

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.

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

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.

**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 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 notation comme ils le souhaitent.