

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

Monsieur L., 74 ans, 102 kg, diabétique de type 2 depuis 30 ans, est traité par insuline depuis 5 ans.

Mr L. est traité à domicile pour un mal perforant plantaire, par ciprofloxacine et clindamycine.

Après quelques jours, devant la persistance d'une fièvre à 38,5 °C et une détérioration de l'état général, le patient est hospitalisé.

Un prélèvement bactériologique au niveau du pied met en évidence *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline. L'antibiogramme indique une résistance à : pénicilline, amikacine, tobramycine, macrolides, lincomycine, ofloxacine et une sensibilité à la gentamicine, pristinamycine, cotrimoxazole, rifampicine, acide fusidique, vancomycine.

La prescription antibiotique est modifiée : vancomycine (350 mg toutes les 12 heures) et pristinamycine (1 g toutes les 8 heures), à la place des deux antibiotiques précédents.

Son traitement habituel est :

- amlodipine 10 mg/j
- furosémide 80 mg/j
- irbésartan 150 mg/j
- insuline glargine 35 U le soir
- insuline lispro 5 U avant chaque repas.

Parmi les éléments du bilan biologique le jour de son hospitalisation, sont notés :

Sg Hémoglobine : 108 g/L

Sg Thrombocytes : 515 G/L

Sg Leucocytes : 12,5 G/L

Sg Hémoglobine A1c / Hémoglobine totale : 0,10

Se Créatinine : 139 µmol/L

Clairance de la créatinine : 28 mL/min

Se Protéine C réactive : 272 mg/L

Protéinurie : 1,65 g/24 h (valeur usuelle : < 150 mg/24 h).

**Questions****QUESTION N° 1 :**

Commenter les résultats du bilan biologique.

**Proposition de réponse**

Le rapport Hémoglobine A1c/Hémoglobine totale est augmenté, témoignant d'un mauvais contrôle glycémique.

L'existence d'une protéinurie supérieure à 300 mg/24h témoigne d'une néphropathie glomérulaire.

La créatininémie est augmentée. La clairance de la créatinine diminuée témoigne d'une insuffisance rénale sévère (< 30 mL/min).

L'anémie (Hémoglobine : 108 g/L) peut être la conséquence de l'insuffisance rénale chronique.

La protéine C réactive est très élevée du fait du syndrome inflammatoire d'origine infectieuse.

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

Leucocytes et thrombocytes sont augmentés du fait de l'infection.

**QUESTION N° 2 :**

Justifier le changement de traitement antibiotique et le choix de la vancomycine et de la pristinamycine.

A quelles familles appartiennent tous les médicaments antibiotiques prescrits à ce patient ?

Préciser les voies d'administration de la vancomycine et de la pristinamycine.

**Proposition de réponse**

Ciprofloxacine et clindamycine sont de la même famille que respectivement, ofloxacine (fluoroquinolone) et lincomycine (lincosamide) pour lesquels ce staphylocoque est résistant à l'antibiogramme.

Parmi les antibiotiques auxquels le germe est sensible,

- la vancomycine (famille des glycopeptides) constitue un traitement de choix des infections sévères à staphylocoques y compris méti-R, bien que également néphrotoxique

- la pristinamycine (famille des synergistines, apparentée aux macrolides) a pour indication les infections à staphylocoques, en particulier les localisations cutanées et ostéoarticulaires du fait de son excellente diffusion tissulaire.

La vancomycine est administrée par perfusion IV lente car elle n'est pas résorbée au niveau digestif.

La pristinamycine est administrée par voie orale.

**QUESTION N° 3 :**

Quel antibiotique d'une autre famille aurait pu être prescrit chez ce patient ?

**Proposition de réponse**

La rifampicine aurait pu également être retenue, éventuellement en association avec la vancomycine.

**QUESTION N° 4 :**

Un contrôle de la concentration plasmatique de vancomycine est effectué deux jours après le début du traitement, immédiatement avant l'administration du matin (concentration résiduelle).

Le résultat est de 4,7 mg/L (pour une concentration optimale comprise entre 5 et 10 mg/L).

Commenter ce résultat. Quelle modification thérapeutique impose-t-il ?

**Proposition de réponse**

La valeur résiduelle observée témoigne d'une posologie insuffisante pour ce patient. Le calcul de la dose en fonction de la clairance de la créatinine n'assure pas systématiquement l'obtention de concentrations optimales de vancomycine. La posologie de vancomycine doit être augmentée.

**EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE****Dossier N° 2****QUESTION N° 5 :**

Préciser la nature des insulines prescrites et l'intérêt du schéma d'administration.

**Proposition de réponse**

L'insuline lispro, d'action rapide, est une insuline humaine utilisée par voie sous-cutanée. Elle a une action rapide avec un délai de 15 min et une durée d'action de 2 à 5 heures.

L'insuline glargine est un analogue de l'insuline d'action prolongée (24 h) qui permet une seule administration quotidienne, toujours à la même heure.

Le schéma d'administration de ces 2 insulines correspond au schéma basal-bolus qui permet en basal de simuler la sécrétion physiologique d'insuline et en bolus de répondre aux pics glycémiques post-prandiaux.

**QUESTION N° 6 :**

Préciser la classe thérapeutique et le mécanisme d'action des médicaments du traitement de fond de ce patient.

**Proposition de réponse**

L'amlodipine est un inhibiteur calcique de la famille des dihydropyridines.

Le furosémide est un diurétique de l'anse de Henlé (hypokaliémiant).

L'irbésartan est un sartan antagoniste des récepteurs AT1 de l'angiotensine II.