

45

CONCOURS DE L'INTERNAT EN PHARMACIE

Dossier 07
D01-015-02 736



ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

DOSSIER N° 1

(60 points)

RD1

Consignes pour les candidats

- 1) Assurez-vous que le cahier est complet : les pages doivent se suivre sans interruption de la page 1 à la page 8.
- 2) Rédigez impérativement sur le cahier d'épreuves correspondant au dossier (numérotation et couleur identiques).
- 3) Utilisez uniquement des encres de couleur bleue ou noire. L'utilisation de surligneur est interdite.
- 4) Ecrivez lisiblement sur les seules feuilles blanches numérotées recto-verso. **Vous ne devez pas rédiger sur les pages de couverture cartonnées et vous ne devez porter aucun signe distinctif sur le cahier.**
- 5) Utilisez uniquement les calculatrices dont la liste vous a été communiquée.
- 6) Répondez impérativement dans l'ordre des questions. Numérotez chaque question.
- 7) N'arrachez aucune page du cahier d'épreuves.
- 8) Ne joignez **aucun brouillon**, quel qu'il soit, à votre cahier d'épreuves. Il ne sera **pas corrigé**.
- 9) Avant de rendre vos cahiers d'épreuves, vous devez :
 - coller votre étiquette d'identification sur chaque cahier, à l'emplacement prévu sur le coupon détachable ;
 - insérer vos cinq cahiers classés dans la pochette prévue à cet effet.

Règles

Les téléphones portables, lecteurs, organisateurs, etc., doivent être éteints et rangés dans vos sacs.

Dès l'instant où vous aurez reçu les sujets jusqu'à celui où vous aurez rendu vos cahiers d'épreuves, toute communication est interdite, quel qu'en soit le prétexte ou la nature. En cas de besoin, adressez-vous exclusivement aux surveillants présents dans la salle.

Vous devez vous conformer aux annonces faites avant et pendant l'épreuve.

Vous ne pourrez quitter la salle qu'à la fin de l'épreuve et après comptage des cahiers d'épreuves.

Toute fraude ou tentative de fraude sera sanctionnée par l'exclusion du concours conformément à la loi du 23 décembre 1901 réprimant les fraudes dans les examens et concours publics

- 1) antibiothérapie probabilité :
- céfotaxime → actif sur le pneumocoque = *Streptococcus pneumoniae*, β -lactamine, céphalosporine 3^e génération
 - lévofloxacine → actif sur le pneumocoque et sur la légionelle = *Legionella pneumophila* (résistance naturelle au β -lactamine), fluoroquinolone anti-pneumococque.

- mise en place d'un traitement actif contre les 2 germes les plus souvent responsables de pneumopathie.

de plus : activité sur *Haemophilus influenzae*.

- voie IV pour une action rapide.

- β -lactamine active sur la paroi et fluoroquinolone inhibition des topoisomérases II et IV.

Bilan biologique : N = normale

- érythrocytes : N = 4,2 - 5,2 TL \Rightarrow taux normal
- hémoglobine : N = 120 - 160 g/L \rightarrow pas d'anémie
- leucocytes : N = 4 - 10 G/L \rightarrow hyperleucocytose.
- neutrophiles : N = 2 - 7,5 G/L \rightarrow polymorphisme neutrophile
- CRP : N < 5 mg/L \rightarrow syndrome inflammatoire aigu

La conclusion : l'augmentation des leucocytes et des polymorphes neutrophiles sont en faveur d'une infection et l'augmentation

importante de la CAP est en faveur d'une origine bactérienne.

2) Streptococcus pneumoniae - pneumocoque :

- diagnostic direct

- prélèvement par ponction veineuse périphérique au pli du coude, par paire (1 flacon aérobie + 1 flacon anaérobie) avec 3 séries en général, et en respectant les conditions d'asepsie (désinfection...)

- examen direct au microscope

• coloration gram positif en diplocoque ou courte chaîne, oxydase -, catalase -, optochine sensible, non sporulé, immobile, et capsulé

- culture : gélose au sang + supplémentation vitaminique (Invitales par exemple), ou milieu spécifique gram + type ANC (caude néphélique / clostrine) ou CAP (cholestine / agheonan) → colonies petites, rondes, bombées, α -hémolytique, ne pousse pas sur milieu ordinaire, croissance favorisée par CO₂ 5-10%, germe aéro-anaérobie facultatif, atmosphère anaérobie

- identification :

• recherche de matériel génétique par PCR = biologie moléculaire

• test de groupage de Lancefield → germe NON groupable

3) Antibiogramme

- résistance aux pénicilline G
- sensibilité intermédiaire à l'ampicilline - pénicilline A
- sensible à céfotaxime = céphalosporine 3^e génération.

L, pour les β -lactamines, germe avec résistance acquise par modification des PLPs = protéines liant la pénicilline → acquisition PLPs sans affinité pour les β -lactamines issus de streptocoque oraux (Streptococcus oralis, mitis...) qui entraîne l'apparition de gènes mosaïques avec sensibilité diminuée à toutes les β -lactamines (mais niveau variable selon la molécule avec 3G) activité des autres)

- il faudra donc mesurer la CMI et concentration minimale inhibitrice de pénic, ampicilline, céfotaxime et ceftazidime, par E-test par exemple.

- remarque : il n'y a pas de β -lactamase chez le pneumocoque.

- de plus :

- résistance aux macrolides (érythromycine) mais sensibilité aux streptogramines (pristinamycine) qui ont une activité synergique.
- résistance aux sulfamides (cotrimoxazole = sulfaméthoxazole + triméthoprime).
- sensibilité à la rifampicine
- sensibilité à la vancomycine = glycopeptide.

b) conclusion : on a donc un germe avec résistance acquise aux β -lactames

- traitement initial par roxithromycine = macrolide à 14 jours \rightarrow l'antibiogramme indique une résistance à l'érythromycine donc cela explique l'échec du traitement initial.

4) - maladie de Hodgkin = lymphome hodgkinien qui entraîne une immunodépression et une plus grande susceptibilité aux infections (germes opportunistes)

- la diminution des défenses immunitaires de la patiente a entraîné la réactivation probable d'une ancienne infection à HSV : herpes simplex virus

- HSV se caractérise par une phase de latence dans les ganglions nerveux sensitifs, et des phases de réactivation en cas de facteurs favorisants comme l'immunosuppression, le stress... de plus facteurs de risque pneumopathie : tuberculose +++

5) - antiviraux : aciclovir, valaciclovir par voie orale ou intraveineuse, actif sur HSV

- molécule virostatique qui n'éradique pas le virus mais empêche sa multiplication.

- prodrogue qui nécessite une triphosphorylation pour être actif (thymase virale puis cellulaire), forme active : dérivé triphosphate, puis analogue de la cytosine donc incorporation dans l'ADN, inhibition de l'ADN polymérase, faux substrat, thymidine thymase.

- en résistance on pourra utiliser :

• foscarnet : analogue pyrophosphate

• cidofovir

• actifs même sur les souches avec mutation de la thymidine thymase

• attention leucopénie → surveillance NFS.

Traitement symptomatique de la patiente :

- antipyrétique) paracétamol
- antalgique
- antitussif
- oxygénothérapie si besoin ...

6) - pas d'isolement respiratoire des patient car pas de transmission interhumaine

- arrêt tabac et alcool → prise en charge facteurs de risques cardiovasculaires

- éviter les facteurs favorisants → hygiène correcte

- vaccination contre le pneumocoque (pneumo 23^e chez les adultes), Haemophilus influenzae b, méningocoque, grippe saisonnière ...

- éventuellement prophylaxie par antibiotique, immunoglobuline ...

- hygiène +++