans auparavant. Les premiers résultats du bilan biologique mettent en évidence des concentrations indétectables d'IgA et d'IgM et une très faible concentration d'IgG à 1.8g/L. Le médecin suspecte un déficit immunitaire.

- **Question 1** : Sur quels arguments le médecin suspecte-t-il un déficit immunitaire ?
- **Question 2** : Quelles sont les différentes étapes du diagnostic biologique d'un déficit immunitaire de la réponse adaptative ?

Les résultats du bilan biologique ont permis de poser le diagnostic de maladie de Bruton.

- **Question 3** : Dans ce contexte, quels ont été les résultats du bilan biologique ?
- **Question 4** : Quelle est l'anomalie génétique à l'origine de cette maladie ? Quelles conséquences entraîne-t-elle ?
- **Question 5** : En quoi consistera le traitement ? Quelle en sera la surveillance ?

EXERCICE N °2 – pharmacie clinique /60 points

Madame G., 84 ans, vient consulter son médecin traitant pour le suivi régulier de ses douleurs dorsales dues à plusieurs tassements vertébraux, consécutifs à une ostéoporose. A la phase aiguë des fractures vertébrales, les douleurs avaient été traitées par codéine et paracétamol, mais des effets indésirables se sont manifestés et madame G a préféré arrêter le traitement par codéine.

En raison de ces douleurs, Madame G s'est peu à peu isolée et un syndrome dépressif s'est développé. Au départ, la miansérine associée à de l'alprazolam a été prescrite par le médecin traitant. Devant l'inefficacité du traitement sur l'humeur de la patiente, la miansérine a été remplacée par la duloxétine, elle-même remplacée peu après par la clomipramine. Dernièrement, madame G.a été hospitalisée car les douleurs étaient très intenses et les gériatres ont ajouté de l'halopéridol puis de la rispéridone à faible posologie devant un état d'agitation de la patiente.

- **Question 1** : Quelle est la classe thérapeutique de la codéine et son mécanisme d'action ? Quels sont les principaux effets indésirables de la codéine ?
- **Question 2** : Quels sont les classes thérapeutiques et les mécanismes d'action de la miansérine, la duloxétine et la clomipramine ?
- **Question 3** : Citer les principaux effets indésirables des 3 médicaments cités ci-dessus.
- **Question 4** : Quel bilan doit être réalisé avant la prescription des médicaments de la classe de la clomipramine en particulier ?
- **Question 5** : Citer la classe thérapeutique et les effets indésirables de la rispéridone. Pourquoi les gériatres ont-ils préféré la rispéridone à halopéridol ?

EXERCICE N °3 – virologie /60 points

Monsieur G., 50 ans, enseignant-chercheur, a été contaminé par le VIH-1 il y a 20 ans, il est actuellement traité par dolutégravir / rilpivirine en un comprimé unique par jour. Tout se passe bien dans son suivi.

Sujet à beaucoup de stress au travail, il se rend aux urgences car il se plaint d'une raideur de la nuque associée à des nausées et des vomissements mais aussi de la fièvre, des céphalées, une photophobie et des troubles du langage. Sa femme a constaté qu'il a des pertes de mémoire depuis la veille et il présente une certaine confusion dans ces propos. Il a très peur des infections opportunistes.

- **Question 1** : Quelle est votre hypothèse diagnostique ? Expliquer. Quelle peut être la conséquence pour le patient ?
- **Question 2** : Quels sont les virus les plus souvent responsables de cette pathologie ?

Un diagnostic est réalisé en urgence, le virus herpes simplex de type 1 est identifié.

- **Question 3** : Sur quel(s) prélèvement(s) a été réalisé le diagnostic ? Quelle technique diagnostique a été utilisée pour identifier le virus et le typer ? Quels sont les principaux intérêts de cette technique ?
- **Question 4** : Quelles sont les pathologies habituellement associées à HSV-1 ? Que s'est-il passé dans ce cas particulier ?
- **Question 5** : Quelle sera la prise en charge thérapeutique de cette infection par le virus herpes simplex de type 1 ? Préciser la molécule utilisée, sa voie d'administration, son mécanisme d'action et ses principaux effets indésirables.
- **Question 6** : Concernant son traitement antirétroviral, préciser les classes des molécules prescrites. L'association avec un inhibiteur de la pompe à protons ou un antiacide est-elle possible ?
- **Question 7** : Si le patient développe une insuffisance rénale, faudra-t-il adapter la posologie du traitement de l'infection par HSV-1 ? des traitements pour le VIH ? Justifier. Quelles sont les recommandations pour limiter l'apparition d'une insuffisance rénale avec les traitements prescrits ?
- **Question 8** : Y-a-t-il un lien possible entre l'infection par HSV-1 et l'infection à VIH de Monsieur G. ? Et inversement ? Quels paramètres faudrait-il vérifier vis-à-vis de sa prise en charge VIH ? Expliquer.
- **Question 9** : Est-ce que le VIH peut avoir une localisation neurologique ? Si oui, à quels stades de l'infection ?

EXERCICE N °4 – hématologie /60 points

Mr J., 39 ans, présente des rectorragies importantes depuis quelques mois, en raison d'hémorroïdes, qui nécessitent un traitement chirurgical. Lors de la consultation d'anesthésie, il rapporte qu'il présente des hématomes assez facilement, ce qui l'avait conduit à arrêter le rugby qu'il avait pratiqué de 14 à 16 ans. Il a peu de contacts avec sa famille mais rapporte qu'une de ses sœurs aurait présenté une hémorragie lors d'un accouchement. Son bilan préopératoire montre les résultats suivants :

- Leucocytes :	6,7 G/L
- Polynucléaires neutrophiles :	43 %
- Polynucléaires éosinophiles :	4 %
- Lymphocytes :	49 %
- Monocytes :	4 %
- Hématies :	4,71 T/L
- Hémoglobine :	112 g/L
- Hématocrite :	0,35
- Plaquettes :	498 G/L
- Taux de prothrombine :	86 %
- Temps de céphaline avec activateur (ratio) :	1,11
- Temps de saignement (Ivy 3 points) :	> 15 minutes
- Facteur Willebrand (méthode immunologique) :	74 % (VU : 50 – 160 %)
- Facteur Willebrand (activité cofacteur de la ristocétine) :	21 % (VU : 50 – 160 %)

- **Question 1** : Calculez les constantes érythrocytaires et indiquez les anomalies de l'hémogramme (précisez les valeurs usuelles pour chacun des paramètres que vous avez écrit comme anormaux).
- **Question 2** : Compte tenu des données cliniques et biologiques, quel diagnostic vous semble le plus probable ?
- **Question 3** : Quels sont les examens complémentaires nécessaires pour confirmer votre hypothèse ?
- **Question 4** : Interpréter le bilan d'hémostase. Quel diagnostic vous semble le plus probable ? Justifier votre réponse.
- **Question 5** : Quel traitement à administrer avant la chirurgie vous semble approprié pour prévenir le risque hémorragique chez ce patient ? Citer les 2 grands types de produits utilisables.
- **Question 6** : Il a de plus été prescrit de l'acide tranexamique (Exacyl®) en post-opératoire. Indiquer la famille pharmacologique de cette molécule et rappeler brièvement son mécanisme d'action. Quelle est sa voie d'élimination majoritaire ?

EXERCICE N °5 – parasitologie /60 points

Monsieur X, Malien vivant en France depuis 15 ans, consulte le 30/06/2022 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 20/02/2022 au 20/04/2022 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 40,5°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 1 : Interprétez le bilan biologique**
- **Question 2 : Quelles questions doivent être posées à ce patient concernant son séjour africain et/ou son retour?**
- **Question 3 : Quel est le premier diagnostic à évoquer? Pourquoi?**
- **Question 4 : Quels sont les examens complémentaires à réaliser en urgence? Précisez les avantages et inconvénients.**
- **Question 5 : Quelle est l'espèce en cause, la plus probable, pourquoi?**
- **Question 6 : S'agit-il d'une forme grave? Justifiez votre réponse.**
- **Question 7 : Précisez la stratégie thérapeutique et la surveillance à mettre en place.**