

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES -2011- ZONE NORD

Dossier 1

ENONCE

Mr M., 82 ans, 72 kg, insuffisant cardiaque (antécédent d'infarctus du myocarde), consulte son médecin pour une toux sèche persistante, une asthénie, un état fébrile à 38°C. Ce même médecin suspectant une infection pulmonaire, lui avait prescrit 48 h auparavant de l'amoxicilline (6 g/jour). En l'absence d'amélioration, le médecin remplace l'amoxicilline par de l'azithromycine. Son traitement quotidien devient :

Azithromycine (Zithromax®) 500 mg/j
Enalapril (Renitec®) 5 mg 1 cp/j
Spironolactone (Aldactone®) 25 mg 1 cp/j
Furosémide (Lasilix®) 40 mg 1 cp/j

Un bilan biologique est réalisé :

Pl Sodium 142 mmol/L
Pl Potassium 4,4 mmol/L
Pl Chlorure 97 mmol/L
Pl Créatinine 114 µmol/L
Pl Urée 6,4 mmol/L
Se Protéines totales 55 g/L

QUESTION n°: 1

Quelles sont les valeurs usuelles de la créatinine chez un homme ? Calculer la clairance de la créatinine chez ce patient selon la formule de Cockcroft-Gault.

QUESTION n°: 2

Expliquer l'apparente contradiction entre la créatininémie observée chez ce patient et la clairance de la créatinine calculée.

QUESTION n°: 3

Quels effets pharmacologiques de l'énalapril justifient sa prescription chez ce patient ?

QUESTION n°: 4

Justifier la prescription de spironolactone ; commenter l'association spironolactone - énalapril en termes d'effets indésirables en indiquant la surveillance biologique qu'elle impose tout particulièrement.

QUESTION n°: 5

Quelles sont les raisons qui ont motivé le remplacement de l'amoxicilline par l'azithromycine ?

Indiquer les germes correspondant aux choix successifs de ces deux médicaments dont vous préciserez la famille d'antibiotiques.

QUESTION n°: 6

Doit-on craindre une interaction d'ordre pharmacocinétique de l'azithromycine vis-à-vis de l'énalapril ?

QUESTION n°: 7

Indiquer le nombre de prise(s) par jour de l'azithromycine. Est-il identique à celui des autres médicaments de la même famille d'antibiotiques ? Pourquoi ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES -2011- ZONE NORD

Dossier 2

ENONCE

Mr D., 37 ans, est un ancien toxicomane par voie IV. Il est suivi pour une infection à VIH-1 connue depuis 4 ans suite à un dépistage prescrit à sa demande lors du sevrage. Il est asymptomatique et actuellement traité par zidovudine + lamivudine (Combivir®) et lopinavir + ritonavir (Kaletra®). Ses derniers bilans biologiques montrent les résultats suivants :

Il y a 6 mois :

Pl ARN VIH-1 : < 20 copies/mL

Sg/Lymphocytes TCD4 : 0,32 G/L

Il y a 3 mois :

Pl ARN VIH-1 : 25.000 copies/mL

Sg/Lymphocytes TCD4 : 0,33 G/L

Il y a 72 heures :

Pl ARN VIH-1 : 500.000 copies/mL

Sg/Lymphocytes TCD4 : 0,2 G/L.

QUESTION n°: 1

Quels sont les mécanismes d'action des antirétroviraux prescrits à ce patient ?

Existe-t-il d'autres molécules présentant des mécanismes d'action différents ?

Si oui, lesquels ?

QUESTION n°: 2

Quels sont les objectifs biologiques du traitement ?

QUESTION n°: 3

Commenter et interpréter les résultats biologiques du patient ? Quelles hypothèses permettent d'expliquer l'évolution observée ?

QUESTION n°: 4

Un an plus tard, Mr D., qui a arrêté de prendre ses traitements antirétroviraux, revient en consultation. Il se plaint d'une diminution importante de l'acuité visuelle. Le bilan biologique montre :

Pl ARN VIH-1 : 3 000 000 copies/mL

Sg/Lymphocytes TCD4 : 0,05 G/L.

Commenter le bilan. Quelle est l'étiologie la plus probable de l'atteinte ophtalmique? Comment en faire le diagnostic ?

QUESTION n°: 5

Le patient est hospitalisé et reçoit notamment du ganciclovir (CYMEVAN®) par voie intra-veineuse. Préciser le mécanisme d'action de cette molécule et ses principaux effets indésirables. Existe-t-il d'autres alternatives thérapeutiques pour traiter cette atteinte ophtalmique ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES -2011- ZONE NORD

Dossier 3

ENONCE

Monsieur B. est âgé de 65 ans. Depuis la veille au soir, sa femme le trouve étrange, il a du mal à se lever du lit, il semble très fatigué, il souffre du dos (toutefois il s'en plaint depuis 2 ou 3 mois) et il tient des propos confus, il a vomi pendant la nuit et se plaint de douleurs abdominales. Il est suivi depuis longtemps pour une fibrillation auriculaire rapide qui n'a jamais pu être réduite et qui nécessite un traitement au long cours par Digoxine® 1 cp/j et Aspirine® 160 mg/j.

L'interrogatoire du patient est difficile, il se plaint d'avoir soif, a du mal à se mobiliser, l'examen clinique ne retrouve pas de signes de localisation neurologique, le malade a une bouche sèche, un pli cutané. Sa fréquence cardiaque est de 100 battements/min, la température à 38°C. La mobilisation du rachis est difficile. L'examen clinique exclut un syndrome abdominal aigu. Un premier bilan biologique est réalisé.

Les résultats sont les suivants :

Pl Sodium	136 mmol/L
Pl Potassium	4,0 mmol/L
Pl Urée	12,0 mmol/L
Pl Créatinine	180 µmol/L
Pl Glucose	5,2 mmol/L
Pl Calcium	3,24 mmol/L
Pl Phosphate (inorganique)	1,20 mmol/L
Se Protéines	98 g/L
Se Albumine	50 g/L
Se Protéine C Réactive	15 mg/L
Sg vitesse de sédimentation érythrocytaire (1 h) .	120 mm
Sg Hémoglobine	86 g/L
Constantes érythrocytaires normales	
Sg Thrombocytes	180 G/L
Sg Leucocytes	10 G/L avec formule leucocytaire normale.

QUESTION n°: 1

Commenter ces résultats en indiquant les valeurs usuelles pour les résultats pathologiques. Quelle est l'anomalie biologique à l'origine des principaux signes cliniques présentés par le malade ?

QUESTION n°: 2

Quelles hypothèses diagnostiques principales pouvez-vous alors formuler ?
Quels examens biologiques complémentaires sont nécessaires pour avancer dans l'enquête étiologique ?

QUESTION n°: 3

Une réhydratation intensive est entreprise. Y-a-t-il lieu de modifier le traitement en cours chez le patient ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES -2011- ZONE NORD

Dossier 4

ENONCE

Une patiente âgée de 70 ans est hospitalisée pour un syndrome infectieux sévère avec fièvre à 39°C et frissons. L'examen clinique visant à rechercher le foyer infectieux met en évidence une pneumopathie confirmée par l'examen radiologique. L'hémogramme effectué à l'entrée donne les résultats suivants :

Sg-Erythrocytes 4,15 T/L
Sg-Hématocrite 0,38
Sg-Hémoglobine 125 g/L
Sg-Leucocytes 0,7 G/L
Sg-Plaquettes 170 G/L
Formule leucocytaire : (valeurs relatives)
Polynucléaires neutrophiles .. 0,02
Lymphocytes 0,91
Monocytes 0,07

QUESTION n°: 1

Commenter les résultats de cet hémogramme.

QUESTION n°: 2

L'interrogatoire de la patiente fait apparaître que celle-ci prend depuis 2 mois : Temesta® (lorazepam) et Néomercazole® (carbimazole) pour le traitement d'une hyperthyroïdie de découverte récente. Commenter cette information. Qu'apporte-t-elle à la compréhension du dossier de la patiente ?

QUESTION n°: 3

Quel examen biologique complémentaire doit être effectué pour confirmer le diagnostic probable chez cette patiente ?

QUESTION n°: 4

Quelles mesures thérapeutiques doivent être prises rapidement ?

QUESTION n°: 5

Quelle démarche réglementaire s'impose face à cette situation diagnostique ?
Quelle démarche s'impose vis à vis du patient ?

QUESTION n°: 6

Concernant l'hyperthyroïdie de découverte récente chez cette patiente (avant traitement) :

- Citer les signes cliniques cardiaques, digestif et généraux recherchés à l'interrogatoire.
- Préciser le test biologique de première intention et le résultat qui a conduit à ce diagnostic.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES -2011- ZONE NORD

Dossier 5

ENONCE

Mademoiselle V.T. est une jeune fille de 20 ans, étudiante, sans antécédents médicaux. Elle est amenée en fin de soirée au service des urgences par ses parents alertés par des vomissements et des troubles de la conscience de leur fille. Après recherche rapide, ils déclarent avoir retrouvé 2 boîtes d'Aspégic 1000® (acétylsalicylate de DL-lysine 1000 mg) vides dans la corbeille à papiers de la chambre. Mademoiselle V.T. est dans l'incapacité de donner d'autres informations au médecin. Les parents signalent que, depuis quelques mois, la jeune fille n'a plus goût à rien et semble avoir des idées dépressives. L'hypothèse d'une tentative d'autolyse par absorption d'une quantité inconnue d'Aspégic 1000® semble donc devoir être retenue.

A l'examen d'entrée, le médecin note une pression artérielle de 110/60 mm Hg, une fréquence cardiaque de 73 cycles/min, une fréquence respiratoire de 25 cycles/min et une température corporelle de 38,6°C.

Un bilan biologique est demandé d'urgence. Il donne les résultats suivants :

Pl Sodium	141 mmol/L
Pl Potassium	4,1 mmol/L
Pl Chlorure	97 mmol/L
Pl Urée	4,4 mmol/L
Pl Créatinine	60 µmol/L
Pl Glucose	3,7 mmol/L
Pl CO ₂ total	19 mmol/L
SgV Lactate	1,8 mmol/L
SgA pH (à 37°C)	7,28
SgA pCO ₂	22 mmHg
SgA pO ₂	94 mmHg
SgA Bicarbonate	18 mmol/L.

QUESTION n°: 1

Commenter le bilan biologique.

QUESTION n°: 2

Quelle est l'évolution habituelle de l'équilibre acido-basique du sang lors d'une intoxication par l'aspirine ?

QUESTION n°: 3

Quels sont les signes cliniques permettant de conforter l'hypothèse d'une intoxication par l'aspirine ?

QUESTION n°: 4

La mesure de la salicylémie demandée en urgence fait apparaître une concentration de 845 mg/L dans le cas de Mademoiselle V.T. Quel est l'intérêt de la mesure de la salicylémie ? Que pensez-vous de la concentration mesurée ?

QUESTION n°: 5

Quel traitement hospitalier doit être mis en œuvre dans une intoxication sévère par les salicylés ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES -2011- ZONE NORD

Dossier 1

PROPOSITIONS DE REPONSES

REPONSES n°: 1

60 - 115 µmol/L : Pl créatinine

La clairance de la créatinine est calculée à 45 mL/min.

$$[\text{Clairance calculée} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)}}{\text{créatininémie (µmol/L)}} \times 1,25 \text{ (chez l'homme)}]$$

REPONSES n°: 2

La créatininémie est fonction du débit de filtration glomérulaire rénal mais aussi de la production de la créatinine, qui elle-même dépend de la masse musculaire squelettique. Un individu ayant une faible masse squelettique peut présenter une fonction rénale altérée et avoir pour autant une créatininémie "normale". La formule de Cockcroft-Gault prend en considération des caractéristiques dont dépendent la masse musculaire squelettique, permettant ainsi d'évaluer plus correctement la fonction glomérulaire que la seule créatininémie. Ici c'est l'âge du patient (82 ans) associé à une faible masse musculaire qui entraîne une valeur normale de la créatininémie alors que la clairance de la créatinine est véritablement abaissée. Cependant la formule de Cockcroft-Gault pour calculer la clairance de la créatinine sous-estime la fonction rénale chez le patient âgé (plus de 65 ans).

REPONSES n°: 3

L'énalapril diminue le travail cardiaque :

- par un effet veinodilatateur veineux diminuant la pré-charge
- par diminution des résistances périphériques totales et donc de la post-charge.

De surcroît, l'énalapril s'oppose aux phénomènes de remodelage du tissu musculaire cardiaque consécutifs à l'infarctus du myocarde, qui sont médiés par l'angiotensine II. Ces phénomènes sont péjoratifs et impliqués dans la constitution de l'insuffisance cardiaque.

Enfin, l'insuffisance cardiaque s'accompagne d'une augmentation d'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone, elle-même péjorative car responsable d'œdème et de rétention hydrosodée.

L'énalapril va diminuer la production d'aldostérone et la mise en jeu du système sympathique délétère sur le plan cardiaque.

REPONSES n°: 4

Les indications cardiovasculaires de la spironolactone sont soit de limiter les hypokaliémies consécutives aux diurétiques de l'anse (furosémide) ou diurétiques thiazidiques, soit de limiter les effets de l'aldostérone dans le cadre d'un hyperaldostéronisme lui-même consécutif à une augmentation d'activité du système rénine-angiotensine chez un patient présentant une insuffisance cardiaque sévère et donc une diminution de la perfusion rénale.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES -2011- ZONE NORD

Dossier 1 (suite)

PROPOSITIONS DE REPONSES

De plus, des essais cliniques ont montré l'effet bénéfique en termes de morbi-mortalité de la spironolactone à la dose de 25 mg/j dans l'insuffisance cardiaque. L'association énalapril - spironolactone qui permet de "bloquer" l'hyperactivité du SRAA et l'hyperaldostéronisme s'accompagne également d'un risque d'augmenter la kaliémie. Aucune hyperkaliémie n'est observée chez ce patient, mais la prescription impose une surveillance régulière de la kaliémie ainsi que de la fonction rénale (l'insuffisance rénale favorisant elle-même l'hyperkaliémie). Cette association est d'ailleurs déconseillée en dehors du traitement de l'insuffisance cardiaque.

REPONSES n°: 5

L'absence d'amélioration des symptômes infectieux indique que l'amoxicilline n'était pas adaptée au germe que le médecin avait suspecté lors de la première consultation : *Streptococcus pneumoniae*. Cette persistance des symptômes ainsi que la toux sèche suggèrent une pneumonie atypique dont les germes bactériens impliqués peuvent être *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae* ou *Mycoplasma pneumoniae*. Tous sont des germes intracellulaires sensibles aux macrolides (azithromycine), résistants aux bêtalactamines (amoxicilline).

REPONSES n°: 6

Si l'azithromycine, macrolide, peut être responsable d'une inhibition de certains systèmes enzymatiques (cytochromes P450) impliqués dans le métabolisme d'autres médicaments qui lui seraient associés, l'énalapril est bien métabolisé en énalaprilate (forme active du médicament) mais le système enzymatique impliqué (différentes estérases) n'est pas "touché" par les macrolides.

REPONSES n°: 7

L'azithromycine ne nécessite qu'une prise par jour (la demi-vie plasmatique de l'azithromycine est de 2 à 4 jours), alors que pour la plupart des autres macrolides, dont le temps de demi-vie d'élimination plasmatique est plus court, 2 voire 3 prises par jour s'imposent.

***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 -2011- ZONE NORD

Dossier 2

PROPOSITIONS DE REPONSES

REPONSES n°: 1

- zidovudine, lamivudine : inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse du VIH.
- Lopinavir : inhibiteur de la protéase du VIH.
- Ritonavir : inhibiteur de protéase utilisé comme compétiteur pour la dégradation d'une autre antiprotéase, ce qui augmente la concentration plasmatique de cette dernière. (Potentialisation des effets du lopinavir).
- Autres molécules à mécanisme d'action différent : inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse du VIH1, inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse du VIH, inhibiteur de la liaison au corécepteur CCR5, inhibiteurs de l'intégrase du VIH, inhibiteurs de la fusion.

REPONSES n°: 2

- Bloquer la réplication virale = ARN plasmatique inférieur au seuil de détection.
- Reconstitution immune = augmentation du taux de lymphocytes TCD4.

REPONSES n°: 3

- Elévation de l'ARN plasmatique du VIH-1 depuis 6 mois.
- Taux de lymphocytes TCD4 en diminution, notamment depuis 3 mois, en rapport avec l'augmentation de la multiplication virale.
- Arrêt du traitement ou mauvaise compliance.
- Modification de l'absorption digestive.
- Interactions médicamenteuses.
- Emergence de virus résistants.

REPONSES n°: 4

- Charge virale VIH très élevée, avec diminution très importante du taux de lymphocytes TCD4
- l'étiologie la plus probable est une rétinite à CMV, pathogène opportuniste très fréquemment impliqué chez les sujets sidéens ayant moins de 0,1 G/L lymphocytes TCD4. La présentation clinique la plus fréquente est la rétinite. Le diagnostic repose sur l'examen du fond d'oeil et la mesure de la charge virale CMV sur sang total.

REPONSES n°: 5

- Le ganciclovir est un analogue nucléosidique qui bloque la réplication de l'ADN viral. Il doit être phosphorylé 3 fois (dont 1 fois par une enzyme virale) pour être actif. Son principal effet indésirable est la survenue de neutropénies, qui peuvent conduire à l'arrêt du traitement ou à la prescription de G-CSF.
- Autres molécules utilisables dans cette indication :
 - * foscarnet en IV
 - * cidofovir en IV

**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 -2011- ZONE NORD

Dossier 3

PROPOSITIONS DE REPONSES

REPONSES n°: 1

Commentaires des résultats : Le patient souffre d'une forte hypercalcémie (valeurs usuelles : 2,20 - 2,60 mmol/L) associée à une légère hyperalbuminémie (valeurs usuelles : 38 - 48 g/L) et à une hyperprotidémie importante (valeurs usuelles : 65 - 80 g/L). Il a par ailleurs une insuffisance rénale (Pl urée : 2,5 - 7,5 mmol/L et Pl créatinine : 60 - 115 µmol/L) qu'il faudra explorer dans un deuxième temps et une anémie normochrome, normocytaire (Sg hémoglobine : 130 - 170 g/L). L'association d'une VS très accélérée (VS 1 h : normale < 5 mm) et d'une CRP modérément augmentée est en faveur d'une inflammation non infectieuse (leucocytes et formule normale). Interprétation des signes cliniques à partir des résultats biologiques pathologiques: L'hypercalcémie est à l'origine des vomissements et des douleurs abdominales ; elle entraîne une polyurie avec déshydratation extracellulaire (présence d'une hyperprotidémie avec hyperalbuminémie) comme en témoignent une bouche sèche, un pli cutané et la tachycardie. La fièvre peut être en rapport avec l'hypercalcémie. Enfin, l'hypercalcémie peut être la cause d'une confusion. L'asthénie s'explique par l'hypercalcémie, la maladie sous jacente ou l'anémie.

REPONSES n°: 2

Plusieurs hypothèses sont à envisager pour expliquer l'hypercalcémie :

- une hypervitaminose D et une hyperparathyroïdie primaire seront exclues facilement par le dosage de la 25-OH vitamine D et de la PTH
- un myélome (maladie de Kahler) est à envisager en raison de l'âge, d'une hyperprotidémie avec une hypercalcémie et d'une VS à 120 associées à une anémie, une insuffisance rénale et des douleurs rachidiennes chroniques qui semblent s'aggraver, - des métastases osseuses d'un cancer non connu (en raison des douleurs rachidiennes) et une hypercalcémie d'un syndrome paranéoplasique ne peuvent pas être éliminées. Un dosage de la calcémie ionisée pourrait confirmer l'hypercalcémie totale. Un ionogramme urinaire permettra de préciser l'origine de l'insuffisance rénale (insuffisance rénale organique ? insuffisance rénale aiguë fonctionnelle ?) L'électrophorèse des protéines et l'immunofixation vont permettre de confirmer l'existence d'une immunoglobuline monoclonale et son type ; une recherche de protéinurie de Bence Jones est également importante pour préciser l'atteinte rénale. En cas de présence d'immunoglobuline monoclonale, un myélogramme est indispensable pour voir s'il existe une plasmocytose médullaire et comment se comportent les autres lignées.

REPONSES n°: 3

La digoxine est contre-indiquée en cas d'hypercalcémie en raison du risque d'allongement de QT et de torsades de pointe. Elle doit être arrêtée impérativement. Le traitement antithrombotique (aspirine) est maintenu. Par ailleurs, il faut prendre en charge la douleur de ce patient, dans un premier temps avec des antalgiques palier 2 tant que le patient est confus.

L'alitement peut éventuellement améliorer les douleurs. Il faut également surveiller son état neurologique.

**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 -2011- ZONE NORD

Dossier 4

PROPOSITIONS DE REPONSES

REPONSES n°: 1

- Pas d'anémie (Hb: 125 g/L)
- Indices érythrocytaires normaux : VGM : 91 fL, TCMH : 30 pg, CCMH : 32,9 %
- Leucopénie (0,7 G/L) avec neutropénie. On peut parler d'agranulocytose, nombre de polynucléaires neutrophiles < 0,2 G/L (0,014 G/L chez cette patiente). Légère lymphopénie.
- Chiffre de plaquettes normal.

Il s'agit d'une agranulocytose.

REPONSES n°: 2

Dans le cadre de survenue d'une agranulocytose, on retient la prise de Néomercazole® dont les effets indésirables, notamment d'ordre hématologique avec atteinte de la lignée granuleuse sont connus. Dans la majorité des cas, ces effets surviennent au cours du 1er trimestre de traitement. On peut donc rattacher l'agranulocytose de la patiente à une cause iatrogénique.

REPONSES n°: 3

Un myélogramme doit être effectué ; il montrera, en cas d'agranulocytose :

- une hypoplasie de la lignée granuleuse avec le plus souvent un blocage de maturation au stade promyélocyte
- des lignées érythroblastique et mégacaryocytaire normales
- une absence de cellules pathologiques.

REPONSES n°: 4

- Hospitalisation en milieu hospitalier spécialisé (isolement)
- Arrêt immédiat et définitif du Néomercazole® et envisager d'autres options thérapeutiques.
- Antibiothérapie à large spectre en attendant les résultats des prélèvements bactériologiques réalisés dès l'admission, à adapter dans un second temps en fonction de l'antibiogramme.

REPONSES n°: 5

Les textes officiels font obligation de notifier à un Centre Régional de Pharmacovigilance toute manifestation clinique et/ou biologique qu'il juge secondaire à la prise d'un médicament. Les informations apportées permettront d'établir les critères d'imputabilité, intrinsèques et extrinsèques.

Dans le cas où l'imputabilité est établie, une information sera délivrée au patient pour le mettre en garde sur le risque de récurrence en cas de nouvelle prise du médicament en cause.

REPONSES n°: 6

- Signes cliniques : tachycardie, diarrhée, amaigrissement
- TSH fortement diminuée.

***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 -2011- ZONE NORD

Dossier 5

PROPOSITIONS DE REPONSES

REPONSES n°: 1

Les résultats biologiques montrent une acidose métabolique avec augmentation du trou anionique. L'acidose métabolique (SgA pH 7,28) est marquée par une baisse du taux de bicarbonates (SgA Bicarbonates 18 mmol/L) avec baisse de la SgA pCO₂ consécutive à une hyperventilation (compensation respiratoire). On constate une augmentation du trou anionique $TA = (Na + K) - (Cl + CO_2 t) = 29,1$ (avec lactates glucose et créatinine normaux) que l'on peut attribuer à l'accumulation d'un anion non métabolisé, par exemple corps cétoniques.

REPONSES n°: 2

L'intoxication par l'aspirine évolue selon 3 étapes successives :

- début par une alcalose respiratoire par stimulation directe du centre de la respiration par l'aspirine,
- puis une alcalose respiratoire avec acidose métabolique, associée à une augmentation du trou anionique plasmatique,
- enfin une acidose mixte, métabolique et gazeuse par dépression secondaire des centres respiratoires.

REPONSES n°: 3

Les signes cliniques permettant de conforter l'hypothèse d'une intoxication par l'aspirine sont :

- une polypnée modérée (augmentation de la fréquence respiratoire),
- des troubles digestifs (nausées, vomissements, gastralgies),
- des troubles neurologiques (céphalées, vertiges, troubles de la conscience, acouphènes),
- une hyperthermie,
- une hypersudation.

REPONSES n°: 4

La concentration plasmatique de salicylés est un élément important de pronostic. Les premiers symptômes apparaissent pour une salicylémie de l'ordre de 500 mg/L. Au-delà de 900 mg/L, il s'agit d'une intoxication sévère et un risque mortel doit être envisagé pour une salicylémie supérieure à 1200 mg/L.

La concentration de 845 mg/L retrouvée chez Mademoiselle V.T. confirme une intoxication sévère par l'aspirine.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES -2011- ZONE NORD

Dossier 5 (suite)

PROPOSITIONS DE REPONSES

REPONSES n°: 5

Le traitement de l'intoxication salicylée repose sur :

- libération des voies aériennes supérieures, intubation trachéale, oxygénothérapie
- lavage gastrique ou charbon activé si intoxication récente (intérêt discuté)
- réhydratation intra-veineuse : perfusion de sérum glucosé isotonique
- traitement de l'hyperthermie : couverture froide, glace
- diurèse alcaline : perfusion de soluté de bicarbonate de sodium pour obtenir un pH urinaire supérieur à 7,5
- administration de vitamine K
- en cas de convulsions : benzodiazépine
 - si intoxication sévère : épuration extrarénale (hémodialyse).