

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE

Dossier N° 2

Enoncé

Mr T., 40 ans, est hospitalisé suite à des hémoptysies répétées de faible abondance. Depuis 3 mois, ce patient se plaint d'asthénie, il a maigri de 6 kg et présente une toux persistante. Ce patient est originaire d'Afrique subsaharienne ; il est en France, dans la région parisienne, depuis 5 ans et vit dans un foyer de travailleurs. Le médecin prescrit un cliché radiologique pulmonaire qui montre des opacités bilatérales dont une opacité excavée au niveau du lobe supérieur droit. Un diagnostic de tuberculose pulmonaire est évoqué.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Quels sont les éléments permettant d'orienter vers le diagnostic ?

Proposition de réponse

- Signes cliniques et radiologiques évocateurs :

*Signes cliniques : toux persistante, asthénie, hémoptysies et amaigrissement évoluant depuis 3 mois

*Images radiologiques typiques

- Epidémiologie : origine géographique du patient, vie en communauté

QUESTION N° 2 :

Quel est l'agent responsable de cette maladie et ses modalités de transmission ?

Proposition de réponse

Agent responsable : *Mycobacterium* du complexe *tuberculosis* ou bacille de Koch (BK).

La transmission est interhumaine et se fait par voie respiratoire (*via* les gouttelettes de Pflügge lors de la toux) à partir d'un patient excréteur.

QUESTION N° 3 :

Quels prélèvements biologiques doivent être effectués pour confirmer le diagnostic ?

Proposition de réponse

La recherche de *Mycobacterium tuberculosis* doit être effectuée dans les crachats ou les tubages gastriques, éventuellement aspirations bronchiques et liquides de lavage broncho-alvéolaire.

Trois examens successifs doivent être réalisés trois jours de suite pour augmenter la sensibilité de détection.

Le tubage gastrique permet le diagnostic chez les patients qui ne peuvent expectorer (notamment les enfants). Il doit être réalisé le matin à jeun avant la vidange gastrique.

QUESTION N° 4 :

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 2**

Quelles sont les étapes du diagnostic bactériologique ? Quels sont les délais des rendus de résultats ?

Proposition de réponse

- Etape 1 : décontamination/concentration du prélèvement (crachat ou tubage) pour éliminer les contaminants d'origine rhinopharyngée. Cette décontamination repose sur la résistance de la paroi du genre *Mycobacterium* à de nombreux agents chimiques et est réalisée soit par la soude soit par les ammoniums quaternaires. Les échantillons sont concentrés ensuite par centrifugation. Le culot sert à l'examen direct et la mise en culture.

- Etape 2 : examen direct par coloration directement sur les crachats ou sur les culots de concentration des crachats et tubages gastriques.

*Coloration de Ziehl-Neelsen mettant en évidence les bacilles acido-alcool résistants ou BAAR spécifiques au genre *Mycobacterium* (BAAR roses).

*Coloration à l'auramine permettant une lecture plus aisée en fluorescence (BAAR verts fluorescents).

Un examen positif est transmis au clinicien.

- Etape 3 :

*culture sur milieux solides pour mycobactéries tels que Loewenstein-Jensen ou Coletsos. Le BK cultive en 3 à 6 semaines.

*culture en milieux liquides : par exemple, milieux contenant des fluorochromes qui fluorescent en absence d'oxygène (MGIT). La détection de la croissance est plus rapide (10 à 15 jours).

- Etape 4 (sur le milieu de culture détecté positif) ou directement sur le prélèvement (de plus en plus pour la sensibilité et la rapidité du résultat) : diagnostic moléculaire par amplification génique (PCR)

- Etape 5 : antibiogramme obligatoire étant donné la possibilité de BK multirésistants. Méthode des proportions sur milieux solides ou méthodes rapides en milieux liquides sur automates de détection de croissance.

QUESTION N° 5 :

Quel est le traitement à instaurer ? Quelles en sont les modalités d'administration ? Justifier votre réponse.

Proposition de réponse

Association quadruple pendant 2 mois : rifampicine + isoniazide + éthambutol + pyrazinamide. Puis bithérapie pendant les 4 mois suivants : rifampicine + INH (isoniazide).

Au total, 6 mois de traitement.

Association d'antituberculeux obligatoire pour éviter la sélection de mutants résistants.

(probabilité de mutants résistants : 1 sur 10^6 pour l'isoniazide, 1 sur 10^8 pour la rifampicine ; si association risque de mutants 1 sur 10^{14}).

Traitement à prendre en une seule prise le matin à jeun. Importance de la bonne observance pour éviter la sélection de bactéries résistantes.

NB : Il existe des spécialités regroupant plusieurs antituberculeux pour faciliter la prise et l'observance : Rifater[®] (rifampicine + INH + pyrazinamide), Rifinah[®] (Rifampicine + INH).

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 2****QUESTION N° 6 :**

Quels sont les effets indésirables de ce traitement et le suivi de la thérapeutique à mettre en place ?

Proposition de réponse

- Rifampicine : toxicité hépatique accrue si association avec INH et pyrazinamide.

Suivi de la fonction hépatique par l'évaluation des transaminases avant et pendant le traitement.

Possibilité de réaction immuno-allergique.

- INH : toxicité hépatique accrue si association avec la rifampicine impliquant le suivi décrit ci-dessus ; toxicité neurologique avec risque de neuropathies périphériques, troubles psychiques, convulsions. La toxicité neurologique est due à une carence en pyridoxine (vitamine B6) et en nicotinamide (vitamine B1). Ces vitamines peuvent être administrées à titre préventif.

- Ethambutol : toxicité oculaire avec risque de névrite optique. Bilan ophtalmologique avant traitement et pendant.

- Pyrazinamide : hépatotoxicité dose dépendante, aux doses usuelles faible toxicité. Interférence avec l'excrétion de l'acide urique d'où risque d'hyperuricémie. Suivi de l'acide urique sanguin et des fonctions hépatiques.