

# EPREUVES EN TEMPS LIMITE – DBT

du jeudi 12 septembre 2024

Cotation 300 points - durée 3 h – 5 DBT

## Dossiers Biologiques et Thérapeutiques

### DOSSIER N °1 - Parasitologie /60 points

Madame P., jeune femme de 22 ans, nullipare, consulte pour un retard de règles avec un test de grossesse positif sur prélèvement d'urine. Le médecin confirme la grossesse.

L'échographie est cohérente avec la notion d'une aménorrhée de 8 semaines. Elle est immunisée vis-à-vis de la rubéole et de l'hépatite B, son dépistage VIH est négatif et son groupe sanguin est O rhésus positif. Elle ne connaît pas son statut sérologique vis-à-vis de la toxoplasmose.

- **Question 1** : Pour une personne dont le statut sérologique vis-à-vis de la toxoplasmose n'est pas connu, à quel moment de la grossesse une première sérologie toxoplasmose doit-elle être faite ?

Une sérologie toxoplasmose est pratiquée dont les résultats sont les suivants :

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

- **Question 2** : Commenter ces résultats et donner les modalités du suivi sérologique vis-à-vis de la toxoplasmose à effectuer pour cette grossesse ?
- **Question 3** : Quelles mesures doit prendre Mme P. pour éviter de s'infecter durant sa grossesse ?

A la 20ème semaine d'aménorrhée, le biologiste signale une apparition d'IgM spécifiques du toxoplasme, puis 10 jours plus tard, une nouvelle sérologie montre l'apparition d'IgG spécifiques.

- **Question 4** : Comment interprétez-vous ces résultats ? Quelles informations allez-vous délivrer à cette patiente et quelles seront les répercussions, en termes de prise en charge, pour Mme P. ?

Tous les résultats concernant la prise en charge de Mme P. et de son fœtus sont négatifs. La grossesse est poursuivie jusqu'au terme, sans souci concernant la toxoplasmose.

- **Question 5** : Quels sont les anticorps maternels qui passent la barrière transplacentaire pour se retrouver dans la circulation foetale ?
- **Question 6** : Quels sont les risques vis-à-vis de la toxoplasmose pour une grossesse ultérieure ?
- **Question 7** : Outre le fœtus, pour quelles catégories de patients *Toxoplasma gondii* peut-il présenter un risque sanitaire ?

## DOSSIER N °2 - Pharmacie Clinique /60 points

Madame H âgée de 35 ans (poids = 65 kg) est hospitalisée en service de maladies infectieuses et tropicales depuis deux jours pour fièvre et dyspnée. Ses antécédents médicaux sont une infection VIH traitée par trithérapie et une épilepsie. Ses traitements habituels sont :

Biktarvy (bictegravir, emtricitabine, tenofovir alafenamide) : 1 cp par jour

Carbamazépine LP 400 mg : 2 cp par jour

Esoméprazole 20 mg : 1 cp le matin

- **Question 1** : Quelle est la classe pharmacologique de la carbamazépine, son mécanisme d'action et ses principaux effets indésirables.
- **Question 2** : Détailler les classes pharmacologiques de l'ensemble des molécules composant le BIKTARVY.
- **Question 3** : Une aspergillose invasive a été diagnostiquée à l'admission de Mme H, citer les principaux facteurs de risque de cette infection dans la population générale.
- **Question 4** : Un traitement par voriconazole est débuté. Citer la classe pharmacologique, le mécanisme d'action ainsi que les principaux effets indésirables de ce traitement. Quelle est la voie d'administration du voriconazole recommandée dans ce contexte d'aspergillose invasive et la particularité posologique ?
- **Question 5** : Citer 2 autres médicaments (DCI) qui auraient été une alternative au voriconazole ainsi que leur classe pharmacologique ?
- **Question 6** : Que pensez-vous de l'association des médicaments du traitement personnel de la patiente, puis de l'ajout du voriconazole? Quelles peuvent être les conséquences ?

## DOSSIER N °3 - Immunologie /60 points

Véronique, 52 ans, souffre depuis deux mois de douleurs articulaires au niveau de ses mains et de ses genoux ainsi que d'enraidissements au réveil nécessitant un long dérouillage matinal. Les examens biologiques prescrits par son médecin traitant montrent un syndrome inflammatoire objectivé par une augmentation de la vitesse de sédimentation (VS) et de la Protéine C-réactive (CRP), une absence d'anticorps antinucléaires et la présence, à des titres élevés, des deux autoanticorps classiquement recherchés pour l'établissement d'un diagnostic de polyarthrite rhumatoïde (PR).

- **Question 1** : Quels sont ces deux autoanticorps ? Donnez leurs principales caractéristiques et précisez les informations apportées par le résultat obtenu dans le cas de Véronique.
- **Question 2** : Dans le cadre du diagnostic différentiel entre le lupus et la PR, quels sont les éléments clinico-biologiques présentés ici en faveur d'un diagnostic de PR ?

Un traitement comprenant de la prednisone et du méthotrexate est instauré.

- **Question 3** : Précisez le rôle de ces deux molécules dans la stratégie de la prise en charge thérapeutique de Véronique.
- **Question 4** : A quelle classe thérapeutique appartient le méthotrexate ? Quel est son mécanisme d'action ? Quels conseils doit-on donner lors de sa délivrance ?

Six mois après l'établissement du diagnostic de PR et la mise en place du traitement de 1<sup>ère</sup> ligne, Véronique se plaint de nouveau de douleurs articulaires sévères la gênant dans ses activités quotidiennes. Le médecin décide de modifier le traitement en cours et d'y ajouter un anticorps monoclonal thérapeutique.

- **Question 5** : Quels sont les anticorps thérapeutiques qui possèdent une autorisation de mise sur le marché dans cette indication (cibles et DCI) ? En quoi consiste le suivi thérapeutique pharmacologique des patients pour ce type de traitement ? Quel en est l'intérêt ?

## DOSSIER N °4 - Hématologie /60 points

Alors qu'il est en vacances au mois de juillet chez ses grands-parents, Lucas, 10 ans, présente un épisode fébrile à 39,7°C, associé à de grosses difficultés à déglutir. Le médecin qui l'examine est étonné par la présence d'un purpura sur les membres inférieurs, de ganglions cervicaux et sa grand-mère rapporte qu'il est moins « remuant » que d'habitude.

Le médecin prescrit donc un hémogramme qui montre les résultats suivants :

- Hématies :	2,87 T/L	- Polynucléaires neutrophiles	5 %
- Hémoglobine :	82 G/L	- Polynucléaires éosinophiles	1 %
- Hématocrite :	0,25	- Lymphocytes	69 %
- Plaquettes :	43 G/L	- Monocytes :	25%
- Leucocytes :	1,7 G/L		
- Réticulocytes :	1.1 %		

- **Question 1 :** Calculez les constantes érythrocytaires en précisant les formules utilisées, et indiquer les anomalies de l'hémogramme (vous considérerez qu'un enfant de 10 ans a des valeurs usuelles identiques à celles d'un adulte). Pour tous les paramètres que vous indiquez comme anormaux rappelez les valeurs usuelles.
- **Question 2 :** Quelle est l'hypothèse diagnostique la plus probable ? Justifiez votre réponse, en vous basant sur les données cliniques et biologiques.
- **Question 3 :** Quel examen biologique est indispensable pour établir le diagnostic que vous envisagez ? Quel résultat attendez-vous pour qu'il confirme votre hypothèse diagnostique ?
- **Question 4 :** Quels sont les autres examens complémentaires permettant de préciser le diagnostic et le pronostic de la maladie ?
- **Question 5 :** Un traitement par prednisone, vincristine et L-asparaginase est initié. En fonction du traitement, de quel type de pathologie est atteint Lucas ? Pour chaque molécule, indiquez brièvement son mécanisme d'action.
- **Question 6 :** Après 2 semaines de traitement, Lucas présente des troubles de l'équilibre et de l'élocution. Le diagnostic de thrombophlébite cérébrale est porté. Quel médicament est vraisemblablement responsable de cet épisode thrombotique ? Quel médicament dérivé du sang peut être proposé de façon préventive pour éviter cet effet indésirable ?
- **Question 7 :** En cas d'échec de ce premier traitement, citer 3 alternatives thérapeutiques, basées sur des principes différents, qui peuvent être proposées.

## DOSSIER N °5 - Virologie /60 points

Monsieur G., 33 ans, usager de drogues par voie intraveineuse depuis 5 ans, commence une prise en charge pour lutter contre sa dépendance à la drogue. Dans ce cadre, le médecin lui a prescrit un bilan biologique complet dont voici quelques résultats :

Sérologie VIH : positive (2 tests combos + et 1 Western-Blot +)

Sérologie VHA : négative

Marqueurs sériques du VHB : négatifs

Sérologie VHC : positive

Sérologies CMV et toxoplasme : IgG +, IgM -

TPHA VDRL : négatif

Bilan VIH : VIH-1 de sous-type B, Lymphocytes T CD4+ = 600/mm<sup>3</sup> et CV = 55 000 copies/mL

Bilan VHC : PCR ARN viral = 850 000 UI/mL, transaminases = 10 fois la normale et Fibrotest : F3

- **Question 1** : Commenter les résultats des sérologies de Monsieur G. Quels sont les marqueurs sériques recherchés pour le VHB ? Sera-t-il nécessaire de faire une sérologie VHD ?
- **Question 2** : Quelle est la technique sérologique utilisée pour le dépistage du VIH ? Que met-elle en évidence ? Est-il possible d'avoir de faux négatifs ?
- **Question 3** : Commenter les bilans VIH et VHC de Monsieur G. Que pouvez-vous conclure pour ce patient ? Quel autre test spécifique du VIH devra être réalisé afin d'optimiser le traitement à mettre en place ?
- **Question 4** : Au vu du bilan biologique concernant les virus de l'hépatite A et de l'hépatite B, une vaccination est recommandée. Justifier cette prise en charge thérapeutique.

**Monsieur G. est traité par bictégravir / tenofovir alafenamide / emtricitabine en 1 comprimé par jour.**

- **Question 5** : Quels sont les classes pharmacologiques et les mécanismes d'action des médicaments prescrits ? Quelle est la durée attendue du traitement ?
- **Question 6** : Quels sont les marqueurs biologiques permettant le suivi de l'efficacité de l'association médicamenteuse prescrite ? Préciser la cible attendue.

**Suite à la discussion du dossier de Monsieur G. en réunion de concertation pluridisciplinaire, le traitement suivant est ajouté : sofosbuvir / velpatasvir en 1 comprimé par jour.**

- **Question 7** : Quels sont les classes pharmacologiques et les mécanismes d'action du traitement prescrit ? Quelle sera la durée de ce traitement ?
- **Question 8** : Quel est le marqueur biologique permettant le suivi de l'efficacité de l'association sofosbuvir / velpatasvir ? Préciser la cible attendue.