

EPREUVES EN TEMPS LIMITE – PHBMR

du jeudi 14 septembre 2023

Cotation 300 points - durée 3 h – 5 DBT

Dossiers Biologiques et Thérapeutiques

DOSSIER N °1 - Parasitologie /60 points

Monsieur X., Malien vivant en France depuis 15 ans, consulte le 30/06/2023 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 20/02/2023 au 20/04/2023 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 (75%)

PNE : 0.03 (3%)

PNB: 0.01 (1%)

Monocytes: 0.08 (8%)

Lymphocytes : 0.13 (13%)

Biochimie

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 mesures de prévention du paludisme ce patient aurait dû suivre, outre la prise quotidienne d'atovaquone-proguanil pendant son séjour ?
- **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.

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

- **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.

DOSSIER N °2 – Pharmacie Clinique /60 points

Monsieur F, 89 ans, vient consulter aux urgences car il présente une dyspnée très importante, qui s'est aggravée ces derniers jours. Il a comme antécédents une insuffisance cardiaque et un d'infarctus du myocarde en 2015. Suite à son passage aux urgences, le patient est transféré en service de cardiologie pour la prise en charge d'une décompensation de son insuffisance cardiaque. Son traitement habituel avant l'hospitalisation est le suivant :

- Acebutolol 200 mg : 1-0-1
- Dapagliflozine (Forxiga) 10 mg : 1-0-0
- Valsartan/sacubitril 24/26 mg : 1-0-0
- Acetylsalicylate de lysine 75 mg : 1-0-0
- Furosémide 40 mg : 1-0-0

En service de cardiologie, la décompensation est traitée par augmentation de la posologie de furosémide et poursuite des autres traitements.

- **Question 1** : Citer la classe thérapeutique des médicaments du traitement personnel et leur indication chez monsieur F. ?
- **Question 2** : Que pensez-vous de ce traitement ?
- **Question 3** : Citer les principaux effets indésirables de la dapagliflozine et du valsartan/sacubitril
- **Question 4** : Le NT-proBNP sera mesuré chez ce patient afin de suivre l'évolution de sa décompensation cardiaque. Justifier l'utilisation de ce paramètre.
- **Question 5** : Quelques jours après le début de l'hospitalisation, le patient présente une crise de goutte ? Quelle pourrait-être en la raison ? Cette crise est traitée par colchicine. Quelles précautions doivent être prise afin de prévenir les risques de toxicité de la colchicine ?
- **Question 6** : Citer les mesures hygiéno-diététiques à mettre en place dans le cadre de l'insuffisance cardiaque.

DOSSIER N °3 - Bactériologie /60 points

Un homme de 78 ans, hébergé dans un établissement de soins de suite pour une inter cure de chimiothérapie pour un cancer des poumons est transféré aux urgences dans un contexte fébrile et d'altération de l'état général survenu brutalement.

L'examen clinique à son admission aux urgences montre une fièvre à 39,5 °C accompagnée de frissons. Sa fréquence respiratoire est augmentée et l'urgentiste rapporte des palpitations, une fréquence cardiaque élevée et une chute de sa pression artérielle.

Dans ses antécédents médicaux, on note de nombreux séjours à l'hôpital et plusieurs traitements antibiotiques. Il a par ailleurs une chambre implantable qui est utilisée pour l'administration de sa chimiothérapie et de sa nutrition parentérale. On observe une inflammation cutanée sur le pourtour du site d'insertion de ce dispositif intravasculaire.

Avant d'être transféré dans le service de soins intensifs, des examens complémentaires sont réalisés à la recherche d'un foyer infectieux. Les résultats sont les suivants :

- Biochimie :	CRP :	150 mg/L
- Hémogramme :	Erythrocytes	3,2 T/L
	Leucocytes	14,4 G/L
	Plaquettes	490 G/L
- Formule sanguine :	Polynucléaires neutrophiles	0,80 (80%)
	Lymphocytes	0,15 (15%)
	Monocytes	0,05 (5%)

- **ECBU** :

Urines claires
hématies : <1000/ml
leucocytes : <1000/ml
Pas de germes observés à l'examen direct
Culture : stérile

- **ECBC** : absence de polynucléaire neutrophile, rares cellules épithéliales bronchiques, fore variée sans prédominance à l'examen direct après coloration de Gram.
Culture : flore oropharyngée variée sans prédominance < 10⁴ UFC /mL

Hémocultures :

4 flacons sur 4 prélevés sur la chambre implantable sont positifs en 8h avec des cocci Gram positif disposés en amas à l'examen direct. De même 2 flacons sur 2 prélevés sur voie veineuse périphérique seront positifs en 16h avec l'observation de cocci Gram positif disposés en amas à l'examen direct.

Un prélèvement cutané par écouvillonnage du site d'implantation de la chambre implantable retrouve après 24h de culture des colonies beta-hémolytiques sur géloses au sang catalase positive et produisant une coagulase.

- **Question 1** : Interpréter le bilan biologique réalisé pour ce patient.
- **Question 2** : Quel diagnostic doit être évoqué ? (argumenter votre réponse)
- **Question 3** : Expliquer le rationnel des différents types d'hémocultures qui ont été réalisées pour ce patient. Quelle pourrait être la porte d'entrée de l'infection pour ce patient ?
- **Question 4** : Quel est l'agent infectieux le plus probable et quels tests rapides permettrait de confirmer le diagnostic d'espèce ?
- **Question 5** : Quelles sont les caractéristiques microbiologiques de l'espèce que vous suspectez ?
- **Question 6** : Quels sont les mécanismes de résistance aux beta-lactamines que vous devez évoquer pour cet agent infectieux et celui qui paraît le plus probable dans ce contexte (argumenter votre réponse).
- **Question 7** : Quel sera le traitement de première ligne à mettre en place chez ce patient dans l'attente des résultats de l'antibiogramme ? Quelles seront les grands principes des modalités d'administration et de sa surveillance ?

DOSSIER N °4 - Hématologie /60 points

Mr D., 54 ans, d'origine caucasienne, est traité avec efficacité depuis 4 ans par périndopril arginine/amlodipine (Coveram®) en raison d'hypertension artérielle. Alors qu'il rentre de sa journée de travail (Mr D. est agent de sécurité), son épouse remarque qu'il a des troubles d'élocution et d'équilibre. Elle l'accompagne aux urgences où il est mis en évidence à l'IRM cérébrale des infarctus cérébraux récents et semi-récents multifocaux. Le diagnostic d'accident vasculaire cérébral ischémique est porté et il est immédiatement admis en soins intensifs neurologiques. Le bilan d'entrée à l'admission montre les résultats suivants :

- Leucocytes : 9,9 G/L
 - Polynucléaires neutrophiles : 56 %
 - Polynucléaires éosinophiles : 3 %
 - Polynucléaires basophiles : 4 %
 - Lymphocytes : 30 %
 - Monocytes : 7 %

- Hématies : 7,47 T/L
- Hémoglobine : 202 g/L
- Hématocrite : 0,61
- Plaquettes : 498 G/L

- Urée : 4,8 mmol/L
- Créatinine : 72,7 µmol/L
- Sodium : 140 mmol/L
- Potassium : 3,9 mmol/L
- Protides : 72 g/L
- Calcium : 2,22 mmol/L

- **Question 1** : Calculez les constantes érythrocytaires et indiquez les anomalies du bilan biologique (précisez les valeurs usuelles pour chacun des paramètres que vous avez décrits 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 diagnostique ? Justifiez votre réponse.
- **Question 4** : Quel traitement peut être proposé en urgence à ce patient ? Comment doit-il être ensuite adapté ?
- **Question 5** : En cas d'échec de ce premier traitement, quelle attitude thérapeutique doit être envisagée ? Citer les différentes molécules qui peuvent être utilisées dans le contexte.
- **Question 6** : Dans ce contexte, quel traitement peut être proposé pour éviter la récurrence de l'accident vasculaire cérébral ou tout autre épisode thrombo-embolique ?

DOSSIER N °5 - Immunologie /60 points

Mme S., 25 ans, se décide à prendre un rendez-vous chez son médecin traitant car est apparu depuis quelques jours un érythème sur les pommettes et les ailes du nez. Par ailleurs, elle se plaint depuis 1 mois de douleurs articulaires au niveau des doigts.

- **Question 1** : Quelle est l'hypothèse diagnostique la plus probable ? Justifiez votre réponse.
- **Question 2** : Présentez la stratégie de détection des autoanticorps recherchés pour l'aide au diagnostic de cette pathologie. Précisez les principales caractéristiques de ces autoanticorps.
- **Question 3** : Quels seront les autres examens biologiques prescrits permettant d'évaluer les éventuelles complications associées à cette maladie?

Le médecin décide de mettre Mme S. sous hydroxychloroquine pour l'atteinte articulaire et lui prescrit également un dermocorticoïdes pour l'érythème du visage.

- **Question 4** : A quelles classes pharmacologique et thérapeutique appartient l'hydroxychloroquine utilisée dans ce contexte? Dans quel autre contexte pathologique cette molécule est-elle utilisée ? Citez un effet indésirable.

Au bout de 3 semaines, les lésions cutanées ont disparu ainsi que les douleurs articulaires. Mme S. décide alors d'arrêter son traitement. Deux mois plus tard, son état général s'aggrave sérieusement avec notamment une extension des douleurs articulaires aux poignets et l'apparition d'œdèmes indolores au niveau des chevilles.

- **Question 5** : Qu'arrive-t-il à Mme S. ? Quels sont les marqueurs immunologiques recherchés pour le suivi de cette maladie et à quels résultats doit-on s'attendre dans ce contexte ?

Le médecin décide alors d'introduire le cyclophosphamide.

- **Question 6** : Après avoir donné la classe pharmacologique du cyclophosphamide, citez 3 effets indésirables.