

# EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2008-2009 ZONE SUD

## DOSSIER N°: 1

### ENONCE

Un adolescent, originaire d'Afrique Noire, consulte en urgence pour une crise douloureuse abdominale aiguë fébrile. L'examen clinique révèle une splénomégalie et un ictère.

Le bilan hématologique montre les résultats suivants:

Sg Erythrocytes	2,8	T/L
Sg Hémoglobine	80	g/L
Sg Hématocrite	0,24	
Sg Leucocytes	9	G/L avec formule sanguine normale
Sg Réticulocytes	7	%
Sg Thrombocytes	320	G/L

### QUESTION n°: 1

Calculer les constantes érythrocytaires et analyser l'hémogramme en vous référant aux valeurs usuelles de l'adulte.

### QUESTION n°: 2

Compte tenu de l'origine ethnique du patient et des crises douloureuses du même type survenues précédemment, quel est le diagnostic le plus probable ?

### QUESTION n°: 3

Quelle anomalie doit être recherchée sur le frottis? Quel est le mécanisme de cette anomalie?

### QUESTION n°: 4

Quels sont les examens complémentaires à effectuer dans le cadre de ce diagnostic?

### QUESTION n°: 5

Quels sont les traitements à envisager: pour la crise actuelle et comme traitement de fond?

### QUESTION n°: 6

Quelles sont les vaccinations recommandées dans le cadre de cette pathologie?

# EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2008-2009 ZONE SUD

## DOSSIER N°: 1

### ENONCE

Un adolescent, originaire d'Afrique Noire, consulte en urgence pour une crise douloureuse abdominale aiguë fébrile. L'examen clinique révèle une splénomégalie et un ictère.

Le bilan hématologique montre les résultats suivants:

Sg Erythrocytes	2,8	T/L
Sg Hémoglobine	80	g/L
Sg Hématocrite	0,24	
Sg Leucocytes	9	G/L avec formule sanguine normale
Sg Réticulocytes	7	%
Sg Thrombocytes	320	G/L

### QUESTION n°: 1

Calculer les constantes érythrocytaires et analyser l'hémogramme en vous référant aux valeurs usuelles de l'adulte.

### QUESTION n°: 2

Compte tenu de l'origine ethnique du patient et des crises douloureuses du même type survenues précédemment, quel est le diagnostic le plus probable ?

### QUESTION n°: 3

Quelle anomalie doit être recherchée sur le frottis? Quel est le mécanisme de cette anomalie?

### QUESTION n°: 4

Quels sont les examens complémentaires à effectuer dans le cadre de ce diagnostic?

### QUESTION n°: 5

Quels sont les traitements à envisager: pour la crise actuelle et comme traitement de fond?

### QUESTION n°: 6

Quelles sont les vaccinations recommandées dans le cadre de cette pathologie?

# EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2008-2009 ZONE SUD

## DOSSIER N°: 2

### ENONCE

Monsieur R, 63 ans, présentant dans ses antécédents une hypertension artérielle, un diabète de type 1 et une hypercholestérolémie a subi une greffe rénale. Un mois après celle-ci, il est réhospitalisé pour des myalgies et un déficit moteur proximal des membres inférieurs avec amyotrophie du quadriceps et une asthénie intense.

Son traitement, en plus du traitement antidiabétique était le suivant :

NEORAL® (ciclosporine)	320	mg/j	en 2 prises
CELLCEPT® (mycophénolate mofétil)	500	mg x 2	2 fois/jour
CORTANCYL® (prednisone)	10	mg/j	
ZOCOR® (simvastatine)	40	mg/j	
LASILIX® (furosémide)	60	mg/j	
ISOPTINE LP® (vérapamil)	240	mg/j	
COZAAR® (losartan)	50	mg/j	
CALCIDIA® (carbonate de calcium)	7,5	mg/j	

Les bilans biologiques pratiqués sur le sérum à J1 (jour d'hospitalisation) et J7 sont les suivants :

	J1	J7
Se CK (UI/L)	23400	82900
Se ASAT (UI/L)	500	1430
Se LDH (UI/L)	1130	5270
Pl Créatinine ( $\mu\text{mol/L}$ )	182	363
Pl Urée (mmol/L)	22,7	41,0

Dans le service d'hospitalisation, ZOCOR®, ISOPTINE LP® et COZAAR® seront arrêtés et 3 semaines après, l'activité CK est à 187 UI/L et la créatininémie à 351  $\mu\text{mol/L}$ . Sur le plan clinique, le patient présente une récupération motrice mais les myalgies persistent.

### QUESTION n°: 1

Dégager le profil thérapeutique de l'ordonnance et préciser le mécanisme d'action de chacun des médicaments.

### QUESTION n°: 2

Commenter les résultats des examens biologiques en comparant aux valeurs usuelles que vous préciserez.

### QUESTION n°: 3

Au vu des résultats biologiques et des signes cliniques quels types d'atteintes présente le patient ?

### QUESTION n°: 4

Dans l'hypothèse d'une origine iatrogène, quels sont les médicaments que l'on peut incriminer ? Existe-t-il des interactions médicamenteuses, préciser le mécanisme ?

### QUESTION n°: 5

Quel est l'intérêt galénique de NEORAL® par rapport à la forme classique de ciclosporine (SANDIMMUN®) ? Quels sont les contrôles réguliers qu'il convient de pratiquer ?

# EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2008-2009 ZONE SUD

## DOSSIER N°: 3

### ENONCE

Marc pesait 3,1 kg à la naissance. Né par césarienne, il est le sixième enfant d'un couple sans lien génétique et en bonne santé, comme le sont également ses deux soeurs ; trois frères plus âgés sont décédés d'infections entre sept mois et trois ans.

A l'âge de six semaines, un abcès staphylococcique sur le thorax a nécessité un drainage chirurgical et un traitement par pénicilline du groupe M (cloxacilline). La leucocytose était alors de 45 G/L dont 90% de polynucléaires. Marc a été hospitalisé à plusieurs reprises pour abcès staphylococciques traités par antibiothérapie par voie générale, jusqu'à l'âge de deux ans, où une fièvre persistante justifie une nouvelle consultation. L'examen révèle un retard staturo-pondéral, des adénopathies multiples et une hépato-splénomégalie importante. Les examens de laboratoire donnent les résultats suivants :

	Résultats patient	Valeurs normales (18 m-3ans)
Sg Hb	122 g/L	115 - 130 g/L
Leucocytes	24,8 G/L	6,0 - 17,0 G/L
PN	72 % / 17,9 G/L	1,5 - 8,5 G/L
Lymphocytes	26 % / 6,5 G/L	3,0 - 9,5 G/L
Monocytes	2 % / 0,5 G/L	0,1 - 1,1 G/L
Immunoglobulines		Enfant de 2 ans
IgM	0,54 g/L	0,47 - 1,31 g/L
IgA	0,60 g/L	0,33 - 1,03 g/L
IgG	5,44 g/L	4,57 - 8,49 g/L
Anticorps de vaccination		
Diphtérie	Recherche positive	
Tétanos	Recherche positive	

### QUESTION n°: 1

Commenter les résultats du bilan et donner les éléments cliniques en faveur d'un déficit de l'immunité innée (ou non spécifique).

### QUESTION n°: 2

Quelles sont les propriétés des cellules phagocytaires mises en jeu pour assurer la défense contre les infections ?

### QUESTION n°: 3

Quels sont les tests d'exploration des cellules phagocytaires utiles à la caractérisation des principales anomalies fonctionnelles connues ?

### QUESTION n°: 4

Quels sont les éléments de l'histoire familiale qui ont justifié la césarienne et orientent vers une maladie génétique ; et quelle est l'anomalie génétique permettant d'expliquer les infections dont souffre Marc, et compatible avec les résultats des explorations biologiques ?

### QUESTION n°: 5

Quelles sont les mesures mises en oeuvre pour prévenir les infections chez un nouveau-né atteint de ce type de déficit immunitaire ?

# EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2008-2009 ZONE SUD

## DOSSIER N°: 4

### ENONCE

Monsieur M. D..., 50 ans, né au Brésil vit en France depuis 4 ans. Depuis plusieurs années, il souffre de crises diarrhéiques plus ou moins intenses alternant avec des périodes de constipation. La découverte de sang dans ses selles l'amène à consulter un médecin. L'examen clinique révèle une hépatosplénomégalie. Le clinicien soupçonne une bilharziose.

### QUESTION n°: 1

Quelle est la dénomination latine binominale du parasite en cause et sa position systématique?

### QUESTION n°: 2

Quel type de prélèvement peut être pratiqué en première intention pour établir le diagnostic de certitude ?

### QUESTION n°: 3

La technique de Kato met en évidence des éléments caractéristiques. Sur quel principe repose la technique de Kato ? Quels sont les éléments parasitaires observés ? Donner leurs caractères morphologiques.

### QUESTION n°: 4

En cas de négativité de l'examen précédent, quel examen parasitologique complémentaire doit être impérativement envisagé ?

### QUESTION n°: 5

Quel est le stade du parasite infestant pour l'homme et quel est le mode de contamination?

### QUESTION n°: 6

Quelle est la distribution géographique de cette parasitose ?

### QUESTION n°: 7

Citer un autre parasite pouvant être responsable de la présence de sang dans les selles.

### QUESTION n°: 8

Quel est le médicament utilisé pour le traitement de la bilharziose ?

### QUESTION n°: 9

Quelles complications sont à craindre au cours de cette parasitose ?

### QUESTION n°: 10

Sur quel élément parasitaire et comment peut-on apprécier l'efficacité du traitement ?

# EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2008-2009 ZONE SUD

## DOSSIER N°: 5

### ENONCE

Madame B, 36 ans, est hospitalisée pour prise en charge d'une insuffisance rénale chronique terminale. La tension artérielle est à 16/10, des oedèmes sont présents.

Les analyses biologiques sont les suivantes:

Se créatinine :	500	µmol/L
Clairance rénale de la créatinine :	8	mL/min
Se urée :	16	mmol/L
Se calcium :	2,2	mmol/L
Se phosphate (inorganique) :	1,32	mmol/L (exprimé en P)
Sg hémoglobine :	75	g/L
Sg CCMH :	32	%
Sg VGM :	90	fL

Une dialyse péritonéale continue est mise en place et la patiente est mise sur liste d'attente pour une transplantation rénale.

Le traitement mis en place est le suivant:

- Régime sans sel
- Furosémide (LASILIX® 40 mg cp) 1 cp, 2 fois par jour
- Cilazapril (JUSTOR® 0,5 mg cp), 1 cp 2 fois par semaine
- Carbonate de calcium (CALCIDIA® sachet), 1 sachet par jour

### QUESTION n°: 1

Commenter le bilan biologique de la patiente en précisant les valeurs usuelles et les causes des perturbations.

### QUESTION n°: 2

A quelle classe de médicament appartient le furosémide, quel est son mécanisme d'action? Justifier son utilisation chez cette patiente.

### QUESTION n°: 3

L'hydrochlorothiazide ou la spironolactone sont-ils utilisables chez Madame B.?

### QUESTION n°: 4

Quel est le mécanisme d'action antihypertenseur du cilazapril ? Quel est son intérêt dans le cas d'un sujet insuffisant rénal chronique ? Quels sont les paramètres à surveiller lors de la mise en route du traitement?

### QUESTION n°: 5

Justifier l'utilisation du carbonate de calcium chez Madame B.

### QUESTION n°: 6

Citer les mécanismes conduisant à la déminéralisation osseuse au cours de l'insuffisance rénale chronique.

**DOSSIER N°: 1**

**Propositions de réponses**

**REPONSES n°: 1**

Calcul des constantes érythrocytaires:

TCMH=Hb/nombre d'érythrocytes = 28,5 pg

CCMH=Hb/hématocrite = 33 %

VGM=Hématocrite/érythrocytes = 85,7 fL

Calcul des réticulocytes en valeur absolue : 196 G/L

Il s'agit d'une anémie normochrome puisque la TCMH (N: 27 à 32 pg) et la CCMH (N:32 à 35%) sont dans l'intervalle des variations normales. L'anémie est normocytaire puisque le VGM est compris entre 80 et 100 fL. C'est une anémie régénérative puisque le nombre de réticulocytes en valeur absolue est supérieur à 80 G/L.

Le nombre de leucocytes et de thrombocytes est normal.

**REPONSES n°: 2**

Il s'agit d'une anémie régénérative ayant donc pour cause soit une hémolyse soit une hémorragie. L'origine ethnique et les signes cliniques: crises abdominales répétées sont en faveur d'une drépanocytose.

**REPONSES n°: 3**

L'anomalie à rechercher sur le frottis est la présence d'érythrocytes falciformes ou drépanocytes qui sont directement visibles sur le frottis de sujets homozygotes. Le mécanisme de l'anomalie s'explique par la présence d'une hémoglobine anormale (HbS) qui précipite en l'absence d'oxygène et explique la déformation des érythrocytes.

L'existence d'une hémoglobine anormale résulte d'une mutation sur le gène de la globine (A->T), entraînant la substitution d'un acide aminé par un autre sur la chaîne bêta de la globine (glu6->val)

**REPONSES n°: 4**

Les examens complémentaires à effectuer sont:

- Dosage de la bilirubine non conjuguée dont la concentration est augmentée, signe de l'hémolyse

- Dosage de l'haptoglobine dont la concentration va être très abaissée

- Détermination de l'activité LDH (augmentation si hémolyse)

- Electrophorèse de l'hémoglobine à pH alcalin, puis pH acide qui permet la séparation de l'hémoglobine S d'autres hémoglobines anormales : D....

L'iso-électrofocalisation peut également être utilisée.

L'HbS est dosée par chromatographie HPLC -> un taux supérieur à 60% chez l'homozygote.

**REPONSES n°: 5**

- Pour la crise actuelle: antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens, hyperhydratation, éventuellement transfusion de concentrés érythrocytaires

- Comme traitement de fond: hydroxyurée (Hydréa\$R) pour augmenter le taux d'Hb F.

**REPONSES n°: 6**

Vaccinations anti-pneumococcique, anti-hémophilus, anti-méningocoque.

**DOSSIER N°: 2**

**Propositions de réponses**

**REPONSES n°: 1**

La ciclosporine est un immunosuppresseur indiqué chez ce patient qui a subi une greffe rénale. Elle inhibe la production et la libération de lymphokines, notamment d'interleukine 2, en inhibant une protéine intracellulaire : la calcineurine qui joue un rôle important dans l'activation de la transcription des gènes.

Le mycophénolate mofétil, utilisé en association avec la ciclosporine et les corticoïdes est un inhibiteur de la synthèse d'ADN : il inhibe la synthèse "de novo" des nucléotides à base de guanine par le biais de l'inhibition de l'IMP déshydrogénase.

La prednisone est un glucocorticoïde de synthèse utilisé chez ce patient en association avec les 2 médicaments précédents pour diminuer la réponse immunitaire.

La simvastatine est un inhibiteur de l'HMG-Co-A réductase, inhibant la transformation de l'HMG-Co-A en mévalonate, étape précoce et limitante de la biosynthèse du cholestérol. Ce patient présente en effet une hypercholestérolémie.

Le furosémide est un diurétique de l'anse qui inhibe l'effet du cotransporteur  $Na^+/K^+/2Cl^-$ , en inhibant la réabsorption de ces ions. Il est utilisé dans le traitement de l'HTA et des oedèmes d'origine cardiaque ou rénale.

L'ISOPTINE® est un inhibiteur calcique à effet cardiaque prédominant. Il est utilisé selon le cas comme antihypertenseur (ce patient est hypertendu), anti-angoreux ou anti-arythmique.

Le COZAAR® est un antagoniste des récepteurs AT1 de l'angiotensine II. Il va donc s'opposer aux effets de l'angiotensine II, puissant agent vasoconstricteur et qui entraîne la libération d'aldostérone (facteur de rétention hydrosodée). Son indication chez ce patient est le traitement de l'HTA.

CALCIDIA® est utilisé pour corriger vraisemblablement l'hypocalcémie et l'hyperphosphorémie de l'insuffisance rénale chronique de ce patient.

**REPONSES n°: 2**

Ce patient présente une élévation des enzymes musculaires CK, ASAT et LDH.

Il existe également une insuffisance rénale (élévation de la créatininémie et de l'urée plasmatique).

Les valeurs normales sont les suivantes :

- CK	30	- 200	UI/L
- Se ASAT	4	- 40	UI/L
- Se LDH	100	- 350	UI/L
- Se ou Pl Créatinine (homme)	60	- 115	$\mu$ mol/L
- Se ou Pl Urée	2,5	- 7,5	mmol/L

**REPONSES n°: 3**

- Rhabdomyolyse
- Insuffisance rénale probablement aiguë

## EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2008-2009 ZONE SUD

### DOSSIER N°: 2 (suite)

#### Propositions de réponses

##### **REPONSES n°: 4**

Dans l'hypothèse d'une origine iatrogène, on peut penser à un effet indésirable de la simvastatine qui présente comme toutes les statines une toxicité musculaire. Il existe de plus une interaction médicamenteuse avec le vérapamil et la ciclosporine qui tous deux diminuent le métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant qui utilise le CYP3A4, vérapamil et ciclosporine se comportant du moins en partie comme des inhibiteurs de ce cytochrome. Le verapamil et la ciclosporine sont également des inhibiteurs de la glycoprotéine P. Il est recommandé d'utiliser des doses plus faibles de simvastatine en cas d'association avec ces 2 médicaments. La toxicité des statines est en effet dose-dépendante. On peut remarquer que 3 semaines après l'arrêt du ZOCOR® les CK sont redevenues normales.

##### **REPONSES n°: 5**

Le NEORAL® se distingue par sa formulation sous forme micronisée qui permet une plus grande dispersion de la ciclosporine qui présente un caractère lipophile marqué.

L'absorption est plus régulière et complète qu'avec SANDIMMUN® et son profil ne dépend pas des sels biliaires, des enzymes pancréatiques et de l'absorption des aliments (moindre variabilité inter et intra-individuelle).

Un contrôle régulier de la créatininémie doit être systématiquement effectué ainsi qu'un contrôle régulier de la pression artérielle + détermination des concentrations sanguines de ciclosporine sur sang total, avant la prise et 2 heures après la prise.

**\*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 SUD

## DOSSIER N°: 3

### Propositions de réponses

#### REPONSES n°: 1

Il n'existe pas d'anomalie évidente de développement des cellules hématopoïétiques, au vu de la numération-formule sanguine, et l'hyperleucocytose, due à une augmentation du nombre de polynucléaires, peut être liée à l'épisode infectieux en cours (fièvre persistante). La concentration en immunoglobulines sériques, et la réponse aux antigènes vaccinaux (diphtérie, tétanos) permettent d'exclure un déficit de l'immunité spécifique, en particulier humorale. Le type d'infections, bactériennes récidivantes, et leur localisation (abcès), orienteront le diagnostic vers une anomalie des cellules phagocytaires. Cette anomalie est fonctionnelle, les cellules étant par ailleurs en nombre normal voire augmenté.

#### REPONSES n°: 2

Les cellules phagocytaires interviennent en première ligne pour assurer l'immunité innée (non spécifique), lors d'une agression autorisant la pénétration d'un microorganisme. Elles sont recrutées au cours de la réaction inflammatoire, provoquée par l'agression, et migrent sur le site en réponse aux différents facteurs chimiotactiques libérés localement, en se déplaçant par adhérence aux cellules endothéliales (transmigration) puis à la matrice extracellulaire.

Elles internalisent les microorganismes et débris cellulaires sur le site de l'inflammation, et les dégradent. Elles possèdent des propriétés bactéricides (NADPH-oxydase, protéines cationiques, défensines) et des systèmes enzymatiques capables de dégrader le "matériel internalisé". La phagocytose est facilitée par l'intervention de récepteurs membranaires : récepteurs de composants génériques des microorganismes (PPRs dont les Toll-like receptors, récepteurs de mannose, de fMLP), ou d'opsonines (récepteurs du complément et FcR), qui activent les fonctions des cellules phagocytaires : phagocytose, bactéricidie, et la libération de médiateurs - médiateurs lipidiques et cytokines - impliqués dans le recrutement d'autres cellules. Ces fonctions sont stimulées dans le cadre d'une réaction immunitaire spécifique - adaptative - par les cytokines sécrétées par des lymphocytes T, telles que l'IFN $\gamma$ .

#### REPONSES n°: 3

On explore la phagocytose des leucocytes du sang par la mesure de leur capacité d'englober des particules, billes de latex, levures ou bactéries, "visibles" après coloration des suspensions cellulaires sur lame, ou conférant une fluorescence aux cellules qui les ont phagocytés, mesurable en cytofluorométrie, dans le cas de bactéries fluorescentes.

Les propriétés bactéricides (activité des oxydases) sont appréciées par le test de réduction du NBT (nitrobleu de tétrazolium) en précipité bleu (formazan) après coloration des cellules au MGG ; ou mieux, par la réduction de la dihydrorhodamine en un composé fluorescent détectable en cytofluorométrie, sous l'action des formes réactives de l'oxygène (FRO) libérées dans les cellules activées par la phagocytose de bactéries, ou par des activateurs non spécifiques (type PMA). La production des FRO peut également être quantifiée par mesure de chimiluminescence.

Pour mesurer le chimiotactisme, les suspensions de leucocytes sont soumises au pouvoir attractant de substances chimiotactiques (tels que fMLP, zymosan...) introduites dans la gélose recouvrant le support sur lequel s'effectue le déplacement, à partir du puits de dépôt des cellules ; ou dans le puits vers lequel les cellules se précipiteront en empruntant les pores de la membrane qui les sépare.

Il est également possible d'étudier le niveau d'expression des molécules d'adhérence (les intégrines) qui conditionnent les déplacements et le recrutement des cellules par interaction avec leurs ligands sur les cellules endothéliales et/ou la matrice extracellulaire. L'analyse est réalisée en immunofluorescence indirecte, à l'aide d'anticorps spécifiques des "marqueurs" recherchés, couplée à une analyse cytofluorométrique.

**\*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 SUD

## DOSSIER N°: 3 (suite)

### Propositions de réponses

L'étude des capacités de production de cytokines ne se justifie pas ici : les dosages visent plutôt à l'inverse à rechercher des productions excessives ou inappropriées (dosage des cytokines pro-inflammatoires) dans les réactions d'hypersensibilité plus que dans les déficits immunitaires.

#### **REPONSES n°: 4**

Les infections fatales pour les frères de Marc, dans leur plus jeune âge, évoquent une maladie génétique, affectant préférentiellement les garçons, et vraisemblablement liée à l'X puisque ses 2 soeurs sont en bonne santé ; et la naissance par césarienne permet de réduire le risque infectieux dès les premières heures de la vie. La survenue d'abcès à répétition, dus à des staphylocoques, avec une concentration normale des immunoglobulines sériques permettant d'exclure un déficit de l'immunité humorale, suggère une atteinte des cellules phagocytaires.

Leur nombre étant normal, voire augmenté par le syndrome infectieux, il s'agit d'une atteinte fonctionnelle et non pas de développement, vraisemblablement la granulomatose septique.

Les anomalies génétiques responsables portent sur l'un ou l'autre des gènes codant les composants de la NADPH-oxydase. L'anomalie la plus fréquente (50% des cas) touche le gène codant l'un des composants du cyt b558, (p91phox) qui est situé sur le chromosome X.

#### **REPONSES n°: 5**

- A la naissance, traitement antimicrobien approprié et mesures de prophylaxie.
- Prophylaxie à long terme par Pénicilline M plus antifongique. Toutefois, on observe en général une réponse médiocre aux antibiotiques, liée à une mauvaise pénétration intracellulaire de ces derniers (probablement en relation avec le déficit enzymatique). Le traitement des infections aiguës doit être poursuivi au moins huit semaines.
- Interféron gamma (Imukin®), mais résultats décevants.

**\*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.

**Propositions de réponses**

**REPONSES n°: 1**

Schistosoma mansoni  
Embranchement des Plathelminthes  
Classe des Trématodes

**REPONSES n°: 2**

Examen parasitologique des selles.

**REPONSES n°: 3**

- Frottis fécal épais, éclairci à la glycérine (1/2)  
- Oeufs : ovales, environ 150 x 60 µm, éperon latéral développé, oeuf vivant embryonné (miracidium)  
Toujours vérifier la viabilité de l'oeuf (observation du miracidium, test d'éclosion).

**REPONSES n°: 4**

Examen d'une biopsie de la muqueuse rectale.

**REPONSES n°: 5**

- Furcocercaire  
- Pénétration transcutanée à la faveur d'une baignade en eau douce.

**REPONSES n°: 6**

- Afrique  
- Amérique du Sud.

**REPONSES n°: 7**

Entamoeba histolytica.

**REPONSES n°: 8**

Praziquantel (BILTRICIDE®)

**REPONSES n°: 9**

- Hypertension portale  
- Rupture de varices oesophagiennes  
- Cirrhose "parasitaire".

**REPONSES n°: 10**

- Présence d'oeufs morts et/ou calcifiés  
- Oeufs noirâtres dont l'embryon est mort ou a disparu.

# EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2008-2009 ZONE SUD

## DOSSIER N°: 5

### Propositions de réponses

#### REPONSES n°: 1

- Augmentation de la créatininémie (N entre 45 et 105  $\mu\text{mol/L}$ ) par baisse de la filtration glomérulaire

- Augmentation de l'urée plasmatique (N entre 2,5 et 7,5  $\text{mmol/L}$ ) liée à la rétention des composés azotés chez l'insuffisant rénal chronique (IRC)

- Diminution de la calcémie (N entre 2,25 et 2,62  $\text{mmol/L}$ ) et augmentation de la phosphorémie (N entre 30 et 40  $\text{mg/L}$  ou entre 0,95 et 1,25  $\text{mmol/L}$ ). L'IRC entraîne une diminution de formation du calcitriol, métabolite actif de la vitamine D, et donc une diminution de l'absorption intestinale du calcium ce qui entraîne une hypocalcémie.

L'hyperphosphorémie est liée à la diminution de l'élimination de phosphore par les reins chez l'IRC. Une hyperparathyroïdie secondaire à l'hypocalcémie apparaît par la suite.

- Diminution de l'hémoglobine (normal femme : 120 à 150  $\text{g/L}$ ). La CCMH est normal (N entre 32 et 35 %) et le VGM normal (N entre 80 et 100  $\text{fL}$ ) ; il s'agit d'une anémie normochrome, normocytaire s'expliquant par la baisse de production d'érythropoïétine par le rein dans le cadre de l'IRC.

#### REPONSES n°: 2

- Le furosémide est un diurétique de l'anse de Henlé, il inhibe le cotransport  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$  au niveau de la partie ascendante : à ce niveau, il exerce donc un effet natriurétique. Il facilite donc l'excrétion du sodium chez l'IRC, il lutte aussi contre l'HTA (16/10 ici) et les oedèmes d'origine rénale. Il permet ainsi de limiter l'aggravation de l'IRC par diminution de la tension artérielle, ainsi que l'apparition d'une insuffisance cardiaque congestive liée à la rétention hydrique.

#### REPONSES n°: 3

- L'hydrochlorothiazide, diurétique thiazidique est peu efficace lorsque la fonction rénale est altérée. Il est contre indiqué si la clairance de la créatinine est inférieure à 30  $\text{mL/min}$ .

- La spironolactone, diurétique antialdostérone, est contre indiquée en cas d'IRC terminale (Cl créatinine inférieure à 30  $\text{mL/min}$ ) car elle risque d'entraîner une forte hyperkaliémie

#### REPONSES n°: 4

Le cilazapril est un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) de l'angiotensine, il s'oppose à la formation de l'angiotensine II fortement vasoconstrictrice. Secondairement la production d'aldostérone est inhibée, ce qui entraîne une diminution de la rétention hydrosodée. D'autre part les IEC empêchent la dégradation de la bradykinine qui exerce une action vasodilatatrice.

Dans l'IRC, les IEC ont un rôle néphroprotecteur potentiel du fait de la diminution de la pression intraglomérulaire.

Chez les sujets déshydratés et/ou sous diurétiques et/ou souffrant de sténose bilatérale de l'artère rénale, on observe une forte stimulation du Système Rénine Angiotensine Aldostérone (SRAA). Le blocage brutal du SRAA par un IEC peut entraîner une aggravation rapide de l'IR par une vasodilatation brutale des artères rénales, entraînant une chute rapide du débit de filtration glomérulaire. Il faut donc toujours débuter par des faibles doses d'IEC et surveiller la kaliémie (risque d'hyperkaliémie) et la clairance de la créatinine (risque de diminution de la clairance de la créatinine).

**\*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 SUD

## DOSSIER N°: 5 (suite)

### Propositions de réponses

#### **REPONSES n°: 5**

Le carbonate de calcium permet de réaliser une chélation du phosphore au niveau intestinal (formation de phosphate de calcium insoluble), elle permet de prévenir l'hyperphosphorémie, observée classiquement chez l'IRC.

L'administration de carbonate de calcium permet en plus de réaliser une supplémentation calcique pour lutter contre l'hypocalcémie.

Chez l'IRC pour limiter la déminéralisation osseuse et les lésions d'ostéodystrophie d'origine rénale, la supplémentation calcique est donc réalisée au moment des repas.

#### **REPONSES n°: 6**

- Déficit d'hydroxylation de la vitamine D par le rein,
- Augmentation de la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne secondairement à l'hypocalcémie.

**\*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.