

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

Dossier 1

Enoncé :

Une mère de famille découvre son fils âgé de 4 ans inanimé dans la salle de bains. A l'arrivée du SAMU, les services de secours constatent que la pièce est correctement ventilée et comporte un radiateur de chauffage électrique.

Interrogée, la mère signale avoir retrouvé un flacon vide d'ELUDRIL®, solution alcoolique pour bain de bouche que l'enfant aurait pu boire. A l'arrivée à l'hôpital, l'enfant présente un coma profond et calme. Il respire spontanément (rythme respiratoire 20 mouvements/min). Le pouls (72 battements/min), la pression artérielle (135/100 mm de Hg) et l'auscultation pulmonaire sont normaux. Il est en hypothermie (température corporelle 35,3°C). Son haleine sent fortement la menthe. L'enfant n'est pas diabétique et ne présente pas d'antécédents familiaux.

Un examen biologique est immédiatement demandé et donne les résultats suivants

SgA pH (à 37°C)	7,21
SgA pO ₂	122 mmHg
SgA pCO ₂	15 mmHg
Pl sodium	138 mmol/L
Pl potassium	5,2 mmol/L
Pl chlorure	98 mmol/L
Pl bicarbonate	12 mmol/L
Pl calcium	2,32 mmol/L
Pl glucose	2,1 mmol/L
Pl urée	4,6 mmol/L

L'osmolalité par mesure du delta cryoscopique est de 321 mOsm/kg d'eau.

Le bilan hématologique est normal.

QUESTION n°: 1

Commenter les résultats biologiques et le tableau clinique.

QUESTION n°: 2

En vous appuyant sur le bilan biologique, les renseignements fournis par la mère et les signes cliniques, quel diagnostic pouvez-vous envisager dans ce contexte ?

QUESTION n°: 3

Quel dosage sanguin permet de confirmer le diagnostic ?

QUESTION n°: 4

Quel est le traitement préconisé dans ce type d'intoxication ?

QUESTION n°: 5

Quelles sont les particularités de cette intoxication chez l'enfant par rapport à la même intoxication chez un adulte ?

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

Dossier 2

Enoncé :

Madame S, âgée de 48 ans, 1m68, 55 kg, a subi une intervention chirurgicale pour exérèse d'un adénocarcinome métastatique de l'ovaire.

Après chirurgie, Mme S a reçu une chimiothérapie (CAP) associant :

- cyclophosphamide (Endoxan®) 500 mg/m²
- doxorubicine (Adriblastine®) 50 mg/m²
- cisplatine (Cisplatyl®) 100 mg/m²

QUESTION n°: 1

A quelle famille chimique et classe pharmacologique appartient chacun des anticancéreux prescrits ?

Indiquer, pour chaque médicament, le mécanisme d'action principal.

QUESTION n°: 2

Quelle est la principale caractéristique pharmacocinétique du cyclophosphamide ?

QUESTION n°: 3

Quels sont les effets indésirables prévisibles de cette chimiothérapie ?

Quels médicaments peuvent être prescrits pour limiter l'incidence de certains de ces effets indésirables ?

Préciser brièvement le mécanisme d'action de ces médicaments.

QUESTION n°: 4

10 jours après la 3^{ème} cure de chimiothérapie survient une neutropénie fébrile. Le clinicien prescrit une antibiothérapie probabiliste :

- pipéracilline + tazobactam (TAZOCILLINE®), 4 g 3 fois par jour
- amikacine 1 g/jour.

A quelles familles appartiennent les 2 antibiotiques prescrits ? Quel est leur spectre d'activité ? Est-ce que la toxicité de l'un des anticancéreux peut être potentialisée par cette antibiothérapie ? Justifier votre réponse.

QUESTION n°: 5

6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie survient une progression de la maladie sous la forme de métastases pulmonaires. Une chimiothérapie à base de paclitaxel (TAXOL®) est proposée. A quelle famille d'anticancéreux appartient le paclitaxel (TAXOL®) ? Quels sont ses principaux effets indésirables et comment doit-on les prévenir ?

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

Dossier 3

Enoncé :

Monsieur G., âgé de 59 ans, employé dans une entreprise de travaux publics, non fumeur, est hospitalisé pour douleurs précordiales aiguës. Depuis quelques mois, il se plaint de céphalées avec vertiges, de bourdonnements d'oreille et de douleurs dans la poitrine lors d'efforts au cours de son travail.

QUESTION n°: 1

Quels sont les examens biochimiques qui sont réalisés en urgence pour explorer ces douleurs précordiales ?

QUESTION n°: 2

L'ensemble de ces examens permet de conclure à une douleur d'origine mécanique qui va céder spontanément. Cependant, l'examen clinique découvre une splénomégalie discrète et conclut à l'absence d'adénopathies et d'hépatomégalie. Il est demandé un hémogramme qui montre les résultats suivants :

Sg Erythrocytes	6,80 T/L
Sg Leucocytes	11,2 G/L
Sg Hémoglobine	198 g/L
Sg Hématocrite	0,61
Sg Plaquettes	540 G/L
Formule leucocytaire :	
Polynucléaires neutrophiles	72 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %
Polynucléaires basophiles	3 %
Lymphocytes	15 %
Monocytes	8 %

Commenter les résultats du bilan biologique.

QUESTION n°: 3

Quel diagnostic peut-on envisager et quels sont les examens complémentaires nécessaires pour affirmer ce diagnostic et éliminer les autres causes ?

QUESTION n°: 4

Quels sont les traitements envisageables pour traiter cette pathologie et ceux qui seront proposés à ce patient ?

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

Dossier 4

Enoncé :

Monsieur Christian F..., 30 ans, revient d'une mission au Cambodge, sur les bords du Mékong.

Son séjour, d'une durée de 2 mois, s'est déroulé dans des conditions d'hygiène (hébergement et alimentation) assez sommaires.

Quinze jours après son retour, il se met brutalement à émettre 6 selles peu abondantes, mais glaireuses et mêlées de sang, suivies de coliques. Il consulte immédiatement un médecin.

A l'examen clinique, le patient est en bon état général, apyrétique (37°C), il ne présente pas de signes de déshydratation, son abdomen est souple mais sensible.

Les résultats de l'hémogramme, de la vitesse de sédimentation et de la protéine C réactive sont normaux.

Une rectoscopie est réalisée. Elle met en évidence de nombreuses ulcérations "en coup d'ongle". Un prélèvement effectué à leur niveau révèle la présence d'un protozoaire.

QUESTION n°: 1

Chez un homme de 30 ans, donner les valeurs normales de l'hémogramme (NFS), de la vitesse de sédimentation érythrocytaire à la 1ère heure et de la protéine C réactive.

QUESTION n°: 2

Devant ce syndrome dysentérique aigu, sans altération de l'état général, sans fièvre mais accompagné d'une rectite ulcérée, quel parasite (genre, espèce) peut être évoqué ?

QUESTION n°: 3

L'absence de fièvre, d'altération de l'état général et la négativité des coprocultures permettent d'éliminer des bactéries entéro-invasives responsables de colite aiguë. Lesquelles ?

QUESTION n°: 4

Décrire le parasite découvert lors de l'examen microscopique direct des mucosités recueillies sous rectoscopie ainsi que lors de l'examen parasitologique des selles glairo-sanglantes.

QUESTION n°: 5

Quelle coloration rapide et de routine peut-on effectuer pour permettre l'identification exacte du parasite ?

QUESTION n°: 6

Une fois coloré, quels sont les caractères nucléaires permettant la diagnose d'espèce de ce parasite ?

QUESTION n°: 7

Sur quel milieu de culture peut-on isoler ce parasite ?

QUESTION n°: 8

Comment et par quel stade parasitaire le patient a-t-il été infesté ?

QUESTION n°: 9

Comment traiter cette parasitose invasive ?

QUESTION n°: 10

Quels sont les interactions déconseillées du métromidazole ?

QUESTION n°: 11

Quels autres micro-organismes sont également sensibles à ce traitement ?

QUESTION n°: 12

Après avoir traité cet épisode invasif, comment éradiquer le parasite de la lumière intestinale et comment s'en assurer ?

QUESTION n°: 13

Quels ont été les conseils recommandés à ce patient pour la prévention du paludisme sachant que le Cambodge fait partie des zones de prévalence élevée de chloroquinorésistance ou multirésistance (pays du groupe 3) ?

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

Dossier 5

Enoncé :

Monsieur X, vient aux urgences parce qu'il crache du sang depuis plusieurs jours. A l'interrogatoire, le patient dit qu'il est fatigué depuis plusieurs mois, qu'il se sent fébrile le soir avec des sueurs nocturnes. Il est d'origine africaine et travaille en France depuis 2 ans. Une tuberculose pulmonaire est suspectée et la radiographie pulmonaire est en faveur de ce diagnostic. Une intradermo-réaction à la tuberculine est réalisée.

QUESTION n°: 1

Quel est le micro-organisme en cause ? Quelles sont ses caractéristiques tinctoriale et culturale ?

QUESTION n°: 2

Quels examens bactériologiques sont à prescrire ? Quelles sont les étapes successives de l'analyse et du rendu des résultats ?

QUESTION n°: 3

Quelles sont les modalités du traitement antibiotique à prescrire ? Citer les molécules utilisées et la durée du traitement.

QUESTION n°: 4

Citer les effets indésirables les plus fréquents des médicaments prescrits ?

QUESTION n°: 5

Le diagnostic de tuberculose est confirmé et montre que le patient est contagieux. Quelles sont les mesures d'hygiène à prendre pendant l'hospitalisation du patient ?

QUESTION n°: 6

Le patient vit en foyer depuis son arrivée en France. Quelles sont les mesures à prendre dans son entourage proche ?

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

PROPOSITIONS DE REPONSES

Dossier 1

REPONSES n°: 1

Les résultats biologiques font apparaître essentiellement une acidose métabolique et une hypoglycémie sévère.

- Acidose métabolique :

Le pH sanguin montre une acidose marquée (valeur normale $\text{SgA pH } 7,35-7,45$). Il s'agit d'une acidose métabolique marquée par une baisse de la concentration de bicarbonates et une hyperventilation compensatrice (diminution pCO_2 et augmentation pO_2).

On constate une augmentation du trou anionique $\text{TA} = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{bicarbonate total}) = 33,2 \text{ mmol/L}$.

L'analyse du désordre acido-basique doit être complétée par le calcul du trou osmolaire, différence entre l'osmolalité mesurée ($321 \text{ mOsm/kg d'eau}$) et l'osmolarité calculée $= 2\text{Na} + \text{urée} + \text{glycémie} = 282,7 \text{ mmol/L}$. Le trou osmolaire $= 38,3$ est augmenté (>10), ce qui peut être lié à la présence d'une molécule exogène en forte concentration.

- Hypoglycémie :

L'hypoglycémie est sévère (valeur normale $3,9 - 5,5 \text{ mmol/L}$). L'absence d'antécédents médicaux doit faire évoquer une cause toxique. Le tableau clinique montre une pression artérielle, un rythme cardiaque et une fréquence respiratoire qui sont dans les valeurs de normalité. Le coma profond et calme signe une dépression aggravée du système nerveux central. Par ailleurs, la victime présente un état d'hypothermie sévère qui signe une intoxication grave. L'hyperkaliémie observée est sûrement consécutive à l'acidose.

REPONSES n°: 2

L'acidose métabolique avec élévation du trou anionique plasmatique et du trou osmolaire doit faire penser à une intoxication. L'enfant a probablement ingéré une quantité relativement importante de la solution de bain de bouche. Ce type de solution peut renfermer une concentration forte en alcool éthylique. Par ailleurs, le goût agréable et la coloration attractive constituent des facteurs de risque d'ingestion par les enfants. Cette hypothèse d'intoxication éthylique est confortée par les troubles marqués de la conscience, par l'hypoglycémie assez fréquemment rencontrée dans les intoxications éthyliques chez l'enfant et enfin par l'hypothermie fréquente et précoce chez l'enfant. L'absence d'haleine caractéristique de l'alcool éthylique est dans ce cas due à l'odeur masquante de menthe. Au cours d'une intoxication alcoolique aiguë, l'acidose métabolique susceptible d'apparaître résulte de l'accumulation d'acides cétoniques et/ou d'acide lactique.

REPONSES n°: 3

Dosage de l'éthanolémie.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

REPONSES n°: 4

L'intoxication éthylique nécessite une hospitalisation et une surveillance médicale, en particulier chez un jeune enfant.

En raison de la rapidité d'absorption de l'éthanol, l'évacuation gastrique est généralement inefficace, sauf si elle est pratiquée très précocement.

Par ailleurs, le charbon activé n'agit pratiquement pas sur la résorption de l'éthanol.

En l'absence de traitement spécifique, l'intoxication aiguë alcoolique doit faire l'objet d'un traitement symptomatique comportant plusieurs aspects :

- réchauffage progressif pour lutter contre l'hypothermie,
- correction de l'hypoglycémie par perfusion de sérum glucosé à 20 ou 30 %,
- prévention des troubles respiratoires (comme pour tout trouble de conscience important) par mise en position latérale de sécurité, oxygénothérapie et, si besoin, intubation et ventilation mécanique,
- injection de thiamine (vitamine B1) 100 mg associée à une polyvitaminothérapie (B6, PP...) avant la perfusion de glucose,
- épuration extrarénale (hémodialyse, dialyse péritonéale) dans les formes très graves.

REPONSES n°: 5

L'intoxication éthylique aiguë chez l'enfant peut être due à l'ingestion de boissons alcoolisées mais aussi de solutions diverses (dentaire, cosmétique, antiseptique...). L'hypoglycémie survient beaucoup plus fréquemment chez l'enfant que chez l'adulte. Elle n'est pas corrélée à l'éthanolémie mais serait en relation avec une inhibition de la néoglucogenèse hépatique. Elle peut entraîner coma et convulsions et sa prolongation peut laisser des séquelles. L'acidose métabolique est très fréquente. Elle est marquée chez l'enfant et corrélée à l'éthanolémie.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

PROPOSITIONS DE REPONSES

Dossier 2

REPONSES n°: 1

- cyclophosphamide : oxazaphosphorine, moutarde azotée, agent alkylant : forme des adduits au niveau de l'ADN (formation de pont intra- ou inter-caténaire entre 2 guanines)
- doxorubicine : anthracycline, intercalant et inhibiteur de la topo-isomérase 2
- cisplatine : dérivé du platine : agent alkylant : forme des adduits au niveau de l'ADN

REPONSES n°: 2

Le cyclophosphamide appartient à la famille chimique des oxazaphosphorines. Il s'agit d'un promédicament (ou prodrogue) qui a besoin d'être hydroxylé au niveau hépatique notamment, pour aboutir, en fin de réaction, à la moutarde phosphoramide.

REPONSES n°: 3

Principaux effets indésirables du cyclophosphamide :

- risque de cystite hémorragique à forte dose et/ou traitement prolongé. Prévention par administration préalable de Mesna (UROMITEXAN®) qui est un antidote de l'acroléine, métabolite vésical irritant du cyclophosphamide.
- neutropénie pouvant être prévenue par administration de G-CSF (NEUPOGEN®), facteur de croissance hématopoïétique
- thrombopénie

Principaux effets indésirables du cisplatine :

- Nausées, vomissements survenant très fréquemment, prescription d'anti-émétiques de la classe des sétrons, antagonistes des récepteurs 5HT3.
- Toxicité rénale d'où hyperhydratation de façon à avoir une diurèse = 3 L/24 h. Prévention par l'amifostine (ETHYOL®) qui est déphosphorylé dans les cellules saines en un métabolite thiol libre responsable de la protection.
- Toxicité auditive.
- Toxicité neurologique
- Toxicité hématologique en particulier anémie, donc utilisation d'érythropoïétine, facteur de croissance hématopoïétique.

Principaux effets indésirables de la doxorubicine :

- Toxicité cardiaque (risque de myocardite congestive) : pratiquer un ECG avant chaque cure ; dose totale max 550 mg/m². Prévention par le dexrazoxane (CARDIOXANE®) qui prévient la formation de radicaux libres cardiotoxiques
- Toxicité hématologique
- Alopecie.

***Important : Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.**

REPONSES n°: 4

- Tazocilline® : pipéracilline + tazobactam ; famille des uréidopénicillines + inhibiteur de bêta-lactamases

Spectre large : gram+ aérobies sauf staph méti R

Gram- aérobie KES, *pseudomonas*, salmonelles, proteus

Gram- anaérobie

- amikacine : famille des aminosides

Spectre BGN surtout

Risque accru de néphro- et oto-toxicité lors de l'association amikacine et cisplatine.

REPONSES n°: 5

Famille des taxanes : stabilisation des microtubules.

Principaux effets indésirables du paclitaxel :

toxicité hématologique marquée, portant surtout sur la lignée blanche, alopecie marquée,

toxicité neurologique apparaissant progressivement,

phénomènes allergiques prévenus par une prémédication.

Prémédication :

Corticoïde per os avant la chimiothérapie, anti-histaminiques dans l'heure qui précède la chimiothérapie.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

PROPOSITIONS DE REPONSES

Dossier 3

REPONSES n°: 1

- Troponine (T ou I)
- Myoglobine
- Les examens doivent être réalisés dans ce contexte pour l'exploration d'une éventuelle nécrose myocardique.

REPONSES n°: 2

Augmentation du nombre des érythrocytes (N : 4,5 à 5,7 T/L), du taux d'hémoglobine (N: 130 à 170 g/L) et de l'hématocrite (N : 0,42 à 0,54).
VGM (90 fL) et CCMH (32,4%) sont normaux.

Conclusion : polyglobulie. Hyperleucocytose modérée (N : 4 à 10 G/L) avec Polynucléose neutrophile 8,7 G/L, (N : 2 à 7,5) et basophilie (0,3 G/L, N : < 0,1). Thrombocytose à 540 G/L (N : 150 à 450 G/L).

REPONSES n°: 3

Le diagnostic à envisager est celui de Polyglobulie Primitive (maladie de Vaquez).

Arguments en faveur du diagnostic : polyglobulie, splénomégalie, hyperplaquettose supérieure à 450 G/L, hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile et basophilie qui a d'autant plus de valeur en l'absence de tabagisme. Les céphalées avec vertiges et bourdonnements d'oreille orientent également vers ce diagnostic.

Examens complémentaires requis :

- Pour affirmer la polyglobulie : Mesure du Volume Globulaire Total par méthode de dilution isotopique (doit être supérieur à 36 mL/kg chez l'homme. N < 30 mL/kg de masse corporelle)
- Pour orienter vers une polyglobulie primitive :
 - * Biopsie médullaire.

Elle montre dans les polyglobulies primitives une moelle hyperplasique sur les 3 lignées, et surtout une hyperplasie mégacaryocytaire. Ces signes ne sont pas spécifiques de la polyglobulie primitive car ils sont retrouvés dans les autres syndromes myéloprolifératifs. Cependant, leur constatation chez un malade polyglobulique oriente vers une polyglobulie primitive.

* Recherche de la mutation V617F du gène JAK-2 (au niveau sanguin ou médullaire) : positive dans 90 % des cas ; non spécifique de la maladie de Vaquez car retrouvée dans d'autres syndromes myéloprolifératifs.

* Culture des progéniteurs érythropoïétiques : croissance spontanée des progéniteurs (BFU-E, CFU-E) en l'absence d'EPO.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

- Pour éliminer une polyglobulie d'origine secondaire :

* Mesure de saturation en oxygène du sang artériel (doit être normale, supérieure à 92 %) : destinée à éliminer les polyglobulies par hypoxie

* Recherche des causes tumorales (tumeurs du cervelet, de l'ovaire, du foie, rénales...).

REPONSES n°: 4

Saignées :

- Moyen le plus rapide pour obtenir une diminution de l'hématocrite, essentiellement indiquées en urgence.

En dehors de l'urgence, les indications à un recours exclusif aux saignées sont limitées au traitement du sujet jeune (en raison notamment de l'absence d'augmentation du risque de leucémie de ce traitement).

Traitements myélosuppresseurs :

- Phosphore 32 : traitement généralement bien toléré mais risque leucémogène.

- Hydroxy-urée (Hydrea®) : Per os. Efficace, généralement bien toléré.

Surveillance hématologique régulière nécessaire.

- Pipobroman (Vercyte®) : modalités d'emploi similaires à l'hydroxy-urée.

Chez ce patient, en raison de son âge, le traitement consistera essentiellement en des saignées répétées éventuellement complétées par un cytostatique (hydroxy-urée ou pipobroman) en cas de réponse insuffisante.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

PROPOSITIONS DE REPONSES

Dossier 4

REPONSES n°: 1

- Hémogramme :

Sg Erythrocytes 4,5 - 5,7 T/L
Sg Hématocrite 0,42 - 0,54
Sg Hémoglobine 130 - 170 g/L
Sg Leucocytes 4,0 - 10 G/L
Sg Thrombocytes 150 - 450 G/L

- Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles 2 - 7,5 G/L
Polynucléaires éosinophiles 0,04 - 0,5 G/L
Polynucléaires basophiles < 0,10 G/L
Lymphocytes 1 - 4 G/L
Monocytes 0,2 - 1 G/L

- Sg Vitesse de sédimentation érythrocytaire (1ère heure) : 2 - 5 mm

- Se Protéine C Réactive : < 5 mg/L.

REPONSES n°: 2

Entamoeba histolytica.

REPONSES n°: 3

Shigelles, salmonelles, *E. coli* entéro-invasifs.

REPONSES n°: 4

Formes végétatives (ou trophozoïtes) d'une amibe hématophage, de 15 à 40 µm, mobile (pseudopodes).

REPONSES n°: 5

M.I.F. coloration (merthiolate, iode, formol).

REPONSES n°: 6

Chromatine tapissant la membrane nucléaire, "périphérique" et caryosome petit = genre *Entamoeba*,

Chromatine périphérique régulière (fin liseré, fin piqueté) et caryosome punctiforme = espèce *histolytica*.

REPONSES n°: 7

Sur un milieu diphasique (dérivant de celui de Dobell et Laidlaw,...).

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

REPONSES n°: 8

Forme kystique (kyste) présente dans l'eau et les aliments.

REPONSES n°: 9

Par des amœbicides diffusibles ou tissulaires.

Dérivés 5-nitro-imidazolés.

Chef de file : métronidazole (FLAGYL®), pendant 7 à 10 jours.

D'autres dérivés ont la même efficacité pour une durée d'utilisation plus brève.

REPONSES n°: 10

- Effet antabuse avec l'alcool
- Disulfirame (Esperal®) : bouffées délirantes, état confusionnel

REPONSES n°: 11

- *Giardia intestinalis*,
- *Trichomonas vaginalis*,
- Bactéries anaérobies.

REPONSES n°: 12

Par une cure d'amœbicide de contact. En France actuellement on utilise l'association tibroquinol-tiliquinol (INTETRIX®) pendant 10 jours.

On s'assure de l'éradication du parasite par la négativation des examens parasitologiques des selles.

REPONSES n°: 13

- Réduire le risque de piqûres de moustiques. Protection maximale entre le coucher et le lever du soleil
- Vêtements longs le soir imprégnés de perméthrine
- Dormir dans des pièces dont les ouvertures (fenêtres, portes) sont protégées par des grillages-moustiquaires en bon état
- Dormir sous une moustiquaire, en bon état, imprégnée de pyréthrinoïdes
- Utiliser des insecticides dans les chambres, des tortillons fumigènes à l'extérieur
- Toiles de tente peuvent être imprégnées de perméthrine
- Utiliser des répulsifs à concentration efficace sur les parties découvertes du corps (exemple DEET-30 à 50 %, 35/35-20 %...). La durée de protection varie de 2 à 5 heures, en fonction de la température extérieure. Les produits sont renouvelés en fonction de la transpiration, des bains et des douches.
- Prendre une chimioprophylaxie (pays du groupe 3) : pour un adulte :
 - a) - LARIAM® (méfloquine) 1 comprimé à 250 mg une fois par semaine pour un adulte d'au moins 50 kg (en fait 4 à 5 mg/kg/semaine, posologie non demandée).Débuter au moins 10 jours avant le départ pour apprécier la tolérance. Poursuivre 3 semaines après le retour.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

b) - MALARONE® : 1 cp (à 250 mg d'atovaquone + 100 mg de proguanil, posologie non demandée) par jour. Débuter la veille du départ, poursuivre 7 jours après le retour.

c) - DOXYPALU® (doxycycline) (100 mg/j, posologie non demandée) sous forme de monohydrate mais risque de photosensibilisation. Débuter la veille du départ, poursuivre 4 semaines après le retour.

****Important : Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.***

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

PROPOSITIONS DE REPONSES

Dossier 5

REPONSES n°: 1

Mycobacterium tuberculosis ou bacille de Koch. Les mycobactéries sont des Bacilles Acido-Alcool-Résistants ou BAAR après coloration de Ziehl-Neelsen.

Mycobacterium tuberculosis cultive lentement en 3 semaines sur milieux spécifiques à l'oeuf (milieu de Lowenstein-Jensen, Coletsos) et plus rapidement (10 - 15 j) en milieu liquide.

REPONSES n°: 2

Recherche de *Mycobacterium tuberculosis* dans des crachats ou tubages gastriques si le patient ne crache pas. Les prélèvements sont réalisés le matin à jeun pendant trois jours de suite pour augmenter la sensibilité de détection. Les étapes de l'examen cytbactériologique des crachats ou du tubage gastrique sont :

1) examen direct après coloration à l'auramine pour mise en évidence de bacilles fluorescents, puis examen direct après coloration de Ziehl-Neelsen pour mise en évidence de BAAR. L'examen direct positif est rendu immédiatement au clinicien car il confirme le diagnostic et la contagiosité du patient.

2) Décontamination de la flore oropharyngée par traitement chimique puis concentration et ensemencement du culot décontaminé sur milieux spéciaux type Lowenstein-Jensen ou Coletsos ou milieux liquides spécifiques.

3) Incubation à 37°C pendant 3 mois. L'observation des cultures est réalisée 2 à 3 fois par semaine. Des milieux de culture liquides sont incubés dans des automates pour détecter rapidement une croissance bactérienne objectivée par un dégagement de CO₂ et/ou une modification de pH.

4) Identification des cultures positives suspectes : aspect des cultures en milieux solides (colonies rugueuses jaune chamois, culture en 3 semaines) ; identification biochimique ou moléculaire à l'aide de sondes spécifiques de l'espèce *Mycobacterium tuberculosis*.

5) Antibiogramme par la méthode des proportions en milieu solide ou antibiogramme en milieu liquide (méthode manuelle ou automatisée).

REPONSES n°: 3

Association d'antibiotiques pour éviter la sélection de mutants résistants vu le nombre important de bacilles dans une lésion tuberculeuse et le risque de sélectionner des mutants en monothérapie. Le traitement consiste en une quadrithérapie les 2 premiers mois associant isoniazide, rifampicine, éthambutol et pyrazinamide puis une bithérapie avec isoniazide et rifampicine pendant les 4 mois suivants soit au total 6 mois de traitement. La posologie est adaptée au poids et tous les antibiotiques sont à prendre per os en une seule fois le matin à jeun.

Ces antibiotiques sont choisis pour leur activité sur le BK. Il existe des résistances qui seront révélées par l'antibiogramme, qui, en cas de multirésistance, permettra de modifier le traitement classique.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

REPONSES n°: 4

Isoniazide : neuropathie périphérique, hépatite cytolytique

Rifampicine : coloration des sécrétions en orange. Puissant inducteur enzymatique qui peut rendre inactifs des médicaments à métabolisme hépatique. Hépatotoxicité.

Ethambutol : toxicité oculaire, risque de névrite optique.

Pyrazinamide : hépatite cytolytique, hyperuricémie.

REPONSES n°: 5

Le patient est donc contagieux, un isolement respiratoire doit être mis en place : chambre seule, fermée mais aérée (ou mieux en pression négative), port de masques pour le patient et les soignants. Limiter les déplacements du patient.

L'isolement est à maintenir jusqu'à la négativation de l'examen direct.

REPONSES n°: 6

Rechercher les cas secondaires dans l'entourage du patient : examen clinique, radiologique et IDR.

Si cas secondaires, un traitement efficace permettra de rompre la chaîne de transmission.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.