### **EPREUVES EN TEMPS LIMITE - DBT**

# du jeudi 11 septembre 2025

cotation 300 points - durée 2 h - 5 Dossiers Biologiques et Thérapeutiques

## Dossier n° 1 - Parasitologie

### /60 points

Monsieur X, Malien vivant en France depuis 15 ans, consulte le 30/06/2025 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 20/02/2025 au 20/04/2025 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 :

Polynucléaires neutrophiles : 75%
 Polynucléaires éosinophiles : 3%
 Polynucléaires basophiles : 1%

Monocytes: 8%Lymphocytes: 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?

<u>Question 4</u>: Comment faire le diagnostic biologique de cette pathologie? Précisez les avantages et inconvénients des différentes techniques pouvant être employées.

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 G, 57 ans, consulte pour des douleurs osseuses diffuses, notamment lombaires, évoluant depuis plusieurs mois. Il se plaint également d'une asthénie intense avec une perte de poids de 5 kg en deux mois (Poids actuel 70 kg). Ses antécédents médicaux sont une hypertension artérielle bien contrôlée avec une dyslipidémie.

Un myélome multiple IgG kappa de cytogénétique de risque standard est diagnostiqué. Le patient est traité par un protocole d'induction comprenant du daratumumab-bortézomib-lénalidomide-dexaméthasone, puis par une intensification par melphalan-autogreffe, puis une maintenance par lénalidomide.

<u>Question 1</u>: Citer les classes pharmacologiques, mécanismes d'action et principaux effets indésirables du bortézomib, du lénalidomide, du daratumumab.

Question 2 : Quel est le mode d'administration du bortézomib, du lénalidomide, du daratumumab ?

**Question 3** : Quel est le principe de l'autogreffe réalisée ?

<u>Question 4</u>: Six mois après, une IRM révèle de multiples lésions lytiques vertébrales. Un traitement par radiothérapie et acide zolédronique est instauré. A quelle classe thérapeutique appartient ce médicament ? Quel est son mécanisme d'action ? Quel est son mode d'administration ? Quels sont les effets indésirables les plus fréquents ? Quelle sera la surveillance thérapeutique ?

<u>Question 5</u>: Un traitement antalgique de morphine à libération prolongée, 20 mg 2 fois par jour, est instauré comptetenu de la persistance des douleurs et suite à un échec de médicaments de palier 2. Quels effets indésirables de la morphine doivent-être surveillés pouvant conduire à un surdosage ?

**Question 6 :** Lors d'une augmentation des doses de morphine, le patient développe une intolérance à la morphine. Quels autres médicaments de palier 3 peuvent être administrés ?

## Dossier n° 3 - Immunologie

### /60 points

Amel, 30 ans, est atteinte d'un lupus cutanéo-articulaire stabilisé depuis 2 ans par un traitement à l'hydroxychloroquine.

Question 1: A quelles classes chimique et thérapeutique appartient l'hydroxychloroquine?

<u>Question 2</u>: Les troubles visuels sont des effets indésirables (EI) décrits avec cette molécule. Quels sont les signaux d'alerte et les signes cliniques les plus fréquents de l'atteinte ophtalmique liée à la prise d'hydroxychloroquine ?

Amel consulte ce jour son rhumatologue car elle se plaint d'une prise de poids anormale et d'arthralgies depuis quelques semaines. Au cours de l'examen clinique, le médecin note la présence d'oedèmes indolores des membres inférieurs. Le bilan biologique met en évidence un syndrome néphrotique impur.

**Question 3**: Quels sont les examens biologiques réalisés pour conforter un diagnostic de poussée lupique ? A quels résultats doit-on s'attendre ?

<u>Question 4</u>: Donnez quatre caractéristiques clinico-biologiques d'un syndrome néphrotique impur, non retrouvées dans le syndrome néphrotique pur.

Un traitement associant du cyclophosphamide et de la prednisone est instauré.

**Question 5**: Citez deux El de la prednisone et précisez les mesures hygiéno-diététiques ou supplémentations associées.

Amel souhaite avoir un enfant.

<u>Question 6</u>: Quelles sont les conditions préconisées pour une grossesse dans ce contexte pathologique ? Citez deux autoanticorps responsables de complications obstétricales.

#### Dossier n° 4 - Biochimie

# / 60 points

Madame N, 34 ans, est vue par son médecin généraliste pour fatigue, hypersudation et amaigrissement malgré un appétit conservé voire augmenté. À l'examen, le médecin mesure une fréquence cardiaque à 110 bpm et une dyspnée d'effort, tandis que l'anamnèse retrouve une nervosité et des troubles du sommeil. La patiente mesure 1m65 et pèse 60kg (perte de 7kg en un mois).

Le médecin prescrit des analyses biologiques dont les résultats sont les suivants :

Leucocytes: 6,0 G/L Protéines : 67 g/L Erythrocytes 4,3 G/L Créatinine: 70 μmol/L Urée : 10 mmol/L Hémoglobine: 130 g/L VGM: 85 fL Calcium: 2,40 mmol/L 33% - Phosphate: CCMH: 1,30 mmol/L TCMH: 29 pg - Glucose (à jeun) : 7,5 mmol/L 400 G/L Plaquettes: Cholestérol total: 3,90 mmol/L Cholestérol HDL: 1,2 mmol/L

Triglycérides : 0,60 mmol/L

- Sodium : 142 mmol/L

- Potassium : 3,9 mmol/L

- Chlore: 98 mmol/L - TSH: < 0,5 pmol/L - Dicarbonate: 26 mmol/L - T4L: 75 pmol/L

<u>Question 1</u>: Commentez les résultats d'analyses biologiques et interprétez-les en regard des données cliniques recueillies par le médecin pour proposer un diagnostic.

<u>Question 2</u>: Des examens d'imagerie révèlent un goitre multinodulaire qui pose l'indication d'une thyroïdectomie totale. Quel traitement substitutif devra être mis en place ? Avec quelle surveillance biologique ?

<u>Question 3</u>: Au lendemain de l'intervention la patiente est victime d'une crise de tétanie. Les examens biologiques à visée étiologique retrouvent les résultats suivants :

- Sodium : 140 mmol/L - Calcium : 1,80 mmol/L - Potassium : 3,6 mmol/L - Phosphate : 1,70 mmol/L - Chlore : 101 mmol/L - Glucose (à jeun) : 4,0 mmol/L

- Bicarbonate : 22 mmol/L - 25-OH-vitamine D : 60 nmol/L (75 - 130 nmol/L)- Protéines : 63 g/L - 1,25-OH vitamine D (calcitriol) : 10 pmol/L (65 - 170 pmol/L)

- Créatinine : 65 μmol/L - Urée : 8 mmol/L

Interprétez les résultats. Quel examen vous permettrait de confirmer l'hypocalcémie ? Quelle hormone devez-vous mesurer pour compléter votre diagnostic ?

**Question 4:** Les examens complémentaires confirment l'hypocalcémie et l'hormone mesurée est effondrée. Comptetenu de l'histoire de la maladie, proposez une hypothèse physiopathologique au désordre phospho-calcique retrouvé chez cette patiente.

<u>Question 5</u>: Un traitement substitutif par carbonate de calcium (500 mg) et cholécalciférol (440 UI) est mis en place. Au bout de 2 mois, la patiente est revue en consultation et se plaint encore de crampes et de fourmillements. Les explorations biologiques retrouvent :

- Calcium : 2,0 mmol/L - Calcium ionisé : 1,00 mmol/L (1,15 – 1,30 mmol/L)
- dU Calcium : 4 mmol/24h - 25-OH-vitamine D : 111 nmol/L (75 – 130 nmol/L)
- Phosphate : 1,65 mmol/L - 1,25-OH vitamine D (calcitriol) : < 10 pmol/L (65 – 170 pmol/L)

- PTH: < 6 pg/mL (10 – 60 pg/mL)

Après avoir commenté les résultats, expliquez pourquoi la calcémie n'a pas été normalisée malgré le traitement substitutif.

Question 6 : Le traitement est modifié et comporte désormais :

- Tériparatide : SC 10 μg x 3/j

- Carbonate de calcium : 500 mg 6 prises par jour

- Alfacalcidol : 1 μg 2-0-2

- Cholécalciférol : 10 000 UI/mL XV gouttes/jour

- Lévothyroxine : 150 μg/j

Précisez les classes pharmacologiques des différents médicaments prescrits, ainsi que leurs mécanismes d'action.

## Dossier n° 5 - Hématologie

### /60 points

Mr F., 53 ans, est traité par rivaroxaban (Xarelto®) depuis 3 mois en raison de la survenue d'une thrombose veineuse profonde du membre inférieur gauche. Au réveil de sa sieste, Mr F présente une hémiplégie gauche avec asymétrie faciale et vomissements. Il est rapidement hospitalisé et le scanner cérébral montre un volumineux hématome cérébral. Son fils rapporte que son père avait des épistaxis depuis une semaine. Le bilan réalisé aux Urgences montre les résultats suivants :

-	Hématies :	2,74 T/L
-	Hémoglobine :	83 g/L
-	Hématocrite :	0,25
-	Plaquettes:	20 G/L
-	Leucocytes:	1,8 G/L

-	Polynucléaires neutrophiles :	10 %
-	Lymphocytes :	65 %
-	Monocytes	15 %
-	Promyélocytes	8 %
-	Blastes	2 %

- Réticulocytes : 1,6 %

Taux de Prothrombine (TP): 46%
Temps de céphaline avec activateur (ratio): 1,76
Fibrinogène: 0,79 g/L

- D-dimères: 27472 ng/mL (valeurs usuelles < 500)

Le dosage plasmatique du rivaroxaban confirme que le patient a pris son traitement at qu'il a une anticoagulation efficace.

<u>Question 1</u>: Calculez (en mettant la formule utilisée) et commentez les constantes érythrocytaires, indiquez les anomalies de l'hémogramme. Pour tous les paramètres que vous indiquez comme anormaux rappelez les valeurs usuelles.

<u>Question 2</u>: Commentez le bilan d'hémostase. Le résultat du TP est-il fiable pour un patient sous rivaroxaban? Justifiez votre réponse. Quelle pathologie de l'hémostase peut être évoquée?

<u>Question 3</u>: Au vu des données de l'hémogramme et du bilan de coagulation, quelle pathologie pouvez-vous évoquer ? 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 ?

<u>Question 5</u>: La survenue d'une hémorragie cérébrale est très rarement observée dans ce contexte pathologique. Expliquez ce qui a favorisé la survenue de cette hémorragie.

<u>Question 6</u>: Quel traitement peut être proposé pour empêcher l'hémorragie de s'étendre au niveau cérébral ? Précisez le mécanisme d'action de cette molécule. Si ce traitement n'est pas disponible, quelles autres alternatives peuvent être proposées ?