

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N°****Enoncé**

Un patient de 62 ans, hypertendu et porteur d'une fibrillation auriculaire, est traité depuis 8 ans par :

- flécaïnide 100 mg, 2 cp/j,
- warfarine, 9 mg/j, permettant l'équilibre de ce patient dans la zone thérapeutique,
- losartan 100 mg, 1/2 cp/j.

Suite à une infection broncho-pulmonaire, le patient est traité par clarithromycine 2 g/j et un antitussif. Après 7 jours de traitement, il présente une stomatite mycosique l'amenant à prendre du miconazole (Daktarin® 2 % gel buccal).

Deux jours plus tard, le patient est hospitalisé en urgence : il présente une hémorragie cérébrale.

L'INR est à 12 (vérifié à 13).

L'examen clinique ne retrouve pas d'autre localisation hémorragique.

Questions**QUESTION N° 1 :**

A quelles classes thérapeutiques appartiennent les médicaments prescrits au patient ?

Proposition de réponse

- flécaïnamide : anti-arythmique de classe 1 ;
- warfarine : anticoagulant oral, antivitamine K coumarinique ;
- losartan : antihypertenseur, antagoniste du récepteur de l'angiotensine II ;
- clarithromycine : antibiotique, macrolide ;
- miconazole : antimycosique azolé.

QUESTION N° 2 :

Définir l'INR et expliquer comment il est déterminé.

Pour quelle indication ce patient est-il traité par warfarine ?

Quelle est la zone thérapeutique recherchée chez ce patient ?

Proposition de réponse

L'INR (*International Normalized Ratio*) est obtenu en calculant le rapport (Temps de Quick (TQ) du plasma patient / TQ du plasma témoin), élevé à la puissance ISI (*International Standardized Index*), propre à chaque système analytique (réactif et automate). L'ISI est fourni par le fabricant. Pour ce patient, l'indication du traitement anticoagulant par warfarine est la prévention d'une embolie d'origine cardiaque liée à la fibrillation auriculaire.

La zone thérapeutique recherchée est un INR compris entre 2 et 3.

QUESTION N° 3 :

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N°**

Quelle doit être la prise en charge thérapeutique de ce patient à son admission au service d'urgence ?
Expliquer succinctement les mécanismes d'action du (des) médicament(s) utilisé(s) pour cette prise en charge.

Quels sont les aspects réglementaires liés à l'utilisation du (des) médicament(s) prescrit(s) ?

Proposition de réponse

* La prise en charge comprend :

- arrêt de prise de warfarine, l'INR à 12 signifiant un surdosage
- traitement du surdosage par l'administration IV de concentré de complexe prothrombinique (CCP ou PPSB)

La prescription n'est justifiée qu'en cas de nécessité d'antagonisation immédiate (saignement grave actif comme c'est le cas chez ce patient)

- et administration de vitamine K1 (voie orale ou IV lente).

* Le concentré de complexe prothrombinique apporte directement les facteurs vitamine K-dépendants déficitaires et est immédiatement actif.

La vitamine K1 agit en quelques heures en restaurant la synthèse des facteurs vitamine K-dépendant fonctionnels (gamma-carboxylés).

* Aspect réglementaire : Le PPSB est un Médicament Dérivé du Sang (MDS), soumis à la traçabilité.

QUESTION N° 4 :

Quelle est l'origine probable du surdosage en AVK chez ce patient ?

Proposition de réponse

La clarythromycine et le miconazole interagissent sur la pharmacocinétique des AVK, au niveau de leur métabolisme par les cytochromes P450.

Ils augmentent l'exposition sanguine au médicament.

Ils potentialisent l'effet anticoagulant des AVK et donc le risque hémorragique.

QUESTION N° 5 :

Citer 3 éléments que doit connaître un patient pour gérer son traitement par warfarine.

Proposition de réponse

Le patient doit connaître notamment :

- les signes annonciateurs d'un surdosage ;
- la conduite à tenir en cas d'oubli de prise ;

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N°**

- les risques liés à l'automédication et à l'alimentation ;

- l'indication pour laquelle son traitement anticoagulant a été prescrit et l'INR cible ;
- la réalisation de contrôles de l'INR à intervalles réguliers et les modalités d'ajustement des posologies en fonction du résultat de l'INR ;

- la nécessité de signaler son traitement anticoagulant à tout professionnel de santé ;
- les principes de l'utilisation et de la mise à jour de son carnet de surveillance (surveillance de l'INR, ...).