

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2008-2009 ZONE SUD

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	$\mu\text{mol/L}$
- Se ou Pl Urée	2,5	- 7,5	mmol/L

REPONSES n°: 3

- Rhabdomyolyse
- Insuffisance rénale probablement aiguë

***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°: 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.