

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2006

ZONE SUD

Dossier N° 1 (60 points)

ÉNONCÉ

Un homme âgé de 28 ans consulte pour un écoulement urétral associé à des mictions très douloureuses. Cet écoulement est apparu depuis 3 jours à la suite d'un rapport sexuel avec une partenaire occasionnelle. Le médecin prescrit un examen cyto bactériologique de l'écoulement urétral. De plus, il prescrit un traitement à suivre une fois le prélèvement réalisé.

Voici les résultats partiels du prélèvement urétral communiqués au médecin par le biologiste :

- Examen direct après coloration de Gram : nombreux polynucléaires et nombreux cocci à Gram négatif en diplocoques dont certains intraleucocytaires.
- Culture en cours.

QUESTION N° 1 : Quel est le diagnostic envisagé ? Quel est le micro-organisme responsable et son mode de transmission ?

QUESTION N° 2 : Quel type de milieu va être ensemencé afin de permettre la culture de cette bactérie ? Quelles sont les conditions d'incubation ?

QUESTION N° 3 : Le médecin traitant a rédigé une ordonnance en vue d'un traitement. Quels sont les antibiotiques utilisables en traitement probabiliste dans ce type de tableau clinique ?

QUESTION N° 4 : Quel examen bactériologique aurait pu orienter le choix de l'antibiotique ? Quel test complémentaire devra être réalisé pour confirmer certains résultats ?

QUESTION N° 5 : Simultanément à l'analyse de l'écoulement urétral, le médecin a prescrit une sérologie à réaliser le même jour (J 1) puis 3 semaines après (J 21). Voici les résultats obtenus :

Prélèvement J 1 :

- VDRL : négatif
- TPHA : négatif

Prélèvement J 21 :

- VDRL : positif +++
- TPHA : positif +++

Interpréter ces résultats. Quel est le diagnostic à envisager ? Quel est l'agent responsable ? Quel est le stade de l'infection ?

QUESTION N° 6 : Quel traitement doit être instauré ?

QUESTION N° 7 : Citer d'autres agents infectieux présentant un mode de transmission similaire.

QUESTION N° 8 : Quels sont les mesures à prendre pour éviter la diffusion de ces agents infectieux ?

Dossier N° 2 (40 points)

ÉNONCÉ

Monsieur X., 57 ans, doit subir une chirurgie digestive pour cancer du côlon. Il n'a pas d'antécédent particulier. Le bilan pré-opératoire est le suivant :

Hémogramme :

Sg Érythrocytes :	4,7	T/L
Sg Hémoglobine :	135	g/L
Sg Hématocrite :	0,43	
Sg Leucocytes :	12,5	G/L
- polynucléaires neutrophiles :	0,78	
- lymphocytes :	0,18	
- monocytes :	0,04	
Sg Thrombocytes :	150	G/L

Bilan d'hémostase :

PI Temps de Céphaline Activée :	0,9	(30 sec/33 sec)
PI Taux du Complexe Prothrombinique :	75	%
PI Fibrinogène :	2	g/L

La vitesse de sédimentation (VS) est à 45 mm (1^{ère} heure)

Il n'existe pas de signe biochimique d'insuffisance hépatique.

L'intervention permet de découvrir des micrométastases hépatiques. Le chirurgien opte alors pour une attitude palliative minimale. Le saignement per-opératoire est d'abondance normale, mais dans les heures post-opératoires, un important saignement se manifeste par les drains de la plaie chirurgicale, la diurèse s'interrompt, le patient qui était réveillé de son anesthésie devient confus. Des ecchymoses multiples se développent.

Un nouveau bilan d'hémostase demandé en urgence est le suivant :

PI Temps de Céphaline Activée :	1,9	(62 sec/33 sec)
PI Taux du Complexe Prothrombinique :	25	%
Sg Fibrinogène :	0,12	g/L
Sg Thrombocytes :	28	G/L

QUESTION N° 1 : Commenter le bilan pré-opératoire.

QUESTION N° 2 : Qu'évoque l'ensemble des signes cliniques et biologiques qui apparaissent en post-opératoire ?

QUESTION N° 3 : Quels examens complémentaires d'hémostase vont permettre de confirmer rapidement votre hypothèse ?

QUESTION N° 4 : L'interne de garde choisit de traiter le patient en administrant, outre des concentrés plaquettaires et du plasma frais congelé, un médicament dérivé du sang. Lequel doit-il prescrire au vu du bilan post-opératoire et pourquoi ?

Quelle obligation particulière la délivrance de ce médicament impose-t-elle au pharmacien ?

Dossier N° 3 (60 points)

ÉNONCÉ

Une fillette de 6 ans, originaire du Cambodge, est en France depuis 2 ans. Cette fillette, sans antécédents médicaux notables, est somnolente depuis environ 1 semaine. De plus, elle se plaint de démangeaisons aux fesses.

Sa mère, inquiète, vient en consultation. Le médecin évoque la possibilité d'une oxyurose. Il prescrit un examen parasitologique des selles.

QUESTION N° 1 : Quel est l'examen biologique le mieux adapté au diagnostic d'oxyurose ? Décrire la technique et l'élément parasitaire recherché.

QUESTION N° 2 : Quelle est la cause des démangeaisons de la région péri-anale ?

QUESTION N° 3 : Quel est le parasite responsable de l'oxyurose ? Citer ses noms de genre et d'espèce ainsi que sa position systématique.

QUESTION N° 4 : Comment la fillette a-t-elle été contaminée ?

QUESTION N° 5 : L'examen parasitologique des selles prescrit a donné les résultats suivants :

Examen macroscopique :

Selles diarrhéiques beiges, homogènes
Présence d'*Ascaris lumbricoides*
Absence de sang, pus, glaire.

Examen microscopique :

Examen direct :

Présence de nombreuses formes végétatives de *Giardia intestinalis*
Présence de rares kystes de *Giardia intestinalis*
Présence de nombreux œufs d'*Ascaris lumbricoides*

Décrire les adultes et les œufs d'*Ascaris lumbricoides*.

QUESTION N° 6 : Quel est le mode de contamination de l'ascaridiose ?

QUESTION N° 7 : Compte tenu des espèces de parasites "hébergés" par cette fillette, quelle modification hématologique pourrait être observée ?

QUESTION N° 8 : Quels sont les médicaments classiquement utilisés dans le traitement des 3 parasitoses ? (Préciser les conditions d'utilisation).

Dossier N° 4 (60 points)

ÉNONCÉ

Un homme de 44 ans est amené au service des urgences en début de soirée. Il présente un teint gris ardoisé et se plaint de céphalées, de vertiges, de nausées et douleurs abdominales. Il est accompagné par son épouse qui déclare soupçonner son mari, dépressif de longue date, d'avoir fait une tentative d'autolyse. A l'interrogatoire, l'homme confirme avoir effectivement absorbé en début d'après-midi environ 1/2 verre de désherbant à base de chlorate de sodium.

A l'examen, la fréquence cardiaque est de 95 battements/min et la pression artérielle est de 120/80 mm de mercure.

SgA pH (à 37°C) :	7,42	
SgA pCO ₂ :	37	mmHg
SgA pO ₂ :	86	mmHg
SgA Oxyhémoglobine/hémoglobine totale (SaO ₂) :	0,82	
Sg Hémoglobine :	119	g/L
Sg Methémoglobine :	19	%
Pl Glucose :	5,1	mmol/L
Pl Sodium :	138	mmol/L
Pl Potassium :	4,2	mmol/L
Pl Créatinine :	430	µmol/L
Se Urée :	15,8	mmol/L
Se Protéines :	72	g/L
Se Alanine aminotransférase (ALAT, TGP) 30°C SFBC :	5	UI/L
Se Aspartate aminotransférase (ASAT, TGO) 30°C SFBC :	2	UI/L
Se Bilirubine totale :	35	µmol/L
Se Bilirubine conjuguée :	0	µmol/L

Sg Hématocrite :	0,43
Sg Érythrocytes :	4,64 T/L
Sg Leucocytes :	6,1 G/L
Sg Thrombocytes :	155 G/L

La recherche de toxiques (alcool éthylique, benzodiazépines, antidépresseurs tricycliques) s'avère négative.

QUESTION N° 1 : Commenter le bilan sanguin.

QUESTION N° 2 : En vous appuyant sur le bilan biologique et les signes cliniques, quel diagnostic pouvez-vous faire ?

QUESTION N° 3 : Quel est le mécanisme d'action toxique du chlorate de sodium ?

QUESTION N° 4 : Le patient est immédiatement mis sous oxygène pur (FiO_2 100 %) dès son arrivée à l'hôpital. Pensez-vous que cette mesure thérapeutique va améliorer les symptômes ? Pourquoi ?

QUESTION N° 5 : Dans le cas d'une intoxication par le chlorate de sodium, quel est le traitement à mettre en œuvre le plus tôt possible ?

Dossier N° 5 (80 points)

ÉNONCÉ

Un homme de 58 ans, 90 kg pour 1,78 m, est orienté vers un cardiologue par son médecin traitant, car à 2 reprises, il présente une pression artérielle de 165/105 mmHg malgré 6 mois de régime.

L'interrogatoire montre un patient asymptomatique, présentant des céphalées intermittentes disparaissant sous paracétamol pris en automédication.

Ses facteurs de risques associent un tabagisme (1 paquet de cigarettes par jour depuis 20 ans), une hypertension artérielle familiale connue et traitée chez les 2 parents.

L'examen clinique révèle un pouls régulier à 80 battements/mn et une pression artérielle de 165/105 mmHg aux 2 bras.

L'auscultation cardiovasculaire et l'examen pulmonaire ne montrent aucune anomalie.

Lors du bilan biologique, la kaliémie est de 3,8 mmol/L, la natrémie de 139 mmol/L et la créatininémie de 110 μ mol/L.

Après un premier traitement par quinapril (ACUITEL® 20 mg) à raison de 1 comprimé par jour, abandonné en raison d'une toux sèche persistante et d'une efficacité insuffisante, le médecin remplace ACUITEL® par l'association candésartan cilexetil, hydrochlorothiazide (HYTACAND® 8 mg/12,5mg). La mesure de la pression artérielle à la consultation suivante donne alors une pression artérielle de 160/100 mmHg.

Le médecin prescrit alors l'ordonnance suivante :

- HYTACAND® 8 mg/12,5 mg : 1 comprimé par jour
 - Bisoprolol (DETENSIEL® 10 mg) : 1 comprimé par jour
- QSP 1 mois.

QUESTION N° 1 : Comment définit-on l'hypertension artérielle ? Quelles sont les conditions de mesure en ambulatoire de la pression artérielle ? Comment confirme-t-on le diagnostic de l'hypertension ?

QUESTION N° 2 : De quel stade d'hypertension artérielle souffre ce patient selon la classification OMS ? Justifier votre réponse.

QUESTION N° 3 : En quoi consistent les mesures hygiéno-diététiques initialement prescrites par le médecin traitant?

QUESTION N° 4 : Justifier l'évolution du traitement proposé en fonction des chiffres tensionnels et du terrain.

QUESTION N° 5 : A quelle classe pharmacologique appartiennent ces médicaments? Décrire brièvement leurs mécanismes d'action.

QUESTION N° 6 : Quelle surveillance, clinique et biologique, est préconisée dans ce traitement et pour quelles raisons?

QUESTION N° 7 : Quels sont les principaux effets indésirables des 3 médicaments composant la trithérapie?

QUESTION N° 8 : Quels conseils donneriez-vous au patient concernant la pathologie et le traitement? Justifier votre réponse.

ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2006 PROPOSITIONS DE RÉPONSES^(*)

ZONE SUD

DOSSIER N° 1 (60 points)

QUESTION N° 1 :

Urétrite aiguë gonococcique : agent responsable *Neisseria gonorrhoeae* ou gonocoque. Les signes cliniques sont caractéristiques avec écoulement purulent et douleurs mictionnelles ("uriner des lames de rasoir", "chaude pisse"). De même l'examen direct est caractéristique "cocci à Gram négatif en grain de café" souvent intraleucocytaire. La transmission est due au rapport sexuel avec la partenaire occasionnelle. C'est une MST.

QUESTION N° 2 :

Milieux enrichis pour permettre la culture d'une bactérie exigeante : gélose chocolat (ou au sang cuit) enrichie en vitamines, additionnée ou non d'antibiotiques pour être plus sélective (gélose chocolat VCN "Vancomycine-Colimycine-Nystatine" ou VCAT "Vancomycine, Colimycine, Amphotéricine, Triméthoprime". Incubation à 37°C, 18 h à 24 h sous 5 à 10% de CO₂ indispensable à la croissance.

QUESTION N° 3 :

Traitement monodose indiqué :

Céphalosporines de 3^e génération : ceftriaxone I.M. en une injection unique; éventuellement cefixime *per os* en une seule prise.

Fluoroquinolones : ciprofloxacine ou ofloxacine ou pefloxacine *per os* en une seule prise.

Spectinomycine : I.M. en une seule injection.

Un traitement avec amoxicilline n'est pas indiqué car nombreuses résistances. Il en est de même pour les traitements avec un macrolide ou une cycline.

QUESTION N° 4 :

L'antibiogramme vis-à-vis des antibiotiques potentiellement utilisables. Une recherche de bêta-lactamase doit être systématiquement effectuée (test à la nitrocéphine ou céphalosporine chromogène). Environ 20% des souches isolées en France sont productrices de bêta-lactamases...

***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.

QUESTION N° 5 :

Il s'agit d'une sérologie syphilitique avec une réaction à antigène cardiolipidique peu spécifique (*Veneral Disease Research Laboratory*) et une réaction à antigène tréponémique spécifique (*Treponema pallidum Hemagglutination Assay*). La sérologie à J 1 est négative au moment du contagé; la sérologie à J 21 très positive, correspond à l'apparition des anticorps signant l'infection. Les anticorps tréponémiques apparaissent 10 à 20 jours après le contagé et les anticorps anticardiolipides un peu après.

Le diagnostic est donc syphilis primaire. L'agent responsable est *Treponema pallidum*.

QUESTION N° 6 :

Traitement classique d'une syphilis primaire : Benzathine Pénicilline G (Pénicilline à action prolongée) une injection en I.M.

En cas d'allergie aux bêta-lactamines : érythromycine ou doxycycline pendant 15 jours.

QUESTION N° 7 :

Chlamydia trachomatis, *Trichomonas vaginalis*, Herpes simplex virus, Cytomegalovirus, virus de l'hépatite B, VIH.

QUESTION N° 8 :

Ce sont des MST.

Rapports sexuels protégés avec préservatifs.

Traiter la ou les partenaires potentiels vis-à-vis de ces infections.

DOSSIER N° 2 (40 points)**QUESTION N° 1 :**

Le bilan pré-opératoire montre une polynucléose neutrophile (9,75 G/L). La numération plaquettaire est normale. Le bilan d'hémostase est normal. Le taux de fibrinogène à 2 g/L est normal. La polynucléose neutrophile, l'accélération de la VS, traduisent les phénomènes inflammatoires liés à la tumeur digestive.

QUESTION N° 2 :

On note, l'association d'un syndrome hémorragique (saignement au niveau des drains, ecchymoses). L'anurie peut être due à l'hypovolémie, mais les défaillances viscérales peuvent être aussi secondaires à la survenue de microthromboses dans le cadre d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

Les signes biologiques sont compatibles avec une coagulopathie de consommation : allongement des temps de coagulation globaux (TCA et taux du complexe prothrombinique), chute du fibrinogène et du nombre de thrombocytes.

QUESTION N° 3 :

Dans la mesure où l'évolution du patient peut correspondre à une CIVD, les examens complémentaires à pratiquer sont les suivants :

- Dosage spécifique des facteurs V et II, particulièrement abaissés en cas de CIVD, les facteurs VII et X restant normaux
- Mesure des produits de dégradation de la fibrine (D-Dimères), devant montrer une élévation
- Recherche des complexes solubles : qui doit s'avérer positive.

QUESTION N° 4 :

Parmi les médicaments dérivés du sang, visant à substituer les déficits en facteur de l'hémostase, le fibrinogène purifié est utilisable pour corriger rapidement l'hypofibrinogénémie majeure, responsable en grande partie des saignements observés. Le plasma frais congelé apporte aussi du fibrinogène, mais plus lentement car il n'est pas concentré. La posologie doit être calculée pour atteindre un seuil de 0,8-1 g/L.

La délivrance d'un médicament dérivé du sang impose d'assurer la traçabilité.

DOSSIER N° 3 (60 points)

QUESTION N° 1 :

Test à la cellophane adhésive de Graham (couramment appelé "Scotch-test") qui se pratique le matin (avant la toilette et avant défécation). Normalement on observe les œufs, ovales, 60 μm x 30, asymétriques (1 face plane, 1 face convexe), à paroi épaisse, incolores et contenant un embryon vermiforme (le plus souvent) ou gyriniforme.

On peut aussi quelquefois observer des vers adultes (femelles) petits vers ronds, blancs 8 à 12 mm de long sur 0,5 de large.

QUESTION N° 2 :

Les femelles gravides migrent au niveau des plis radiés de la marge anale et se fixent en provoquant des micro-ulcérations responsables du prurit.

QUESTION N° 3 :

Enterobius vermicularis.

Némathelminthes, Nématodes.

QUESTION N° 4 :

La contamination est digestive ou aérienne, par ingestion ou inhalation des œufs.
L'auto-infestation existe.

QUESTION N° 5 :

— Adultes : vers beige-rosé à cuticule finement striée.

* Femelle : rectiligne, 15 à 25 cm de long.

* Mâle : extrémité postérieure recourbée en crosse, 10 à 20 cm de long.

— Œufs :

* œufs à morphologie typique : 45 à 60 μm +/- arrondis, brun clair, non embryonnés à la ponte.

La paroi de l'œuf est double

– interne : jaune, lisse, épaisse

– externe : épaisse, albumineuse, mamelonnée (mamelons arrondis), prend tous les colorants (dont les pigments biliaires).

* œufs à morphologie altérée :

– Typiques mais ayant perdu la coque externe mamelonnée. L'œuf est alors plus petit et à coque lisse.

– Non fécondés : plus grands (70 μm), paroi mince pouvant présenter des mamelons.

A l'intérieur massif de grosses cellules granuleuses.

QUESTION N° 6 :

Ingestion d'œufs embryonnés d'*Ascaris lumbricoides* avec des aliments ou des boissons souillées (péril fécal).

QUESTION N° 7 :

Hyperéosinophilie sanguine due essentiellement à la présence des ascaris adultes (et à un moindre degré aux oxyures) : de l'ordre de 1 G/L.

QUESTION N° 8 :

- Giardiose : nitro-imidazolé (métronidazole : FLAGYL® par exemple) pendant 1 à 7 jours selon la molécule et les écoles.
- Oxyurose : flubendazole (FLUVERMAL®) 1 jour, ou pyrantel (COMBANTRIN® par exemple) 1 jour, ou pyrvinium (POVANYL®) 1 jour. Traitement à renouveler 15 à 20 jours après et traiter l'entourage.
- Ascaridiose : flubendazole pendant 3 jours (ou pyrantel 1 jour).
- L'albendazole (ZENTEL®) présente l'avantage d'être actif sur les 3 parasites (giardia, oxyure et ascaris).

DOSSIER N° 4 (60 points)**QUESTION N° 1 :**

Le rapport oxyhémoglobine/hémoglobine totale (SaO_2) est abaissé (N SaO_2 0,94 à 1) alors que la $SgA pO_2$ est normale.

L'hémoglobine est diminuée (N Sg Hémoglobine 130 - 170 g/L).

Le VGM est normal (97,7 fL). TCMH et CCMH sont légèrement diminuées 25,6 pg et 28 %.

Les valeurs de Se Créatinine et Se Urée sont augmentées (N Créatinine 60 à 115 $\mu\text{mol/L}$; N Se Urée 2,5 à 7,5 mmol/L).

La méthémoglobinémie est augmentée (N < 1 %).

La bilirubine totale est augmentée (N Se Bilirubine totale < 17 $\mu\text{mol/L}$).

QUESTION N° 2 :

La teinte gris ardoisé des téguments signe une cyanose qui, en l'absence de toute cause cardiaque ou pulmonaire, est évocatrice d'une méthémoglobinémie. Celle-ci est en relation avec les mesures de gaz du sang artériel qui montrent une pO_2 normale alors que la SaO_2 est abaissée. La mesure du taux de méthémoglobine sanguine (Sg Méthémoglobine 19 %) confirme ce diagnostic bien que la méthémoglobinémie demeure modérée.

Elle s'accompagne d'une hémolyse aiguë (bilirubine totale augmentée et bilirubine conjuguée normale) et d'une insuffisance rénale (créatinine et urée sanguines très augmentées).

Les troubles digestifs (nausées et douleurs abdominales) sont liés à l'effet caustique local du produit.

Le diagnostic est celui d'une méthémoglobinémie avec légère hémolyse causée par le chlorate de sodium.

QUESTION N° 3 :

Le chlorate de sodium est un oxydant puissant utilisé fréquemment comme désherbant systémique total. Il entraîne rapidement la formation de MetHb par oxydation du fer ferreux de l'hémoglobine en fer ferrique incapable de fixer l'oxygène. Il provoque également une dénaturation de la globine et une inactivation des enzymes membranaires à l'origine d'un effet hémolytique. Il est rapidement absorbé par voie digestive, où s'exerce son effet caustique local, et éliminé lentement sous sa forme initiale par voie rénale.

QUESTION N° 4 :

L'oxygénothérapie ne peut au mieux qu'augmenter la pO_2 (oxygène dissous). Elle est d'un intérêt limité car la MetHb ne peut pas fixer l'oxygène. La mise sous oxygène pur ne va donc sans doute pas améliorer les symptômes.

QUESTION N° 5 :

Le bleu de méthylène, antidote classique, d'une méthémoglobinémie, est inefficace avec le chlorate de sodium qui dénature la glucose 6 phosphate déshydrogénase, ce qui empêche la régénération de NADPH, H^+ indispensable à la formation du leucodérivé actif. L'exsanguino-transfusion d'urgence est donc le seul traitement de la méthémoglobinémie et de l'hémolyse en cas d'intoxication par le chlorate de sodium. Un lavage gastrique et l'administration de charbon activé doivent être entrepris bien que, dans ce cas, le délai apparemment tardif entre l'ingestion et la mise en œuvre d'un traitement évacuateur en limite l'efficacité.

Par ailleurs, l'insuffisance rénale sévère constatée sera traitée par hémodialyse du patient.

DOSSIER N° 5 (80 points)

QUESTION N° 1 :

La tension artérielle est déterminée par 2 chiffres : la pression artérielle systolique (PAS) et la pression artérielle diastolique (PAD).

L'hypertension artérielle se définit par une pression artérielle systolique (PAS) supérieure à 130 mmHg ou une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure à 85 mmHg.

Les mesures de PA doivent être réalisées après 10 minutes de repos, en position assise ou couchée à raison de deux mesures ou plus, séparées d'au moins 5 minutes. Si les chiffres tensionnels sont supérieurs à 130/85 mmHg à 3 consultations à 1 mois d'intervalle, le diagnostic d'hypertension est confirmé.

QUESTION N° 2 :

Une PAS de 160 mmHg et une PAD de 100 mmHg correspondent à une hypertension artérielle de stade 2 selon la classification de l'OMS et impose un traitement médicamenteux.

QUESTION N° 3 :

- Une réduction de la surcharge pondérale avec un régime appauvri en graisses (limiter la consommation de graisses saturées) et enrichi en fibres.
- Une limitation de la consommation d'alcool.
- Un arrêt du tabac.

- Un exercice physique régulier.
- Une diminution de la consommation en sodium (éviter charcuterie, fromage, conserves).
- Une alimentation riche en potassium (fruits secs), en magnésium et en calcium (laitages).

QUESTION N° 4 :

Il s'agit d'une hypertension artérielle essentielle de stade 2 chez un sujet présentant 2 facteurs de risques majeurs, surpoids et tabagisme. On peut remarquer que les mesures hygiéno-diététiques, la monothérapie (ACUITEL®) et la bithérapie fixe (HYTACAND®) ont conduit à une efficacité insuffisante, d'où la nécessité d'une "trithérapie" associant le DETENSIEL®.

QUESTION N° 5 :

HYTACAND® : candésartan et hydrochlorothiazide :

Le candésartan est un antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II (sartans), sélectif des récepteurs AT1. Il agit en aval des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) en empêchant l'angiotensine II synthétisée de se lier à ses récepteurs AT1. Ceci se traduit par une inhibition de l'effet vasoconstricteur de l'angiotensine II et une baisse de la concentration en aldostérone.

L'hydrochlorothiazide est un diurétique thiazidique qui réduit la réabsorption de sodium et de chlorures au niveau du segment cortical de dilution (essentiellement partie initiale du tube distal) en bloquant le cotransporteur Na⁺/Cl⁻. Il augmente l'excrétion urinaire de sodium, de potassium et de magnésium, accroît ainsi la diurèse et exerce par conséquent un effet anti-hypertenseur.

Cette association à dose fixe possède des effets anti-hypertenseurs synergiques.

DETENSIEL® : bisoprolol :

Il s'agit d'un bêtabloquant à activité cardiosélective (Bêta 1) sans activité sympathomimétique intrinsèque (sans ASI) qui réduit le tonus bêta-adrénergique, la sécrétion de rénine, et qui diminue la fréquence cardiaque et donc l'hypertension.

QUESTION N° 6 :

Le traitement fait appel à une surveillance régulière :

- clinique :

Mesure de la pression artérielle 8 à 15 jours après l'instauration du traitement puis au minimum tous les mois pour contrôler l'efficacité du traitement.

- biologique :

La surveillance de l'équilibre hydro-électrolytique (kaliémie, natrémie...) est indispensable. En effet, les diurétiques thiazidiques peuvent provoquer un déséquilibre hydro-électrolytique, en particulier une hypokaliémie et une hyponatrémie et les sartans peuvent induire une hyperkaliémie. Ces modifications de la kaliémie sont susceptibles d'induire ou de majorer des troubles du rythme cardiaque.

On doit également surveiller la fonction rénale (créatininémie, clairance de la créatinine).

QUESTION N° 7 :

Liés au sartan :

- Asthénie,
- Troubles digestifs,
- Toux (rare),
- Cas isolés d'angioœdème,
- Hyperkaliémie.

Liés au bêtabloquant :

- Asthénie transitoire,
- Refroidissement des extrémités,
- Bradycardie,
- Troubles digestifs,
- Impuissance,
- Troubles du sommeil.

Liés au diurétique thiazidique :

- Hypokaliémie,
- Hyponatrémie,
- Hypovolémie avec risque de déshydratation,
- Hypotension orthostatique,
- Augmentation de l'uricémie et de la glycémie en cours de traitement,
- élévation des lipides plasmatiques à fortes doses,
- Hypersensibilité.

L'intérêt de l'association fixe est de diminuer la survenue des effets indésirables des principes actifs de l'association (dose plus faible du moins pour le thiazidique).

QUESTION N° 8 :

- Insister sur l'observance : les médicaments de l'hypertension doivent être pris avec la plus grande régularité pour éviter les à-coups tensionnels. Prendre le médicament à heure fixe pour ne pas l'oublier (au coucher, au lever).

- Penser à appliquer les règles hygiéno-diététiques.

- Rappeler quels sont les risques dus à l'hypertension (insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, atteinte rétinienne).