

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2003

ZONE SUD

Dossier N° 1 (80 points)

ÉNONCÉ

Madame Jeanne G., 91 ans, qui présente depuis plusieurs années une cardiopathie d'origine hypertensive et ischémique, avait été hospitalisée il y a 2 mois pour décompensation cardiaque gauche dans un contexte d'arythmie récente.

A la sortie son traitement était le suivant :

- Digoxine (DIGOXINE®) 1/2 cp/j
- Warfarine (COUMADINE® 2 mg) 2 cp/j
- Furosémide (LASILIX® 40 mg) 2 cp/j

Récemment elle a présenté des troubles digestifs avec nausées, douleurs abdominales et selles diarrhéiques que le médecin a rapporté à la COUMADINE®.

La COUMADINE® a donc été arrêtée et remplacée dès le lendemain par le SINTROM®, mais au bout de 3 jours de remplacement la mesure du taux du complexe prothrombinique montre un surdosage (taux du complexe prothrombinique = 7%) qui motive une nouvelle hospitalisation, les troubles digestifs persistant par ailleurs.

Un bilan biochimique révèle une clairance de la créatinine à 20 mL/min.

QUESTION N° 1 : A quelle classe pharmacologique et famille chimique appartiennent COUMADINE® et SINTROM®? Quel est leur mécanisme d'action? Quelles sont leurs différences sur le plan de leurs cinétiques d'action? Celles-ci peuvent-elles expliquer la survenue du surdosage?

QUESTION N° 2 : Quels sont les facteurs de coagulation explorés par le taux du complexe prothrombinique? Comment exprime-t-on actuellement les résultats de ce test chez les patients traités par les AVK? Quel est l'intérêt de ce mode d'expression?

QUESTION N° 3 : Quelles sont les complications à redouter chez cette patiente en raison de la thérapeutique anticoagulante? Indiquer les principales manifestations et les médicaments favorisant ce type de complications. Comment peut-on traiter ces complications?

QUESTION N° 4 : En dehors du SINTROM®, quel médicament pourrait être responsable des troubles digestifs observés. Justifier votre réponse. Dans ce cas, quels autres signes pourraient être associés? Quel examen est-il nécessaire de pratiquer?

QUESTION N° 5 : A quelle classe pharmacologique appartient le LASILIX®? Existe-t-il des précautions d'emploi en cas d'association entre ce médicament et un autre figurant dans le traitement de cette patiente? Préciser celles-ci. Comment peut-on minimiser les risques?

Dossier N° 2 (40 points)

ÉNONCÉ

Quentin B., 17 ans, présente depuis un mois des épisodes diarrhéiques accompagnés de douleurs épigastriques. Il est asthénique et perd l'appétit. Il consulte un médecin. L'examen clinique ne révèle rien de particulier en dehors de l'asthénie et d'une légère perte de poids. Le médecin prescrit un hémogramme et un examen bactériologique et parasitologique des selles.

Résultat de l'hémogramme :

- Sg Érythrocytes :	5,1 T/L
- Sg Leucocytes :	7,9 G/L
Polynucléaires neutrophiles :	0,60
Polynucléaires éosinophiles :	0,12
Polynucléaires basophiles :	< 0,01
Lymphocytes :	0,25
Monocytes :	0,03

Examen bactériologique des selles : normal

Examen parasitologique des selles :

- Absence d'éléments parasitaires :
 - à l'examen macroscopique
 - à l'examen microscopique (direct, après coloration et techniques de concentration).
- Présence de très nombreux cristaux de Charcot-Leyden.

A la lecture des résultats, le clinicien suspecte une helminthiase en phase d'invasion. L'interrogatoire du patient ne révèle aucun voyage hors de la France métropolitaine mais un goût prononcé pour la viande de bœuf crue ou très peu cuite.

QUESTION N° 1 : Un seul examen parasitologique des selles négatif est-il suffisant pour conclure à l'absence d'helminthes intestinaux ? Commenter la réponse.

QUESTION N° 2 : Quel est le cestode en cause dans le cas présent ? Commenter la réponse.

QUESTION N° 3 : Comment le patient a-t-il contracté cette parasitose ?

QUESTION N° 4 : Quelle est la durée de la phase d'invasion ?

QUESTION N° 5 : Comment effectuer le diagnostic biologique en phase d'état ?

QUESTION N° 6 : Quel(s) traitement(s) utiliser ?

Dossier N° 3 (60 points)

ÉNONCÉ

Monsieur R.T., 50 ans est admis au service des urgences de l'hôpital pour une intoxication récente par l'éthylène glycol (EG) après absorption d'antigel (en quantité inconnue) en tant que substitut alcoolique. Ce patient a été hospitalisé à plusieurs reprises les 3 semaines précédentes pour des intoxications volontaires par l'alcool à brûler, l'acétone, le white-spirit et l'éthanol. En dehors des troubles psychiatriques dont il souffre, ce patient connu du service ne présente pas d'hypertension artérielle, de diabète, de pathologie hépatique et rénale.

A l'entrée aux urgences, Monsieur R.T. est somnolent et présente une polypnée.

Le bilan biologique, à l'admission, montre les résultats suivants :

PI Sodium :	131	mmol/L
PI Potassium :	5,3	mmol/L
PI Chlorure :	88	mmol/L
PI Calcium :	2,40	mmol/L
PI Créatinine :	105	µmol/L
PI Glucose :	14,0	mmol/L
PI Urée :	6,5	mmol/L
Se Protéines :	66	g/L
Se Triglycérides :	1,40	mmol/L
SgV Lactate :	1,80	mmol/L
SgA pH (à 37°C) :	6,94	
SgA pCO ₂ :	2,1	kPa soit 16 mmHg
SgA pO ₂ :	12,1	kPa soit 91 mmHg
SgA CO ₂ total :	6	mmol/L
SgA Bicarbonate :	5	mmol/L
PI Osmolalité :	326	mmol/kg d'eau

Le dosage plasmatique de l'EG (méthode enzymatique d'urgence) révèle une concentration de 2 g/L (32,3 mmol/L), celui de l'éthanol, une concentration de 0,26 g/L (5,5 mmol/L).

L'examen cytologique de l'urine est normal; il n'y a ni cétonurie, ni glucosurie, ni protéinurie.

QUESTION N° 1 :

- Quel trouble de l'équilibre acido-basique présente ce patient? Justifier votre réponse.
- Quelles sont, en général, les origines possibles de ce trouble? Quelle en est l'origine dans le cas de Monsieur R.T.?
- Interpréter les valeurs de la glycémie, de la calcémie chez ce patient.
- Interpréter l'osmolalité plasmatique.

QUESTION N° 2 : Monsieur R.T. est transféré dans le service de réanimation médicale. Il est intubé. Les traitements suivants sont instaurés :

- Perfusion IV de 4-méthylpyrazole ou fomépizole à la dose de 15 mg/kg (dose de charge) pendant 30 minutes
- Une mise en route d'une épuration extra-rénale (hémodiafiltration)
- Puis perfusion continue de fomépizole au rythme de 1,5 mg/kg/heure.

Pourquoi utiliser le 4-méthylpyrazole ou fomépizole et l'épuration extra-rénale?

QUESTION N° 3 : Le patient est suivi régulièrement du point de vue clinique et biologique. La détermination de l'EG dans le plasma toutes les 6 heures a permis de calculer sur 9 points une demi-vie de 7,5 heures.

La demi-vie de l'EG est modifiée par le traitement par le fomépizole et par l'épuration extra-rénale. Quelles sont les actions respectives du médicament et de l'épuration extra-rénale sur la demi-vie de l'EG?

QUESTION N° 4 : Quelle autre thérapeutique médicamenteuse antidotique aurait pu être envisagée dans le traitement de cette intoxication par EG? Quel en est le mécanisme d'action thérapeutique?

QUESTION N° 5 : Au total, le patient s'est remis de cet épisode (il sera quand même hospitalisé en psychiatrie après), grâce à la prise en charge rapide de son intoxication. Dans les intoxications à l'EG vues tardivement, quel organe peut être atteint? Quel est le métabolite de l'EG en cause? Quelle est la lésion observée?

Dossier N° 4 (60 points)

ÉNONCÉ

Un enfant de 8 ans est adressé aux urgences d'un hôpital par son médecin traitant qui constate un syndrome méningé.

La fièvre a débuté il y a 12 heures, puis a été accompagnée de céphalées et de vomissements.

Dans le service, l'enfant est hyperthermique (39,5°C), a une attitude en chien de fusil avec raideur très importante de la nuque et de tout le rachis.

Examen neurologique normal, conscience normale. Examen cardiovasculaire : TA 110/70 mmHg, pouls 100/min, pas de signe digestif, ni ORL.

Une ponction lombaire est pratiquée ainsi que des hémocultures.

Voici les résultats obtenus sur le liquide céphalorachidien :

- Liquide trouble
- 3500 éléments nucléés/mm³ dont 85 % polynucléaires neutrophiles
- 370 érythrocytes/mm³
- A l'examen direct : nombreux cocci à Gram négatif
- Protéines 1,3 g/L
- Glucose 0,6 mmol/L

Hémogramme :

Sg Leucocytes : 20,9 G/L dont polynucléaires neutrophiles 0,85
 Sg Érythrocytes : 4,0 T/L
 Sg Thrombocytes : 40 G/L
 Se Protéine C Réactive : 100 mg/L

QUESTION N° 1 : Quel diagnostic est à envisager ? Argumenter votre réponse.

QUESTION N° 2 : Quelle est l'espèce bactérienne probablement en cause ?
 Quel examen doit compléter l'identification de l'espèce et pourquoi ?

QUESTION N° 3 : Quel est le traitement à mettre en œuvre et ses modalités ?

QUESTION N° 4 : Concernant la famille d'antibiotiques que vous avez préconisée dans le traitement de cette infection, préciser son mode d'action antibactérienne et décrire les principaux mécanismes de résistance pouvant être développés d'une manière générale par les bactéries.

QUESTION N° 5 : L'examen clinique approfondi révèle la présence de pétéchies. Quel diagnostic pouvez-vous évoquer compte tenu des résultats de l'hémogramme ? Quels sont les examens complémentaires à réaliser ?

QUESTION N° 6 : Quelles sont les mesures prophylactiques à prendre dans cette infection ?

Dossier N° 5 (60 points)**ÉNONCÉ**

Monsieur M.L., 70 ans, est hospitalisé pour un syndrome confusionnel et des hallucinations. Il est traité depuis 5 ans par SINEMET® (carbidopa + lévodopa). Son traitement actuel correspond à une prescription datant de 5 semaines au cours de laquelle la posologie de SINEMET® avait été modifiée du fait de manifestations akinéto-hypertoniques ; ce traitement consiste en :

SINEMET® 250 : 1 comprimé (cp) à 8 h, 12 h, 16 h, et 20 h
 SINEMET® 100 : 1 cp à 8 h et 16 h
 SINEMET® 200 LP : 1 cp à 22 h
 REQUIP® (ropinirole) : 8 mg à 8 h, 12 h et 16 h
 GUTRON® (midodrine) : 5 mg (2 cps) à 8 h, 1 cp à 12 h
 IMOVANE® (zopiclone) : 1 cp à 22 h

Au cours de l'hospitalisation, l'examen clinique et radiologique révèle l'existence d'un adénome prostatique associé à une prostatite. Un examen cytbactériologique des urines est pratiqué. Les résultats sont les suivants :

Leucocytes : 10^5 /mL
 Hématies : 10^4 /mL
 Culture : *Escherichia coli* $> 10^6$ UFC/mL

QUESTION N° 1 : Indiquer la classe pharmacologique et le mécanisme d'action du SINEMET®, du REQUIP® et de l'IMOVANE® ; préciser leurs indications thérapeutiques.

QUESTION N° 2 : Commenter la prescription pour ce patient de GUTRON®, sachant qu'il s'agit d'un agoniste alpha-adrénergique.

QUESTION N° 3 : Commenter le schéma d'administration du SINEMET®.

QUESTION N° 4 : Quelle est la cause probable du syndrome confusionnel et des hallucinations de ce patient ? Comment pourront-ils être évités ?

QUESTION N° 5 : Interpréter les résultats de l'examen cytbactériologique des urines.

QUESTION N° 6 : Quel est le traitement à instaurer en première intention pour cette infection ? Justifier votre réponse ?

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2003 PROPOSITIONS DE RÉPONSES^(*)

ZONE SUD

DOSSIER N° 1 (80 points)

QUESTION N° 1 :

COUMADINE® et SINTROM® font partie des anticoagulants, antivitamine K. Ils entrent en compétition avec la vitamine K, empêchant ainsi sa réduction et la gamma carboxylation qui permet l'activation des facteurs de coagulation II (prothrombine), VII (proconvertine), IX (antihémophilique B) et X (facteur Stuart).

Ils appartiennent tous deux aux dérivés coumariniques, mais le SINTROM® fait partie des dérivés d'action intermédiaire et la COUMADINE® des dérivés d'action longue. Il est possible d'expliquer la survenue de ce surdosage par une synergie entre ces deux substances, l'effet de la COUMADINE® persistant 5 à 7 jours alors que celui du SINTROM® se manifeste assez rapidement (délai d'action : 1 à 2 jours).

QUESTION N° 2 :

Le taux du complexe prothrombinique prend en compte les facteurs II, VII et X (vitamine-K dépendants) ainsi que le facteur V et le fibrinogène. Il ne tient pas compte du facteur IX.

On exprime actuellement le taux du complexe prothrombinique par le temps de Quick exprimé en INR (International Normalized Ratio) qui est le rapport du temps de Quick du patient (exprimé en secondes) sur celui du témoin, élevé à la puissance ISI (Index de Sensibilité Internationale) qui est une caractéristique de la thromboplastine utilisée.

Ce mode d'expression réduit les causes de variabilité interlaboratoire et a permis de cibler les zones d'efficacité thérapeutique en fonction de l'indication du traitement (INR compris entre 2 et 3 voire jusqu'à 4,5 en cas de valve cardiaque).

QUESTION N° 3 :

Les complications à redouter sont des complications hémorragiques liées à une hypocoagulabilité.

Gingivorragies, épistaxis, ecchymoses ou hématurie sont des signes qui devront alerter le patient.

Lors d'une hypocoagulabilité sévère des accidents majeurs peuvent apparaître, notamment :

- des hématomes musculaires (toute injection IM est à proscrire)
- des hémorragies digestives : hématomèses ou mélénes
- des hémorragies cérébro-méningées, les plus graves, en particulier chez des sujets âgés et/ou hypertendus.

Les médicaments qui augmentent le risque hémorragique sont surtout l'aspirine et les AINS.

Le traitement consiste d'abord en l'arrêt des AVK puis en l'administration de vitamine K. En cas d'urgence, on administre en IV les facteurs dont la synthèse est inhibée : facteurs PPSB (P: prothrombine, P: proconvertine, S: facteur Stuart, B: antihémophilique B) commercialisés sous le nom de KASKADIL®. Les facteurs PPSB ont une action immédiate, la vitamine K une action différée de quelques heures.

***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.

QUESTION N° 4 :

Le médicament qui pourrait être responsable des troubles digestifs observés est la digoxine, d'autant qu'il existe une insuffisance rénale sévère.

Dans la mesure où la digoxine est éliminée uniquement par le rein, cette insuffisance rénale est un facteur favorisant la survenue d'un surdosage digitalique dont les principaux signes sont les suivants :

- troubles digestifs : anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée
 - troubles neuropsychiques
 - troubles visuels : dyschromatopsies (vision des objets en vert ou jaune)
 - signes cardiaques, notamment troubles du rythme tels que extrasystoles ventriculaires, bloc auriculoventriculaire, voire plus rarement tachycardie et fibrillation ventriculaire pouvant entraîner la mort.
- Il convient donc de pratiquer un dosage de la digoxine plasmatique.

QUESTION N° 5 :

Le LASILIX® fait partie des diurétiques de l'anse. Il est susceptible d'entraîner une hypokaliémie. A ce titre, son association avec la digoxine, pris par cette patiente, nécessite des précautions d'emploi : l'hypokaliémie favorise les effets toxiques des digitaliques.

Il est donc nécessaire de surveiller la kaliémie, voire prévenir l'hypokaliémie et éventuellement pratiquer des électrocardiogrammes.

L'association de sels de potassium (DIFFU-K®, KALÉORID®) à ce type de diurétique permet de minimiser le risque.

DOSSIER N° 2 (40 points)

QUESTION N° 1 :

Non.

L'examen parasitologique des selles peut être en défaut dans plusieurs cas :

- Comme c'est le cas ici, parce que l'helminthe est immature (hyperéosinophilie sanguine, présence de cristaux de Charcot-Leyden dans les selles)
- Lors des périodes "coprologiquement muettes" (7 à 10 jours) avec émission discontinue des divers stades parasitaires
- En cas de pauci-infestation par des vers mâles
- Quand les formes de disséminations ne sont pas mêlées au bol fécal (oxyure, *Taenia*).

QUESTION N° 2 :

Taenia saginata dont l'hôte intermédiaire est le bœuf qui héberge sa larve ou cysticerque.

QUESTION N° 3 :

En consommant de la viande de bœuf crue ou insuffisamment cuite contenant des cysticerques (*Cysticercus bovis*).

QUESTION N° 4 :

Plusieurs mois (en général 2 à 3 mois).

QUESTION N° 5 :

Classiquement par la mise en évidence de quelques anneaux ou proglottis (théoriquement dans le linge et les sous-vêtements pour *T. saginata*), mais quelquefois dans les selles. Les "segments" émis sont des anneaux mûrs. Ils ressemblent à des nouilles plates. Ils sont blancs, rectangulaires. Ils mesurent environ 1,5 à 2 cm de long sur 0,5 cm de large (ils peuvent apparaître rétractés, donc être plus courts ou, au contraire s'étirer pour atteindre 4 cm).

Plus rarement par la mise en évidence des embryophores (œufs ayant perdu leur enveloppe vitelline externe et fragile) : au cours d'un examen parasitologique des selles (sortis lors de l'écrasement d'un anneau) ou sur un "Scotch-test" (technique à la cellophane adhésive de Graham). L'embryophore est presque rond, mesure 35 à 50 µm de diamètre. Il possède une coque épaisse, brune, striée radialement. A l'intérieur, n'occupant pas tout le volume, l'embryon hexacanthé (6 crochets).

QUESTION N° 6 :

- Niclosamide (TRÉDÉMINÉ®)
- Praziquantel (BILTRICIDE®) hospitalier.

DOSSIER N° 3 (60 points)

QUESTION N° 1 :

a) Ce patient présente une acidose métabolique caractérisée par pH, pCO₂, CO₂ total et bicarbonates très diminués (la pCO₂ est diminuée par le phénomène de compensation ventilatoire physiologique).

Cette acidose métabolique comporte une augmentation du "trou anionique" (TA). Celui-ci peut être calculé selon plusieurs formules. En prenant la plus classique :

$(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{CO}_2 \text{ total})$, on obtient chez ce patient :

$$(131 + 5,3) - (88 + 6) = 136,3 - 94 = 42,3 \text{ mmol/L}$$

Cette valeur est nettement supérieure à 16 mmol/L (valeur limite supérieure du TA).

Cette acidose métabolique s'accompagne d'une hyperkaliémie.

b) Origines possibles pour une acidose métabolique avec présence d'un trou anionique plasmatique augmenté :

- Insuffisance rénale (accumulation d'acides organiques, phosphates, sulfates, etc.)
- Acidose diabétique (accumulation d'acides cétoniques)
- Acidose lactique
- Intoxications.

L'absence d'insuffisance rénale (urée, créatinine normales), la cétonurie négative et l'acide lactique normal laissent présager une origine toxique à cette acidose métabolique. Cette acidose est expliquée par l'accumulation plasmatique de l'anion glycolate, métabolite toxique responsable de l'acidose, formé lors du métabolisme hépatique de l'EG sous l'action de 2 enzymes : alcool déshydrogénase (ADH) et aldéhyde déshydrogénase (ALDH).

c) Il existe une hyperglycémie. Chez ce patient qui est connu comme n'étant pas diabétique et qui ne présente pas de corps cétoniques dans l'urine, l'hyperglycémie observée est imputable à un syndrome adrénérgique.

La calcémie est normale (l'hypocalcémie est tardive dans l'intoxication par l'EG).

d) Osmolalité calculée globale = $(2 \text{ Na}^+ + \text{urée} + \text{glucose})$
= 282,5 mmol/kg d'eau

$$\begin{aligned} \text{Calcul du trou osmolaire} &= \text{osmolalité mesurée} - \text{osmolalité calculée} \\ &= 326 - 282,5 \\ &= 43,5 \end{aligned}$$

Présence d'un trou osmolaire mais qui peut s'expliquer, en partie, par l'accumulation de l'EG et de l'éthanol.

Remarque : d'autres formules de calcul de l'osmolalité peuvent être acceptées.

QUESTION N° 2 :

Le fomépizole est un inhibiteur compétitif puissant de l'ADH, première enzyme intervenant dans le métabolisme de l'EG. Il inhibe donc la première étape conduisant à des métabolites toxiques formés à partir de l'EG. Celui-ci est, en effet, beaucoup moins toxique que ses métabolites.

L'épuration extra-rénale permet d'éliminer rapidement l'EG, générateur de métabolites toxiques; l'EG est en effet à une concentration très augmentée : 2 g/L à l'admission de Monsieur R.T. L'épuration extra-rénale permet aussi d'éliminer le principal métabolite toxique responsable de l'acidose : le glycolate, qui est dialysable. Elle présente, en outre, l'avantage de corriger les troubles métaboliques (diminution du TA notamment).

N.B. - L'hémodiafiltration aurait une efficacité plus rapide que l'hémodialyse.

QUESTION N° 3 :

L'administration de fomépizole tend à augmenter la demi-vie de l'EG (blocage du métabolisme de l'EG); l'épuration extra-rénale tend à la diminuer (élimination extra-rénale de l'EG).

QUESTION N° 4 :

L'alcool éthylique administré par voie orale ou IV. L'éthanol entre en compétition avec l'EG au niveau de l'ADH, première enzyme intervenant dans le métabolisme de l'EG. L'éthanol a plus d'affinité pour cette enzyme que l'EG. Une éthanolémie de 1 à 1,5 g/L bloque le métabolisme toxique de l'EG.

QUESTION N° 5 :

Le rein.

Métabolite en cause : l'acide oxalique, responsable d'insuffisance rénale aiguë par précipitation de cristaux d'oxalate de calcium dans les tubules rénaux.

DOSSIER N° 4 (60 points)

QUESTION N° 1 :

Méningite.

Signes cliniques caractéristiques associés à un syndrome infectieux.

Protéine C réactive augmentée.

Ponction lombaire (PL) : résultats significatifs de méningite bactérienne : leucocytose à polynucléaires; présence de nombreux cocci à Gram négatif à l'examen direct. Albuminorachie élevée, glycorachie effondrée.

QUESTION N° 2 :

Méningite à méningocoque (*Neisseria meningitidis*). Résultats de la PL avec à l'examen direct des cocci à Gram négatif. Un groupage basé sur l'antigène polysaccharidique de surface est indispensable dans un but épidémiologique et pour la prophylaxie.

QUESTION N° 3 :

Traitement IV. Céphalosporines de 3^e génération : céfotaxime 200 mg/kg/j ou ceftriaxone 75-100 mg/kg/j. Durée du traitement 7 jours selon l'évolution clinique.

QUESTION N° 4 :

- Mode d'action : inhibition de la synthèse du peptidoglycane par interaction avec les protéines liant les pénicillines (PLP).
- Mécanismes de résistance : imperméabilité (modification des porines), modification de la cible (au niveau des PLP), inactivation de l'antibiotique (bêta-lactamases), phénomènes de tolérance...

QUESTION N° 5 :

Suspicion de purpura thrombopénique, avec risque de coagulation intravasculaire disséminé (CIVD).

Prévoir un bilan d'hémostase :

- Taux du complexe prothrombinique, complété en cas d'abaissement par le dosage des facteurs et notamment du facteur V.
- Dosage des produits de dégradation de la fibrine et plus spécifiquement des D-dimères.
- Recherche des complexes solubles.

QUESTION N° 6 :

Protection des sujets contact : antibioprophylaxie par rifampicine (600 mg x 2/j chez l'adulte - 2 jours de suite).

Décontamination pharyngée du malade; même traitement.

Si contre-indication à la rifampicine, spiramycine mais moins efficace et durée de traitement plus longue.

Vaccination des sujets contact si méningocoque A ou C.

DOSSIER N° 5 (60 points)

QUESTION N° 1 :

SINEMET® : spécialité composée de lévodopa (précurseur de la dopamine) et carbidopa (inhibiteur de la dopadécarboxylase ne franchissant pas la barrière hémato-encéphalique); l'association des deux molécules permet d'éviter la formation au niveau périphérique de dopamine par dégradation de la lévodopa ce qui permet, d'une part, de limiter les effets indésirables dopaminergiques périphériques et, d'autre part, d'augmenter la quantité de dopa qui sera disponible pour le passage hémato-encéphalique. Au niveau encéphalique, la dopa sera transformée en dopamine. Il s'agit d'un traitement substitutif dopaminergique chez un patient atteint d'une maladie de Parkinson.

REQUIP® (ropinirole) : agoniste de la dopamine (qui n'est pas un dérivé de l'ergot de seigle); son action va compléter celle de la dopa et vise notamment à limiter les fluctuations d'action de type "on-off".

IMOVANE® (zopiclone) : composé apparenté aux benzodiazépines, agoniste des récepteurs gabaériques GABA_A.

QUESTION N° 2 :

GUTRON® (midodrine) : agoniste alpha-adrénergique, indiqué dans le traitement des hypotensions orthostatiques qui sont fréquentes chez les patients traités par dopa ou agonistes dopaminergiques. En revanche, ce médicament est contre-indiqué chez ce patient ayant un adénome prostatique car ce produit va accentuer le phénomène de rétention urinaire.

QUESTION N° 3 :

Le SINEMET® est prescrit selon un schéma très fractionné de façon à limiter le phénomène "on-off" : pour la période "on", dyskinésies (mouvements anormaux) correspondant aux importantes concentrations plasmatiques de l-dopa consécutives à la prise orale du médicament; pour la période "off", perte d'efficacité du traitement (akinésie "blocage") précédant la prise suivante lorsque celle-ci est trop éloignée. SINEMET® 200 LP permettra d'obtenir une activité un peu plus prolongée que la forme standard durant la période nocturne où les prises ne peuvent être répétées.

QUESTION N° 4 :

Le syndrome confusionnel et les hallucinations de ce patient correspondent très vraisemblablement à un effet indésirable de la lévodopa et de l'agoniste dopaminergique; cet effet indésirable correspond à l'effet dopaminergique central. Leur survenue est probablement liée à l'augmentation des doses de SINEMET® qu'avaient imposé les manifestations akinéto-hypertoniques. Pour éviter confusion et hallucinations, il conviendra soit de rechercher une dose optimale de SINEMET® (intermédiaire entre la précédente et la dose actuelle) ou de diminuer celle de REQUIP®.

QUESTION N° 5 :

Infection urinaire typique : leucocyturie supérieure à la normale ($> 10^4$ /mL).

Bactériurie significative ($> 10^5$ UFC/mL) et présence d'*Escherichia coli*, bactérie fréquemment responsable d'infection urinaire.

QUESTION N° 6 :

L'antibiotique choisi doit être actif sur la bactérie isolée dans les urines. Les antibiotiques suivants peuvent être utilisés : fluoroquinolones (élimination urinaire et bonne diffusion tissulaire en cas de prostatite), cotrimoxazole, association amoxicilline-acide clavulanique (cf. présence fréquente de souches bêta-lactamase positive).