

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 lipoïdique) 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.