

## ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2015 –

**DOSSIER N°1****ENONCE**

Mlle A., 28 ans, consulte son médecin pour un malaise général comprenant nausées, vomissements, asthénie et fièvre à 38,6° C, accompagné d'un ictère cutanéomuqueux apparu depuis 2 jours. A l'interrogatoire de la patiente, le médecin note :

- qu'elle est rentrée depuis 2 semaines d'un séjour de 6 semaines pour raisons professionnelles en Inde,

- qu'elle n'a pas d'antécédent d'alcoolisme ou de toxicomanie.

Les examens de laboratoire prescrits donnent les résultats suivants :

Se Bilirubine totale 90  $\mu\text{mol/L}$

Se ALAT 700 UI/L

Se ASAT 560 UI/L

- Marqueurs sériques des hépatites :

IgM anti-VHA : positives

Ag HBs : négatif

Ac anti-HBs : négatifs

Ac anti-HBc totaux : négatifs

Ac anti-VHC : négatifs

**QUESTION n°: 1**

Quelle pathologie ce bilan évoque-t-il en le justifiant sur des données cliniques et biologiques ?

**QUESTION n°: 2**

Quel est le mode de contamination probable de cette patiente ?

**QUESTION n°: 3**

Quelle(s) mesure(s) prophylactique(s) aurait-elle dû utiliser ?

**QUESTION n°: 4**

Quelles sont les caractéristiques évolutives de cette pathologie ?

**QUESTION n°: 5**

Actuellement, Mlle A. poursuit une chimioprophylaxie antimalarique prescrite avant le départ pour le séjour dans cette région classée en zone de chloroquinorésistance (ex zone 2). Indiquer la prophylaxie suivie et ses modalités.

**QUESTION n°: 6**

Quelles autres mesures prophylactiques antimalariques ont pu être conseillées ?

**QUESTION n°: 7**

Dans le cadre d'un bilan parasitologique, l'examen coprologique met en évidence des kystes d'*Entamoeba histolytica* ou *Entamoeba dispar*. Décrire le kyste d'*Entamoeba histolytica*.

**QUESTION n°: 8**

Quel amoebicide peut être proposé ?

**DOSSIER N°2****ENONCE**

Monsieur G., 79 ans, vit seul dans son appartement, au 3ème étage, sans ascenseur. Ses voisins s'inquiètent de son état de plus en plus asthénique et de sa forte dyspnée et appellent un médecin qui le fait hospitaliser. Un bilan biologique est pratiqué à l'entrée.

Le laboratoire d'hématologie transmet rapidement les résultats de l'hémogramme :

Sg Erythrocytes.....	0,89 T/L
Sg Hématocrite.....	0,11
Sg Hémoglobine.....	38 g/L
Sg Leucocytes.....	2,1 G/L
Sg Plaquettes.....	90 G/L
Sg Réticulocytes.....	18 G/L

Formule leucocytaire (valeurs relatives) :

Polynucléaires neutrophiles.....	0,62
Polynucléaires éosinophiles.....	0,01
Polynucléaires basophiles.....	0,00
Lymphocytes.....	0,36
Monocytes.....	0,01

Sur le frottis, on note la présence de polynucléaires hypersegmentés.

**QUESTION n°: 1**

Analyser les résultats de l'hémogramme en précisant les valeurs usuelles. Calculer les constantes érythrocytaires. Quels premiers commentaires vous suggèrent ces résultats ?

**QUESTION n°: 2**

Un myélogramme est réalisé chez Monsieur G. montrant un aspect pouvant évoquer une carence vitaminique. Sur quels arguments cytologiques s'est appuyé le biologiste pour parvenir à cette conclusion ?

**QUESTION n°: 3**

Devant les résultats du myélogramme, des dosages de vitamine B12 (plasma) et de folates (plasma et érythrocytes) sont effectués, montrant l'existence d'une carence en vitamine B12. Par ailleurs, l'interrogatoire de Monsieur G révèle, dans ses antécédents, l'ingestion accidentelle, 20 ans auparavant, d'un produit ménager toxique ayant conduit à une gastrectomie subtotale. Quelle relation peut être faite entre cet accident et la pathologie carencielle présentée actuellement par le patient ?

**QUESTION n°: 4**

Décrire brièvement le mécanisme physiopathologique des anomalies observées sur l'hémogramme et le myélogramme en cas de carence en vitamine B12.

**QUESTION n°: 5**

Quel traitement va être proposé à ce patient ?

## ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2015 –

**DOSSIER 3****ENONCE**

Monsieur D, 53 ans, éthylique chronique, est admis en réanimation à la 10<sup>ème</sup> heure d'une intoxication médicamenteuse volontaire par 40 comprimés de Doliprane®, dosés à 1 g de paracétamol par comprimé.

Le patient présente à l'admission des nausées, une asthénie et une sensibilité de l'hypocondre droit à la palpation abdominale.

Il n'existe aucun signe alarmant, ni hémorragie, ni encéphalopathie hépatique.

Le bilan biologique est le suivant :

Pl Chlorure	98 mmol/L
Pl Sodium	135 mmol/L
Pl Potassium	3,7 mmol/L
Pl Glucose	3,2 mmol/L
Se ALAT	7040 UI/L
Se ASAT	9546 UI/L
Se LDH	565 UI/L (valeur usuelle : 150 - 300 UI/L)

Pl Activité du complexe prothrombinique 35 %

La paracétamolémie à la 10<sup>ème</sup> heure est de 80 mg/L (concentration thérapeutique usuelle : 10 à 20 mg/L). Par ailleurs, le dépistage HIV est négatif ainsi que l'antigène HBs.

L'ECG est normal.

**QUESTION n°: 1**

Commenter ce bilan, en rappelant les valeurs usuelles.

**QUESTION n°: 2**

Quel est le mécanisme d'action toxique du paracétamol ?

**QUESTION n°: 3**

Chez ce sujet, l'éthylisme chronique modifie-t-il la toxicité du paracétamol ? Justifier votre réponse.

**QUESTION n°: 4**

Quels sont les traitements à mettre en œuvre ? Quels en sont les effets secondaires éventuels ?

**QUESTION n°: 5**

Quels sont les examens à pratiquer dans le cadre du suivi du malade ?

## ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2015 –

**DOSSIER N°4****ENONCE**

Une femme de 58 ans - 1,68 m - 72 kg - mariée, 2 enfants, consulte son médecin traitant. Depuis environ 3 semaines elle se sent fatiguée, sans beaucoup d'appétit, a quelques nausées, boit et urine plus que d'habitude et a quelques épisodes inhabituels de confusion mentale qui inquiètent son entourage. Son médecin l'examine, lui trouve un rythme cardiaque à 50 pulsations/min, une tension artérielle à 115/65 mm Hg et un discret pli cutané persistant.

Dans les antécédents de cette femme, il est noté une insuffisance cardiaque gauche traitée entre autres depuis 2 ans par digoxine 500 µg/j. Un bilan biologique sanguin est réalisé (à jeun) et donne les résultats suivants :

Pl Sodium.....	144 mmol/L
Pl Potassium.....	3,4 mmol/L
Pl Calcium.....	3,7 mmol/L
Pl Phosphate (inorganique).....	0,56 mmol/L
Pl Bicarbonate.....	24 mmol/L
Se Protéines.....	83 g/L
Se Albumine.....	52 g/L
Pl Créatinine.....	125 µmol/L
Sg Erythrocytes.....	5,6 T/L
Sg Hémoglobine.....	168 g/L
Sg Hématocrite.....	0,51
Sg Leucocytes.....	5,3 G/L
Sg Thrombocytes.....	315 G/L

**QUESTION n°: 1**

Commenter les résultats du bilan biologique en rappelant les valeurs usuelles. Quelle en est la principale anomalie ?

**QUESTION n°: 2**

Calculer le débit de filtration glomérulaire (DFG) selon la formule de Cockcroft-Gault et l'interpréter.

**QUESTION n°: 3**

Commenter les signes clinico-biologiques liés à la variation de la calcémie.

**QUESTION n°: 4**

Citer les principales causes d'hypercalcémie. Discuter de l'étiologie la plus probable chez cette patiente.

**QUESTION n°: 5**

Le médecin suspecte un adénome parathyroïdien.

Quel(s) examen(s) biologique(s) complémentaire(s) apporterai(en)t une preuve formelle ?

**QUESTION n°: 6**

Quel(s) est (sont) le(s) risque(s) lié(s) au traitement actuel de cette patiente ?  
Quel(s) examen(s) complémentaire(s) pourrait (pourraient) être réalisé(s) ?

**QUESTION n°: 7**

Le diagnostic d'adénome parathyroïdien est confirmé.

Donner les grandes lignes du traitement à instaurer chez cette femme en justifiant le(s) choix proposé(s).

## ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2015 –

**DOSSIER N°5****ENONCE**

Madame B., 73 ans, 55 kg, présente un angor d'effort depuis 5 ans.

Elle est suivie pour hypertension artérielle et hypercholestérolémie. Elle n'a jamais fumé. Elle suit des règles hygiénodietétiques adaptées.

Son traitement habituel est :

Acétylsalicylate de lysine (Kardégic®) 75 mg : 1/jour

Acébutolol 200 mg : 1/2 matin et soir

Atorvastatine 20 mg : 1/jour

Clopidogrel 75 mg : 1/jour

Trinitrine (Discotrine®) 10 mg : 12 h sur 24 h

Elle est amenée par le SMUR aux urgences du centre hospitalier pour douleur thoracique constrictive irradiant au bras gauche malgré de la trinitrine en sublingual, sans malaise.

L'examen clinique ne révèle ni palpitation, ni dyspnée. La tension artérielle est de 115/60 mmHg ; les bruits du cœur sont irréguliers.

L'électrocardiogramme réalisé aux urgences ne montre pas de sus-décalage ST.

Les dosages biologiques réalisés montrent :

- à l'entrée (2 h du matin) :

Troponine Ic : < 0,02 µg/L (valeur de référence : < 0,10 µg/L)

Myoglobine : 72 µg/L (valeur de référence : < 75 µg/L)

- en unité de surveillance continue (7 h du matin) :

Troponine Ic : 2,76 µg/L

Myoglobine : 400 µg/L

Cette personne est admise en salle d'angioplastie pour pose de deux stents.

Une scintigraphie d'effort avec dipyridamole (Persantine®) réalisée une semaine plus tard montre une ischémie limitée de la jonction antérolatérale.

A la sortie, le traitement d'entrée est reconduit hormis la trinitrine patch remplacée par une forme spray et le péridopril 2 mg (Coversyl®) qui est introduit à la posologie de 1 par jour le matin.

Un bilan biologique réalisé trois semaines après son hospitalisation montre :

Glycémie à jeun	6,67 mmol/L	1,20 g/L
Créatininémie	56 µmol/L	6,3 mg/L
Cholestérol	6,45 mmol/L	2,50 g/L
Triglycérides	2,00 mmol/L	1,75 g/L
HDL Cholestérol	1,16 mmol/L	0,45 g/L

**QUESTION n°: 1**

Commenter le traitement habituel en indiquant la classe pharmacologique, le mécanisme d'action et l'indication thérapeutique retenue chez cette patiente.

**QUESTION n°: 2**

Commenter les examens biologiques à l'entrée à l'hôpital. Quel est le diagnostic pouvant être évoqué ? Justifier.

Indiquer les éléments caractéristiques de la cinétique de chacun des marqueurs.

**QUESTION n°: 3**

Justifier l'introduction du périndopril.

**QUESTION n°: 4**

Calculer le Cholestérol LDL de cette patiente. Commenter les résultats du bilan lipidique par rapport aux valeurs usuelles. Compte tenu de ses antécédents, l'objectif thérapeutique hypolipémiant est-il atteint ? Que peut-on proposer ?

**QUESTION n°: 5**

De ce fait, on peut doubler la dose d'atorvastatine et vérifier les règles hygiéno-diététiques puis refaire un bilan lipidique à distance.

Que pensez-vous des autres paramètres du bilan réalisé à distance de son hospitalisation ?

Quels examens complémentaires doivent être prescrits ?

**QUESTION n°: 6**

Compte tenu de son traitement médicamenteux, quels autres paramètres biologiques auraient pu être évalués ?

## ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2015 –

**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.

**REPONSES QUESTION n°: 1**

Le contexte épidémiologique (retour d'Inde depuis 2 semaines, délai compatible avec une incubation d'une hépatite virale A), les signes cliniques (nausées, vomissements, asthénie, fièvre et ictère cutanéomuqueux), biochimiques (hyperbilirubinémie, cytolyse hépatique avec augmentation prédominante des ALAT évoquant une hépatite infectieuse) et la positivité des IgM anti-VHA permettent de diagnostiquer une hépatite A aiguë.

Les résultats des marqueurs sériques des hépatites B et C sont négatifs, indiquant que Mlle A. n'a pas été en contact avec le VHB ou le VHC et n'a pas été vaccinée contre l'hépatite B.

**REPONSES QUESTION n°: 2**

La patiente a été probablement contaminée lors de son séjour en Inde, par voie féco-orale, par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés par le VHA.

**REPONSES QUESTION n°: 3**

Les mesures de prévention vis-à-vis du VHA sont de 2 ordres :

- Vaccination :

Mlle A. aurait dû être vaccinée contre l'hépatite A avant son départ pour l'Inde.

- Mesures d'hygiène :

Le virus ayant une transmission féco-orale, elle aurait dû respecter certaines mesures d'hygiène, en particulier éviter la consommation d'eau non capsulée et d'aliments contaminés.

**REPONSES QUESTION n°: 4**

Le VHA est responsable d'hépatite aiguë avec guérison spontanée. Il n'y a jamais d'évolution vers l'hépatite chronique. Le risque d'hépatite fulminante est faible.

**REPONSES QUESTION n°: 5**

NB : Dans les recommandations du BEH de juin 2015, les zones de chimiorésistances ont disparu au profit d'une recommandation prophylactique par pays et par zone géographique.

La chimioprophylaxie recommandée dans les zones de chloroquinorésistance (ex-zone 2) est :



- mefloquine : prise hebdomadaire, 10 à 21 jours avant le départ (pour mieux évaluer si le médicament est bien toléré et l'apparition d'éventuels effets secondaires), pendant la durée du séjour et 3 semaines après avoir quitté la zone d'endémie palustre
- doxycycline : traitement quotidien, au moins une heure avant le coucher, la veille du départ, pendant le séjour et 4 semaines après avoir quitté la zone d'endémie palustre (NB : CI chez la femme enceinte)
- (- proguanil + atovaquone: traitement quotidien 24-48h avant le jour d'arrivée, pendant le séjour et 1 semaine après avoir quitté la zone d'endémie palustre).

**REPONSES QUESTION n°: 6**

Eviter les piqûres de moustiques par l'utilisation de :

- moustiquaire et vêtements imprégnés d'insecticide
- application de répulsif à la bonne concentration sur les zones découvertes de la peau

**REPONSES QUESTION n°: 7**

Kyste sphérique, 10 - 15  $\mu\text{m}$  de diamètre, 4 noyaux à chromatine périphérique et caryosome punctiforme, éventuellement chromidium (= corps sidérophile = corps chromatöide) en bâtonnet à bout arrondi.

**REPONSES QUESTION n°: 8**

Un amoebicide de contact tiliquinol + tilbroquinol (INTETRIX®).

Selon son A.M.M., le secnidazole (SECNOL®) est aussi actif sur les formes kystiques de l'amibiase asymptomatique.

**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.

**REPONSES QUESTION n°: 1**

On note une diminution nette :

- du nombre d'érythrocytes : 0,89 T/L (valeurs usuelles : 4,5 - 5,7 T/L)
  - de l'hématocrite : 0,11 (valeurs usuelles : 0,42 - 0,54)
  - de l'hémoglobine : 38 g/L (valeurs usuelles : 130 - 170 g/L)
  - du nombre de leucocytes : 2,1 G/L (valeurs usuelles : 4 - 10 G/L)
  - du nombre de plaquettes : 90 G/L (valeurs usuelles : 150 - 450 G/L)
  - du nombre de réticulocytes : 18 G/L (valeurs usuelles : 20 - 80 G/L)
- \* La formule leucocytaire exprimée en concentration absolue montre une diminution nette des polynucléaires neutrophiles (1,30 G/L) et des lymphocytes (0,75 G/L).

- Le calcul des indices érythrocytaires montre :
- \* CCMH : 34,5 % (valeurs usuelles : 32 - 35 %)
- \* TCMH : 42,7 pg (valeurs usuelles : 27 - 32 pg)
- \* VGM : 123,6 fL (valeurs usuelles : 80 - 100 fL)

- Il s'agit d'une anémie sévère (hémoglobine < 120 g/L), macrocytaire (VGM élevée), normochrome (CCMH normale), la macrocytose induisant l'augmentation de la TCMH. Cette anémie s'accompagne d'une leucopénie avec forte neutropénie, lymphopénie et thrombopénie ; il y a donc pancytopénie.

**REPONSES QUESTION n°: 2**

Une carence vitaminique (folates B9 et/ou vitamine B12) induit une anémie mégalo-blastique. Au niveau de la moelle, riche, on observe une hyperplasie érythroblastique (> 30 %) avec éléments de grande taille (mégalo-blastes) souvent avec un excès de formes jeunes, basophiles présentant un asynchronisme de maturation nucléocytoplasmique. Il existe en outre des métamyélocytes géants et des anomalies morphologiques de la lignée mégacaryocytaire.

**REPONSES QUESTION n°: 3**

Normalement la vitamine B12 d'origine alimentaire se lie au facteur intrinsèque (FI) sécrété par la muqueuse gastrique ; le complexe FI-vitamine B12 est ensuite absorbé au niveau de l'iléon. La gastrectomie entraîne un défaut de sécrétion du FI gastrique et donc une non-absorption de vitamine B12. Grâce aux réserves importantes de l'organisme en vitamine B12, l'anémie ne se développe que plusieurs années après.

**REPONSES QUESTION n°: 4**

La carence en vitamine B12 entraîne une anomalie de la synthèse de l'ADN par trouble de synthèse de la thymidine. Le trouble de synthèse de l'ADN se traduit morphologiquement par une mégalo-blastose médullaire et entraîne un défaut de maturation qui s'étend aux autres lignées.

**REPONSES QUESTION n°: 5**

Un traitement substitutif, à vie, par voie parentérale (IM) va être proposé à Monsieur G. Il s'agit d'un traitement à base de cyanocobalamine comportant :

- un traitement d'attaque : pendant 10 jours
- un traitement d'entretien : à poursuivre à vie.

## ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2015 –

**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.

**REPONSES QUESTION n°: 1**

Le bilan biochimique est perturbé : hypoglycémie (N : 3,9 - 5,5 mmol/L) ; aminotransférases très augmentées (ALAT N : < 45 UI/L ; ASAT N : < 35 UI/L) témoignant d'une cytolysse hépatique (même si la LDH est modérément augmentée) (N : < 248 UI/L). La diminution de l'activité du complexe prothrombinique (TP) (N : 70 - 130%) est le signe d'une insuffisance hépatocellulaire sévère. La paracétamolémie à la 10<sup>ème</sup> heure est élevée ; elle indique une intoxication aiguë au paracétamol.

Pas d'anomalie sur le bilan ionique (sodium (N : 135 - 14,5 mmol/L), potassium (N : 3,5 - 4,5 mmol/L) et chlorure ( N : 95 - 105 mmol/L) ).

L'absence d'Ag HBS permet d'éliminer une hépatite B aiguë sévère ou fulminante.

Le dépistage HIV négatif n'est pas en faveur d'une infection, sauf contamination récente.

Le risque d'hépatotoxicité est important compte tenu de la paracétamolémie à la 10<sup>ème</sup> heure (80 mg/L). En effet, il existe un risque hépatotoxique pour des paracétamolémies supérieures à 200, 100, 50 mg/L respectivement aux 4<sup>ème</sup>, 8<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> heure. La clinique est en accord avec l'intoxication : nausées, asthénie, sensibilité de l'hypocondre droit à la palpation abdominale.

**REPONSES QUESTION n°: 2**

En cas de surdosage par le paracétamol, les processus habituels de conjugaison de la molécule (glucuroconjugaison 70 % et sulfoconjugaison 25 %) sont saturés, alors que l'élimination sous forme libre ne représente que 5 %. Le paracétamol en excès va être oxydé par les hépatocytes en N-hydroxyparacétamol, lui-même transformé en N-acétylparabenzoinone-imine (NAPBQI) fortement électrophile. Cette réaction est cytochrome P450 dépendante (1A2, 2E1, 3A4). Ce métabolite toxique subit normalement une détoxification par le glutathion réduit (GSH) pour être éliminé dans les urines sous forme d'acide mercapturique. Cependant en cas de surdosage, les réserves de GSH sont rapidement épuisées et la NAPBQI se lie de manière covalente sur les fonctions SH des protéines hépatocytaires provoquant la cytolysse et une dégénérescence centrolobulaire.

**REPONSES QUESTION n°: 3**

Chez l'éthylique chronique, la toxicité du paracétamol est profondément modifiée. Chez ce patient, la forte élévation des aminotransférases et la baisse de l'activité du complexe prothrombinique sont particulièrement précoces, elles s'expliquent par plusieurs mécanismes :

- la toxicité du paracétamol est augmentée par la déplétion en glutathion. Les sujets éthyliques chroniques ont souvent un apport protéique insuffisant qui affecte la concentration hépatique en glutathion ;

- la toxicité du paracétamol est également augmentée par les inducteurs enzymatiques

(éthanol, barbituriques), enzymes microsomaux hépatiques P450 dépendantes qui interviennent dans le métabolisme des médicaments ; ici, elles majorent la production du métabolite toxique, la NAPBQI ;

- les sujets éthyliques chroniques peuvent avoir des concentrations plasmatiques abaissées de sélénium (cofacteur de la glutathion peroxydase) et de vitamine E (anti-oxydante).

#### **REPONSES QUESTION n°: 4**

Le traitement fait appel à la N-acétylcystéine (NAC) qui peut diffuser facilement vers l'hépatocyte pour servir de précurseur à la synthèse hépatique du glutathion réduit (GSH). Le GSH peut capter le métabolite toxique du paracétamol (N-acétyl-parabenzoinoneimine NAPBQI). Ce traitement peut être donné par voie orale ou par voie IV. La voie IV s'impose en cas de vomissements. Le traitement doit être initié le plus rapidement possible (en principe avant la 10<sup>ème</sup> heure après la prise) mais il s'est montré efficace même en cas d'instauration plus tardive. Il est noté de rares réactions allergiques comme effets secondaires du traitement par cet antidote.

Les traitements associés pour ce malade doivent corriger l'hypoglycémie et la diminution du TP, respectivement par mise en place d'une perfusion de sérum glucosé et apport de vitamine K.

#### **REPONSES QUESTION n°: 5**

Dans le cadre du suivi du malade, les examens doivent comporter :

- le dosage régulier du paracétamol dans le sang pour suivre sa décroissance et calculer sa demi-vie, mais aussi comparer les résultats obtenus avec les nomogrammes, en raison du contexte clinique (atteinte hépatique chez un éthylique chronique) ;

- le suivi du TP et le dosage sanguin de l'ion ammonium (pour évaluer l'encéphalopathie) afin d'envisager une greffe hépatique en urgence si aggravation de l'insuffisance hépatocellulaire.

- le contrôle quotidien de la glycémie, des enzymes de la cytolyse hépatique (ASAT, ALAT), du TP et de l'équilibre hydro-électrolytique.

## ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2015 –

**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.

**REPONSES QUESTION n°: 1**

Les valeurs augmentées par rapport aux valeurs usuelles concernent les paramètres suivants : calcium (2,20 - 2,60 mmol/L), protéines (65 - 80 g/L), albumine (38 - 48 g/L), créatinine (45 - 105 µmol/L), érythrocytes (4,2 - 5,2 T/L), hémoglobine (120 - 160 g/L), hématoците (0,37 - 0,47). Les valeurs des ions potassium (3,5 - 4,5 mmol/L) et phosphate (0,80 - 1,40 mmol/L) sont inférieures aux valeurs usuelles. Celles des autres paramètres (leucocytes (4,0 - 10,0 G/L), thrombocytes (150 - 450 G/L), sodium (135 - 145 mmol/L) sont dans les valeurs usuelles. L'hypercalcémie représente la principale anomalie.

**REPONSES QUESTION n°: 2**

Formule de Cockcroft et Gault

$$\text{DFG} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{Poids}}{\text{créatinine plasmatique}} \times 1,04 = 49 \text{ mL/min}$$

Cette patiente présente une insuffisance rénale modérée (30 - 59 mL/min) selon la classification HAS.

**REPONSES QUESTION n°: 3**

L'hypercalcémie entraîne une augmentation de la diurèse d'où une polydipsie insuffisante pour compenser les pertes, conduisant à une déshydratation extra-cellulaire (DEC) : augmentation de Protéines Totales, Albumine, Erythrocytes, Hématocyte, Hémoglobine et présence d'un pli cutané persistant.

**REPONSES QUESTION n°: 4**

Etiologies les plus fréquentes : pathologies tumorales :

- Tumeurs osseuses
- Métastases osseuses
- Localisation osseuse d'hémopathies
- Sécrétion de PTH-rp par une tumeur extra-osseuse (pseudohyperparathyroïdie)
- Adénome parathyroïdien

Autres causes :

- Intoxication à la vitamine D
- Immobilisation prolongée

L'hypercalcémie et l'hypophosphatémie sont les signes biologiques classiques de l'adénome parathyroïdien.

Parmi les causes d'hypercalcémies précédemment citées, certaines peuvent être faciles

à éliminer : apport de Ca élevé (interrogatoire), immobilisation prolongée (qui est surtout hypercalcémiant chez le sujet jeune), pathologies cancéreuses et paranéoplasiques (perte de poids, altération de l'état général, examen clinique), intoxication à la vitamine D.

**REPONSES QUESTION n°: 5**

Un résultat de dosage de PTH sérique élevé confirmera le diagnostic.

**REPONSES QUESTION n°: 6**

Le traitement à la digoxine doit être surveillé en raison de l'hypercalcémie et de l'hypokaliémie qui augmentent la toxicité des digitaliques, d'autant plus que la digoxine a une élimination rénale pratiquement sans métabolisation et que le débit de filtration glomérulaire de cette femme est diminué. Un dosage sanguin de la digoxine pourrait permettre une adaptation posologique.

**REPONSES QUESTION n°: 7**

- Favoriser l'élimination urinaire du calcium (diurétique de l'anse + réhydratation IV)
- Diminuer l'ostéolyse induite par l'augmentation de la PTH : biphosphonates
- Traitement étiologique : exérèse chirurgicale après exploration et localisation anatomique.

## ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2015 –

**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.

**REPONSES QUESTION n°: 1**

acétylsalicylate de lysine : anti-agrégant plaquettaire par inhibition de la formation de thromboxane A<sub>2</sub>, ayant une efficacité démontrée à faible dose dans la prévention primaire des accidents cardiovasculaires chez cette patiente angoreuse

clopidogrel : anti-agrégant plaquettaire, antagoniste de l'ADP inhibant la liaison de l'ADP avec le récepteur plaquettaire, indiqué dans la prévention primaire des accidents cardiovasculaires chez cette patiente angoreuse

acébutolol : bêta-bloquant cardiosélectif diminue la consommation en oxygène du myocarde, traitement de fond de l'angor stable

atorvastatine : inhibiteur de l'HMG-CoA réductase, enzyme de l'étape précoce de la synthèse du cholestérol, ayant un puissant effet hypocholestérolémiant pour prévention primaire des accidents cardiovasculaires chez cette patiente angoreuse

trinitrine Discotrine® 10 mg : 12 h/24 h : trinitrine percutanée en dispositif transdermique adhésif, augmente les apports en oxygène au myocarde ; traitement de fond de l'angor stable.

**REPONSES QUESTION n°: 2**

Commentaire :

A l'entrée : marqueurs de diagnostic de Syndrome Coronarien Aigu (SCA) : normaux

5 h après : augmentation significative de la troponine (Ic) = marqueur spécifique et de la myoglobine = marqueur non spécifique

Intérêt d'un suivi en différé par rapport à l'hospitalisation, par des dosages successifs de la troponine dans la mesure où le diagnostic n'a pas été fait dès l'entrée sur 2 des critères de la définition des SCA par l'OMS (douleur + ECG)

Diagnostic évoqué :

SCA car douleur sans ECG significatif mais avec augmentation de la troponine (et myoglobine)

Nécessité de prise en charge rapide pour efficacité optimale du traitement (avant la 6<sup>ème</sup> heure après le début des symptômes)

Variation de la troponine :

Début de l'augmentation : 3<sup>ème</sup> à 6<sup>ème</sup> heure.

Maximum : 10<sup>ème</sup> à 24<sup>ème</sup> heure

Retour à la normale : 7 à 10 j

Variation de la myoglobine :

Début de l'augmentation : 2<sup>ème</sup> à 3<sup>ème</sup> heure.

Maximum : 6<sup>ème</sup> à 9<sup>ème</sup> heure

Retour à la normale : 1 à 2 j

**REPONSES QUESTION n°: 3**

Le périndopril, inhibiteur de l'enzyme de conversion, est utilisé pour réduire le risque d'insuffisance cardiaque en post-infarctus.

**REPONSES QUESTION n°: 4**

- Calcul du Cholestérol LDL : selon la formule de Friedewald puisque TG < 3,9 mmol/L (3,4 g/L)

LDL cholestérol = CT - HDL chol - TG/2,2 = 6,45 - 1,16 - 2,00/2,2 = 4,38 mmol/L

LDL cholestérol = CT - HDL chol - TG/5 = 2,5 - 0,45 - 1,75/5 = 1,7 g/L

- Commentaires du bilan :

\* Cholestérol total : élevé (malgré le traitement hypocholestérolémiant) (4,1 - 5,2 mmol/L) ou (1,6 - 2,0 g/L)

\* Cholestérol HDL : normal (> 1 mmol/L) ou (> 0,4 g/L)

\* Cholestérol LDL : élevé compte tenu que cette patiente est à haut risque cardiovasculaire, malgré le traitement hypocholestérolémiant (< 4,1 mmol/L) ou (< 1,60 g/L)

\* Triglycérides : légèrement augmentés (0,4 - 1,7 mmol/L) ou (0,35 - 1,50 g/L).

- Objectif thérapeutique hypocholestérolémiant non atteint selon les recommandations ANAES 2005 :

LDL pas assez diminué du fait de ses antécédents de SCA : objectif LDL chol < 2,6 mmol/L ou < 1,00 g/L.

**REPONSES QUESTION n°: 5**

Glycémie à jeun : légèrement élevée sans toutefois pouvoir considérer la patiente comme diabétique (< 7,0 mmol/L) ; à vérifier par une 2<sup>ème</sup> glycémie à jeun, éventuellement un test de charge en glucose : glycémie post-prandiale ou HGPO.

Créatininémie : normale

Clairance selon Cockcroft = [(140 - âge) x poids] x 1.03 (femme) / créatininémie (μmol/L) chez cette patiente de 73 ans = 68 mL/min : donc insuffisance rénale débutante à surveiller (cf classification HAS des IRC) du fait des ATCD (facteurs de risque de maladie rénale) donc recherche de protéinurie (micro-albuminurie), hématurie, leucocyturie.

**REPONSES QUESTION n°: 6**

- surveillance du traitement par les statines : CK, transaminases  
- surveillance du traitement par IEC : ionogramme (Kaliémie notamment)