

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2008-2009 ZONE NORD

DOSSIER N°: 3

Propositions de réponses

REPONSES n°: 1

Pneumocystose, tuberculose ou mycobactérioses atypiques, toxoplasmose, pneumopathies à cytomégalovirus ou à herpès simplex.

REPONSES n°: 2

- Prélèvement d'échantillons biologiques provenant de crachats, de tubages gastriques réalisés le matin à jeun (à répéter 3 fois), de liquide de lavage alvéolaire.

- Réalisation sur les échantillons biologiques d'un examen direct après coloration de Ziehl-Neelsen ou à l'auramine, isolement de *Mycobacterium tuberculosis* (ou autres mycobactéries) par culture sur milieux spécifiques (Lowenstein-Jensen, Coletsos), après décontamination des prélèvements (soude, détergents anioniques ou cationiques) pour inhiber la contamination des milieux de culture par la flore commensale.

- Détection du génome bactérien par PCR.

REPONSES n°: 3

Quadrithérapie associant la rifampicine, le pyrazinamide, l'éthambutol et l'isoniazide pendant 2 mois puis bithérapie (rifampicine et isoniazide) pendant au moins 4 mois (6 mois au total).

La quadrithérapie initiale permet de réduire la taille de population bactérienne en réduisant le risque d'émergence de bactéries résistantes. Statistiquement dans une population bactérienne importante des mutants résistants à 1 ou 2 antituberculeux existent. L'utilisation de 4 antibiotiques empêche leur sélection. Ceci ne se justifie plus après 2 mois de traitement car les bactéries résiduelles sont peu nombreuses.

REPONSES n°: 4

- prise à jeun le matin, compliance indispensable du fait du risque de résistance bactérienne

- coloration systématique des urines et autres liquides corporels en rouge (rifampicine)

REPONSES n°: 5

Rifampicine : réactions d'origine immunoallergique, accidents hépatiques et hématologiques.

Isoniazide : toxicité hépatique type cytolytique, troubles neuro-psychiques (neuropathies périphériques, convulsions...), accidents d'hypersensibilité.

Ethambutol : troubles oculaires à type de névrite optique.

Pyrazinamide : toxicité hépatique type cytolytique, hyperuricémie et arthralgies.

Il est nécessaire de surveiller la fonction hépatique, la fonction rénale (risque d'accumulation de pyrazinamide et d'isoniazide), la concentration d'acide urique.

***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.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2008-2009 ZONE NORD

DOSSIER N°: 3 (suite)

Propositions de réponses

REPONSES n°: 6

La rifampicine est un puissant inducteur du cytochrome p450 (isoforme 3A4) et va donc accélérer le métabolisme des antirétroviraux métabolisés par cette voie, en particulier des antiprotéases et à un moindre niveau des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse. L'association rifampicine et antiprotéases est donc en principe contre-indiquée. Elle peut être substituée par une autre rifamycine, la rifabutine, sous réserve d'un dosage de ces substances. Il y a en effet augmentation des concentrations de la rifamycine (inhibition compétitive du métabolisme) et baisse de celle de l'antiprotéase.

En pratique :

- soit utilisation d'une trithérapie d'inhibiteurs nucléosidiques
- soit augmenter les doses d'antiprotéases et ajouter du ritonavir comme booster en diminuant les doses de rifamycine.

***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.