

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2014

DOSSIER N° 1

ÉNONCÉ

Mme W..., 35 ans, est hospitalisée pour pneumopathie fébrile. Dans ses antécédents, on note une maladie de Hodgkin en rémission complète depuis 3 ans, au cours de laquelle s'était déclarée une pneumopathie à Herpes Simplex Virus. Il existe un tabagisme à 1 paquet par jour, associé à une surconsommation d'alcool. Depuis le diagnostic de son hémopathie, elle a présenté de nombreuses infections bronchiques et rhinopharyngées fébriles, traitées par divers antibiotiques.

Asthénique depuis trois semaines, elle est maintenant fébrile et tousse. Un traitement par roxithromycine (Rulid[®]) est alors prescrit sans amélioration au bout de huit jours. A l'entrée dans le service, la patiente est fébrile à 39,7°C et présente une dyspnée importante. La radio thoracique met en évidence un syndrome alvéolaire de la base gauche, le scanner thoracique confirmant la présence de foyers de pneumopathie bilatéraux prédominant à gauche. Sur le plan biologique, l'hémogramme donne les résultats suivants :

Sg Erythrocytes	4,5 T/L
Sg Hémoglobine	130 g/L
Sg Leucocytes	16,9 G/L
Polynucléaires neutrophiles	13,7 G/L
Se Protéine C Réactive	350 mg/L

Un traitement probabiliste est entrepris par céfotaxime et lévofloxacine par voie intraveineuse.

QUESTION N° 1 :

Justifier le choix de cette antibiothérapie et commenter les résultats biologiques en rappelant les valeurs usuelles des paramètres modifiés.

QUESTION N° 2 :

Les hémocultures sont positives à *Streptococcus pneumoniae*. Expliquer comment le bactériologiste a pu identifier cette bactérie.

QUESTION N° 3 :

Le traitement est poursuivi par le céfotaxime en monothérapie. Les résultats de l'antibiogramme et la détermination des CMI aux bêta-lactamines ont donné les résultats suivants :

Pénicilline G CMI.....	résistant
Amoxicilline CMI.....	intermédiaire
Céfotaxime CMI.....	sensible
Erythromycine.....	résistant
Pristinamycine.....	sensible

Cotrimoxazole..... résistant
Rifampicine..... sensible
Vancomycine..... sensible

Commenter cet antibiogramme, en expliquant notamment le mécanisme affectant l'activité des bêta-lactamines.

Indiquer si cet antibiogramme permet d'expliquer l'échec du traitement initial par la roxithromycine.

QUESTION N° 4 :

Comment peut-on expliquer la survenue d'une pneumopathie à Herpes Simplex Virus au cours de la maladie de Hodgkin chez cette patiente ?

QUESTION N° 5 :

Comment cette infection à HSV a-t-elle pu être traitée ?

QUESTION N° 6 :

Suite à cette pneumopathie bactérienne, quelle(s) mesure(s) prophylactique(s) peut-on recommander à cette patiente ?

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2014

DOSSIER N° 2

ÉNONCÉ

Mr X, 55 ans, suivi depuis 5 ans pour une cirrhose, consulte pour une ascite importante qui le gêne dans sa vie quotidienne.

Le bilan biologique pratiqué à l'entrée montre les points suivants :

Se Bilirubine totale :	70 $\mu\text{mol/L}$
Se Bilirubine conjuguée :	35 $\mu\text{mol/L}$
Se Protéines :	62 g/L
Se Albumine :	25 g/L
Pl Activité du complexe prothrombinique (TP) :	40 %

QUESTION N° 1 :

Quelles sont les principales étiologies ayant pu induire une cirrhose ?

QUESTION N° 2 :

Commenter ce bilan et expliquer les anomalies rencontrées.

QUESTION N° 3 :

Quels paramètres de la coagulation sont évalués par le TP ? Quel(s) est(sont) celui(ceux) qui est(sont) vitamine K dépendants ? Quel est celui qui est le plus affecté dans le cadre de cette cirrhose ?

QUESTION N° 4 :

Quels sont les mécanismes à l'origine de la formation d'une ascite ? Quelles répercussions sont attendues sur la valeur du sodium plasmatique ?

QUESTION N° 5 :

Une ponction d'ascite est réalisée et montre une concentration de protéines à 40 g/L ainsi que la présence de leucocytes : 450 éléments/ mm^3 (valeur usuelle $< 250/\text{mm}^3$) dont 95 % polynucléaires neutrophiles (PNN). Commenter ce bilan.

Quelles bactéries sont habituellement responsables d'infections du liquide d'ascite ?

QUESTION N° 6 :

Donner la définition de la cirrhose. Quels sont les stades précédents ?
Comment peut-on l'évaluer ?

QUESTION N° 7 :

On découvre chez ce patient une concentration d'urée plasmatique inférieure à 2,0 mmol/L. Commenter ce résultat.

Quels sont les mécanismes de l'hyperammoniémie susceptible d'être rencontrée chez ce patient ?

Quel en est le risque évolutif ?

QUESTION N° 8 :

Décrire les anomalies généralement observées sur l'électrophorèse des protéines sériques effectuée en cas de cirrhose.

QUESTION N° 9 :

Quelle sera la prise en charge thérapeutique de l'ascite chez ce patient ?

Quelle en sera la surveillance biologique ?

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2014

DOSSIER N° 3

ÉNONCÉ

D., âgé de 8 ans, aîné d'une fratrie de 4 enfants se présente en consultation de pré-anesthésie avec ses parents pour une petite chirurgie (amygdalectomie). A l'interrogatoire, la maman ne décrit aucun problème particulier durant la grossesse et à la naissance. Elle signale que son fils est turbulent et présente fréquemment des bleus au niveau des bras et jambes, ainsi que des épistaxis fréquentes et importantes. Le papa a également une tendance aux ecchymoses et aux saignements de gencives, même en dehors du brossage de dents.

A l'examen clinique de D., le médecin note de nombreuses ecchymoses, aussi bien au niveau des membres qu'au niveau du ventre et du dos. Le reste de l'examen clinique est normal, aucune fièvre n'est notée.

Le bilan sanguin réalisé montre les résultats suivants :

Sg Erythrocytes : 4,8 T/L

Sg Hématocrite : 0,36

Sg Hémoglobine : 120 g/L

Sg Leucocytes : 8,2 G/L

Sg Plaquettes : 245 G/L

La formule leucocytaire est normale.

PI Temps de céphaline avec activateur 45 sec (témoin 32 sec),
normalisé après ajout de parts égales de plasma témoin

PI Activité du complexe prothrombinique (taux de prothrombine) : 89 %

PI Fibrinogène : 2,9 g/L

Se Ferritine : 12 µg/L

Se CRP : 3 mg/L

QUESTION N° 1 :

Interpréter les résultats du bilan biologique en se référant aux valeurs usuelles de l'adulte.

QUESTION N° 2 :

Quel(s) examen(s) complémentaire(s) d'hémostase est(sont) à réaliser chez D. compte tenu du contexte clinique et des résultats biologiques ?

QUESTION N° 3 :

Quelle(s) hypothèse(s) étiologique(s) pouvez-vous formuler en fonction du contexte ?

QUESTION N° 4 :

Un traitement par la desmopressine est indiqué. Citer le mode d'action de ce médicament et les voies d'administration possibles.

Quel est le pré-requis à prendre avant l'utilisation de ce produit lors de l'intervention chirurgicale chez cet enfant ?

Quel est l'effet indésirable grave potentiel de ce traitement et la précaution à prendre pour l'éviter ?

QUESTION N° 5 :

Quel autre traitement suggérez-vous pour D. étant donné les résultats biologiques (hémogramme et bilan biochimique) ?

Citer les modalités de ce traitement.

Quelles sont les précautions à préciser aux parents concernant d'autres médicaments du fait de la pathologie de leur enfant ?

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2014

DOSSIER N° 4

ÉNONCÉ

Mme S., 30 ans, travaille depuis 18 mois au Sénégal. De retour en France depuis trois jours, elle est très fatiguée et présente depuis son arrivée plusieurs accès de fièvre accompagnés de violentes céphalées et de vomissements.

Elle est inquiète car la veille de son retour, elle a reçu les résultats de sa sérologie toxoplasmose pour son quatrième mois de grossesse :

IgG (ELISA) : < 9 UI/mL (seuil significatif : 9 UI/mL)

IgM (ISAGA) : indice 12 (seuil significatif : indice 9). Présence d'IgM

La sérologie du mois précédent était :

IgG (ELISA) : < 9 UI/mL. Absence d'IgG

IgM (ISAGA) : indice 2. Absence d'IgM

Elle consulte un médecin qui décide de l'hospitaliser.

QUESTION N° 1 :

Quels examens biologiques parasitaires doivent être prescrits ? Justifier.

QUESTION N° 2 :

Interpréter les derniers résultats sérologiques de la toxoplasmose.

QUESTION N° 3 :

Quelle(s) attitude(s) thérapeutique(s) doit (doivent) être envisagée(s) en fonction des hypothèses à la question 1 ?

QUESTION N° 4 :

Quels sont les examens prescrits dans le suivi de cette grossesse ?

QUESTION N° 5 :

Mme S. étant strictement végétarienne, comment a-t-elle contracté la toxoplasmose ?

QUESTION N° 6 :

Un dosage de ferritine réalisé dans le cadre du suivi normal de la grossesse fournit le résultat suivant :

Se Ferritine : 8 µg/L

Comment interprétez-vous cet examen ?

Quel(s) autre(s) paramètre(s) biologique(s) proposeriez-vous pour compléter cette exploration ?

Quelle est la prise en charge médicamenteuse à proposer ?

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2014

DOSSIER N° 5

ÉNONCÉ

Mademoiselle A., 18 ans, 1m50, 54 kg, présente depuis l'âge de 2 ans un syndrome néphrotique cortico-sensible et cortico-dépendant. Son traitement actuel consiste en :

Néoral[®] (ciclosporine) capsule : 125 mg, 2 fois par jour

Cortancyl[®] (prednisone) comprimé : 11 mg par jour

Dédrogyl[®], (calcifédiol) : 8 gouttes par jour

Gluconate de potassium[®] : 2 cuillerées à soupe par jour,

Calcium comprimé : 500 mg par jour.

Elle est hospitalisée pour fièvre (38,5°C), plaques érythémateuses vésiculaires associées à des douleurs et des troubles de la sensibilité au niveau thoracique.

Son bilan biologique est le suivant :

Pl Sodium	136 mmol/L	Se Glucose	4,2 mmol/L
Pl Potassium	2,6 mmol/L	Se Cholestérol total	8,2 mmol/L
Pl Chlorure	104 mmol/L	Se Calcium	1,82 mmol/L
Pl Bicarbonate	28 mmol/L	Se Phosphate	0,98 mmol/L
Se Protéines	41 g/L	Se ASAT	23 UI/L
Se Albumine	23 g/L	Se ALAT	27 UI/L
Se Créatinine	55 µmol/L	Se GGT	30 UI/L
Se Urée	2,9 mmol/L	Se Bilirubine totale	11 µmol/L
Sg Erythrocytes	4,5 T/L	Formule leucocytaire :	
Sg Hématocrite	38 %	Polynucléaires neutrophiles	83,6 %
Sg Hémoglobine	135 g/L	Polynucléaires éosinophiles	0,1 %
Sg VGM	88 fL	Polynucléaires basophiles	0,4 %
Sg Thrombocytes	311 G/L	Monocytes	4,9 %
Sg Leucocytes	17,0 G/L	Lymphocytes	11,0 %

Dans les urines :

U Protéines (6 g/24 heures), hématurie négative.

QUESTION N° 1 :

Expliquer la survenue du syndrome infectieux chez cette patiente.

QUESTION N° 2 :

Commenter le bilan biologique : indiquer les valeurs anormales en relation avec la pathologie connue et avec sa prise en charge médicamenteuse.

QUESTION N° 3 :

Une prescription de Zovirax[®] (aciclovir, 500 mg par perfusion intraveineuse de 1 heure 3 fois par jour) et de paracétamol (1 g par voie intraveineuse 4 fois par jour) est effectuée.

Justifier les prescriptions de l'aciclovir (Zovirax[®]) et du paracétamol.

Préciser le mécanisme d'action de l'aciclovir vis-à-vis du micro-organisme impliqué.

QUESTION N° 4 :

Commenter la voie d'administration de l'aciclovir (Zovirax[®]).

QUESTION N° 5 :

Quels sont les principaux effets indésirables d'un traitement par ciclosporine et quels examens de laboratoire constituent la surveillance d'un tel traitement ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2014

DOSSIER N° 1

PROPOSITIONS DE REPONSES *

****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. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.***

1) REPONSES QUESTION N° 1 :

Le céfotaxime vise à prendre en compte une étiologie pneumococcique, alors que la lévofloxacine vise à prendre en compte d'éventuelles bactéries intracellulaires.

A l'hémogramme, on note une hyperleucocytose (valeurs usuelles chez la femme 4 - 10 G/L) et une polynucléose neutrophile (valeurs usuelles 2 - 7,5 G/L). Les valeurs des érythrocytes et de l'hémoglobine sont normales. La protéine C réactive est fortement augmentée (valeur usuelle < 5 mg/L). L'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et l'augmentation majeure de la CRP témoignent d'une infection à bactéries pyogènes.

2) REPONSES QUESTION N° 2 :

Cette bactérie présente à la coloration de Gram une morphologie en diplocoques à Gram positif, lancéolés (aspect en flamme de bougie) et capsulés. Elle a pu être cultivée sur une gélose au sang frais, de préférence sous atmosphère enrichie en CO₂. L'identification repose sur la sensibilité à l'optochine et la recherche par agglutination des antigènes capsulaires.

3) REPONSES QUESTION N° 3 :

Cette souche de pneumocoque présente une sensibilité diminuée aux bêta-lactamines. La diminution de sensibilité aux bêta-lactamines est due à une modification des PLP (protéines de liaison aux pénicillines) suite à un phénomène de transformation bactérienne par des fragments de gènes de PLP de streptocoques oraux. Elle n'est pas systématiquement croisée à l'ensemble des bêta-lactamines, ce qui impose de déterminer les CMI (concentrations minimales inhibitrices) pour préciser les molécules actives. Cette diminution de sensibilité aux bêta-lactamines est fréquemment associée à la résistance aux macrolides (érythromycine) et au cotrimoxazole. La roxithromycine est, comme l'érythromycine, un antibiotique de la famille des macrolides, la résistance croisée de cette souche de pneumocoque explique donc l'échec du traitement entrepris avant l'hospitalisation.

4) REPONSES QUESTION N° 4 :

La pneumopathie à *Herpes Simplex virus* (HSV) est rare chez le sujet immunocompétent, mais peut s'expliquer par l'immunodépression sévère de la patiente au cours du traitement de sa maladie de Hodgkin.

C'est en général une réactivation d'HSV au niveau labial qui se propage ensuite par voie respiratoire.

5) REPONSES QUESTION N° 5 :

Ce type d'infection herpétique grave peut être traité par aciclovir par voie intraveineuse.

6) REPONSES QUESTION N° 6 :

Compte-tenu de son terrain alcoolo-tabagique et de ses antécédents cliniques, il faut proposer à cette patiente :

- une vaccination antipneumococcique par vaccin polysidique (antigènes de capsule couvrant 23 sérotypes), à utiliser en injection unique en primovaccination, puis en rappel tous les 5 ans
- une vaccination antigrippale chaque année
- un sevrage de l'alcool et du tabac

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2014

DOSSIER N° 2

PROPOSITIONS DE REPONSES *

****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. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.***

1) REPONSES QUESTION N° 1 :

Très fréquemment : alcoolisme chronique et hépatites virales chroniques B et C,
Plus rarement (environ 5 % des cas) : hémochromatose, maladie de Wilson : rare,
Hépatites auto-immunes, cholangite sclérosante, cirrhose biliaire primitive.

2) REPONSES QUESTION N° 2 :

- Bilirubine totale (BT) augmentée avec bilirubine non conjuguée (BNC) augmentée (BT-BC = 35 µmol/L) et présence de bilirubine conjuguée (BC) élevée (en faveur d'une cholestase) = hyperbilirubinémie mixte ; l'augmentation de la BNC est la traduction d'une diminution de son métabolisme hépatique, voire d'une hémolyse.

- Protéines sériques et albuminémie diminuées, signe d'insuffisance hépatocellulaire (IHC)

- TP diminué, confortant dans ce cas, l'IHC.

3) REPONSES QUESTION N° 3 :

Facteurs évalués par le TP : Facteurs I, II, V, VII, X, tous synthétisés par le foie
Facteurs vitamine K dépendants : II, VII, X
Le V est le plus rapidement diminué.

4) REPONSES QUESTION N° 4 :

L'apparition de l'ascite est la conséquence de l'hypertension portale entraînant une augmentation de la pression hydrostatique dans la veine porte et de l'hypoalbuminémie par IHC entraînant une baisse de la pression oncotique (colloïdo-osmotique).

La présence d'une hyponatrémie peut s'expliquer par :

- les mouvements d'eau et de sodium du compartiment vasculaire vers l'ascite,
- mais aussi la réabsorption rénale de sodium (et d'eau) = rétention hydrosodée, facilitée par l'hyperaldostéronisme secondaire à la baisse de la volémie.

Le traitement par diurétique (pour faire diminuer l'ascite) peut contribuer à la baisse de la natrémie.

5) REPONSES QUESTION N° 5 :

On peut évoquer un exsudat (concentration de protéines > 30 g/L) ; le liquide est d'origine inflammatoire (augmentation des leucocytes et majorité PNN).

Ceci est souvent la traduction d'une infection du liquide d'ascite qui est une complication grave.

Les bactéries habituellement responsables d'infections du liquide d'ascite sont les

entérobactéries (principalement *Escherichia coli*) et plus rarement les cocci à Gram+ (pneumocoque).

6) REPONSES QUESTION N° 6 :

C'est une définition anatomopathologique : présence au niveau hépatique de fibrose, nécrose et nodules de régénération qui bouleversent l'architecture hépatique, le stade précédent étant la fibrose et au préalable la stéatose qui est réversible.

Le niveau de fibrose (dont le stade ultime est la cirrhose) peut être évalué par imagerie (échographie par élastométrie) et/ou scores de fibrose (facteurs liés au sujet et paramètres biologiques ; ex Fibrotest) et/ou ponction Biopsie Hépatique.

7) REPONSES QUESTION N° 7 :

La concentration d'urée plasmatique est diminuée ; valeurs usuelles : (2,5 - 7,5 mmol/L). C'est un critère de gravité confirmant l'insuffisance hépatocellulaire avec atteinte du cycle de l'urée qui se déroule au niveau hépatique.

L'hyperammoniémie apparaît :

- du fait de la diminution de l'uréogenèse hépatique (l'IHC diminuant la détoxification hépatique),

- mais aussi par la présence de la circulation collatérale (shunt) qui amène dans la circulation systémique, l'ammoniac produit au niveau intestinal.

L'évolution peut se faire vers l'encéphalopathie hépatique.

8) REPONSES QUESTION N° 8 :

- Bloc Bêta-Gamma par l'augmentation polyclonale des Ig (IgA surtout) = Réaction inflammatoire du mésenchyme

- Albuminémie diminuée (rapport Albumine/Globulines < 1) = Insuffisance hépatocellulaire

9) REPONSES QUESTION N° 9 :

- Prise en charge thérapeutique :

* ponction évacuatrice

* régime hyposodé (de l'ordre de 2 - 3 g/jour de NaCl)

* diurétiques bloquant la réabsorption du sodium au niveau du tube contourné distal (ex : spironolactone) ou de la branche ascendante de l'anse de Henlé (ex : furosémide)

- Complémentation en sérum albumine humaine par perfusion, si nécessaire

- Surveillance biologique : ionogramme et fonction rénale.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2014

DOSSIER N° 3

PROPOSITIONS DE REPONSES *

****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. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.***

1) REPONSES QUESTION N° 1 :

On observe un taux d'hémoglobine légèrement diminué, une discrète microcytose (VGM : 75 fL) et une TCMH diminuée (25 pg). La CCMH est normale (33 %). On note une diminution de la ferritinémie qui est en relation avec la microcytose indiquant une carence en fer. La numération des leucocytes et des plaquettes est normale, ainsi que la formule leucocytaire. La CRP est normale.

Le bilan de coagulation montre un allongement isolé du TCA (rapport = 1,4). Le taux du complexe prothrombinique et la concentration du fibrinogène sont normaux.

2) REPONSES QUESTION N° 2 :

Dosages des facteurs de la voie intrinsèque (Facteurs VIII, IX, XI et éventuellement XII) du fait de l'allongement isolé du TCA corrigé par l'addition de plasma témoin. Etant donné le contexte clinique (antécédents personnels et familiaux de manifestations hémorragiques), le dosage du facteur Willebrand doit être envisagé, par mesure de l'activité et de l'antigène.

3) REPONSES QUESTION N° 3 :

Le mode de transmission (antécédents paternels) n'est pas en faveur d'hémophilie. Le diagnostic le plus probable est celui d'une maladie de Willebrand : transmission autosomique dominante, antécédents hémorragiques cutanéomuqueux personnels et chez le père, allongement isolé du TCA. Un déficit en facteur XI peut également être évoqué (moins fréquent).

4) REPONSES QUESTION N° 4 :

La desmopressine agit en libérant les stocks de Facteurs VIII et Willebrand présents au niveau cellulaire (cellules endothéliales). Elle peut être administrée par voie intraveineuse ou intranasale. Il est recommandé de réaliser une épreuve thérapeutique pour savoir si le patient est répondeur ou non à la desmopressine.

L'effet indésirable grave potentiel est lié l'effet antidiurétique du médicament (analogue de la vasopressine) pouvant entraîner des signes d'intoxication à l'eau (rétention hydrique). La précaution à prendre est une restriction hydrique pendant les 12 heures suivant l'administration.

5) REPONSES QUESTION N° 5 :

Un traitement par un sel ferreux par voie orale sera instauré pour corriger la carence martiale jusqu'à normalisation de la ferritinémie.

Eviter la prise d'aspirine, d'AINS sans avis médical. Contre-indiquer les injections intramusculaires.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2014

DOSSIER N° 4

PROPOSITIONS DE REPONSES *

**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. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.*

1) REPONSES QUESTION N° 1 :

- a) Rechercher en urgence un paludisme par frottis sanguin et goutte épaisse : fièvre de retour de zone endémique
- b) Confirmer la sérologie toxoplasmose du 4ème mois de grossesse : au regard des sérologies

2) REPONSES QUESTION N° 2 :

- C'est une séroconversion qui sera confirmée par une nouvelle sérologie
- Présence d'IgM traduisant un début d'infection.

3) REPONSES QUESTION N° 3 :

- a) Si le paludisme est prouvé, le traitement est: soit la quinine en I.V. lente dans un sérum glucosé, soit l'artésunate en IV (MALACEF®) en ATU nominative
- b) Si la séroconversion toxoplasmique est confirmée, la spiramycine est prescrite.

4) REPONSES QUESTION N° 4 :

- a) Amniocentèse qui doit être pratiquée 4 semaines après la séroconversion. A partir de 18 semaines de grossesse, la recherche de toxoplasmose dans le liquide amniotique est possible par P.C.R. (éventuellement inoculation à la souris)
- b) Surveillance échographique mensuelle pour rechercher les malformations fœtales

5) REPONSES QUESTION N° 5 :

En ingérant des oocystes sporulés présents sur les fruits ou légumes mal lavés et crus.

Contamination par fèces d'animaux domestiques (chat)

6) REPONSES QUESTION N° 6 :

La ferritine sérique, qui reflète les réserves en fer, est abaissée. Compte tenu du contexte (femme enceinte végétarienne), une carence martiale est probable.

Il faut donc en mesurer les conséquences sur la synthèse de l'hémoglobine en réalisant une numération sanguine.

Même en l'absence d'anémie avérée, une supplémentation en fer (voie orale) est recommandée.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2014

DOSSIER N° 5

PROPOSITIONS DE REPONSES *

****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. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.***

1) REPONSES QUESTION N° 1 :

La survenue du syndrome infectieux s'explique par l'immunodépression, en relation avec :

- la diminution de l'immunité humorale (perte potentielle d'immunoglobulines) liée au syndrome néphrotique, exposant aux infections extra-cellulaires (bactériennes)
- la diminution de l'immunité cellulaire liée au traitement (corticoïdes et ciclosporine), exposant aux infections intracellulaires (virales, ici zona).

2) REPONSES QUESTION N° 2 :

• La patiente présente les signes biochimiques du syndrome néphrotique : Protides sanguins < 60 g/L, Albuminémie < 30g/L et protéinurie > 3g /24h.

Le syndrome néphrotique est dit « pur » si pas d'hématurie (le cas ici), pas d'insuffisance rénale (ici :créatininémie normale, clairance de la créatinine selon Cockcroft et Gault normale) et pas d'HTA (pas de chiffres tensionnels pour la patiente).

- L'hypoprotidémie est renforcée par l'hypercatabolisme protidique dû aux corticoïdes.
- L'hypercholestérolémie est en rapport avec le syndrome néphrotique (néphrose lipoidique) et l'hypoalbuminémie.
- L'hypokaliémie est due aux corticoïdes (effet « aldostérone like »), non compensée par la prise de gluconate de potassium.
- L'alcalose métabolique est due à l'effet « aldostérone like » des corticoïdes.
- L'hypocalcémie s'accompagne d'une hypo-albuminémie : il est donc nécessaire de calculer la calcémie corrigée.
Selon la formule utilisée, la valeur retrouvée est : 2,25 mmol/L, 2,16 mmol/L ou 2,26 mmol/L.
Les corticoïdes sont souvent responsables d'une hypocalcémie (avec hyper-PTH réactionnel) car ils diminuent l'absorption intestinale du Ca et diminuent sa réabsorption rénale. L'administration de calcium et de Dédrogyl (vitamine D) vise à corriger l'hypocalcémie.
- L'hyperleucocytose est la traduction de l'augmentation des polynucléaires neutrophiles révélant une infection.

3) REPONSES QUESTION N° 3 :

• Prescription d'aciclovir :

L'aciclovir est un antiviral agissant sur la réactivation du virus varicelle-zona.

• Prescription de paracétamol :

Le paracétamol est prescrit ici pour ses propriétés antalgiques et antipyrétiques.

• Mécanisme d'action de l'aciclovir :

L'aciclovir est actif après une triple phosphorylation : 1^{ère} phosphorylation par la thymidine kinase du virus puis double phosphorylation par les kinases cellulaires. La forme triphosphorylée inhibe l'ADN polymérase virale mais pas l'ADN polymérase cellulaire. De ce fait, l'aciclovir est peu toxique pour les

cellules non infectées.

4) REPONSES QUESTION N° 4 :

Les indications de l'aciclovir injectable par voie IV sont le zona chez un sujet immunodéprimé ou les formes graves de zona chez un sujet immunocompétent.

Du fait de l'immunodépression de la patiente, la voie IV était donc justifiée.

5) REPONSES QUESTION N° 5 :

- Principaux effets indésirables de la ciclosporine :
 - Insuffisance rénale chronique
 - HTA
 - Tremblements
 - Hirsutisme
 - Hypercholestérolémie (ou hyperlipidémie ou dyslipidémie)
 - Hyperglycémie
 - Hépatotoxicité

- Surveillance biologique :
 - NFS
 - Créatinine sanguine et calcul de la clairance de la créatinine
 - EAL (bilan lipidique) : cholestérol total + triglycérides + C-HDL et calcul du C-LDL par la formule de Friedewald
 - Bilan hépatique complet (GGT, transaminases, PAL, bilirubine totale)
 - Dosage sanguin de la ciclosporine pour rechercher un surdosage et/ou évaluer l'observance.