

Annales
Médicaments du système cardiovasculaire
2016 Première Session

Réponses à mettre directement sur la copie, dans les cadres prévus à cet effet, réponses courtes exigées, épreuve sur 50 points, 1h30

Cas clinique

(35 points)

Madame S. 73 ans, 55kg, traitée pour angor d'effort depuis 5 ans, traitement hypertension artérielle, hypercholestérolémie, jamais fumé, applique les règles hygiéno-diététiques arrive aux urgences car elle se plaint d'une douleur thoracique irradiant le bras gauche qui ne répond pas à la trinitrine, tension à 115/60 mmHg, ECG sans décalage du ST, bruits anormaux au stéthoscope, rythme irrégulier

à l'arrivée à 2h du matin

Troponine Ic basse

Myoglobine basse

à 7h

troponine élevée

myoglobine élevée

Traitement

acétylsalicylate de lysine

acébutolol

atorvastatine

clopidogrel

trinitrine en transdermique

Pose d'un stent chirurgicalement, remplacement de trinitrine en patch par trinitrine en spray ajout du périndopril

- 1) Quelles sont les règles hygiéno-diététiques suivies par cette patiente ?
- 2) Donner les cibles, mécanismes d'action et but recherché de acétylsalicylate de lysine, acébutolol, clopidogrel et trinitrine
- 3) justifier et commenter la prescription
- 4) quel est le diagnostic possible, commenter l'examen biologique, parler de la cinétique des marqueurs
- 5) mécanisme d'action et classe pharmaceutique du périndopril et intérêt d'ajouter au traitement initial
- 6) molécule d'acébutolol : quels sont les groupements qui font le mécanisme d'action
- 7) quel est le métabolite du périndopril, dessiner comment la molécule se lie sur son récepteur
- 8) quels sont les effets indésirables attendus
- 9) quels sont les paramètres biologiques à surveiller à la sortie de l'hôpital

Qroc (4 points)

Citer un cardiotoxique stabilisateur de membrane en expliquant son mécanisme d'action et ses effets cardiovasculaires lors d'une intoxication

QCM (11 points notés en 1, 0,5 0,2 0)

sur les inhibiteurs calciques, le mécanisme d'action, leur intérêt thérapeutique, les diurétiques, la surveillance des traitements par héparine

MEDICAMENTS DU SYSTEME CARDIOVASCULAIRE 1^{ère} session Mai 2017

Enoncé :

Homme, 75 ans, hospitalisé. Il présente une dyspnée pour des efforts relativement intenses bien qu'assez courant. Il se plaint d'essoufflements dès qu'il marche rapidement, il a des difficultés à monter les escaliers sur plusieurs étages. Il ne prend pas son traitement antihypertenseur prescrit par son médecin généraliste depuis plusieurs années. Une insuffisance cardiaque est diagnostiquée.

Nouveau traitement le jour de son hospitalisation :

- Enalapril 20 mg 1/j
- Furosémide 40 mg 1/j

Le bilan biologique était normal. Cependant, le lendemain, la kaliémie est augmentée (5,3 mmol/L), la créatininémie est aussi augmentée (170 µmol/L). La thérapeutique est alors ajustée pour le nouveau bilan et le patient sort de l'hôpital une semaine plus tard.

3 mois plus tard, il fait une décompensation cardiaque aiguë avec détresse respiratoire majeure, TA = 14/9 et tachycardie irrégulière de 130-160 battements/min avec fibrillation auriculaire. Le patient est mis sous oxygène nasale (6 L/min).

Après des tentatives vaines pour régulariser son arythmie par amiodarone puis choc électrique, de la digoxine est administrée (0,5 mg IV).

La phase aiguë est passée, le traitement est progressivement modifié :

- Enalapril 1/j
- Furosémide 1/j
- Digoxine 1/j
- Warfarine 1/j
- Métoprolol 1/j

Un soir, à 22h, suite à des vomissements et des douleurs abdominales, son épouse l'emmène à l'hôpital. Le patient avoue avoir avalé vers 16h la boîte de digoxine (environ 20 comprimés) pour se suicider. Pouls de 30 battements/min, PA de 115/80 mmHg.

L'électrocardiogramme montre des extrasystoles ventriculaires, peu nombreuses, ainsi qu'une paralysie sinusale. L'ionogramme montre une kaliémie augmentée (6,2 mmol/L). Digoxinémie en attente.

Questions :

1. Quelle est la classification la plus courante de l'insuffisance cardiaque ? Donnez la classe de celle-ci.
2. Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque.
3. Examens biologiques pour explorer l'insuffisance cardiaque.
4. Quelle est l'origine probable de l'hyperkaliémie après l'instauration du traitement ? Expliquez le mécanisme.
5. Comment faut-il adapter le traitement par énalapril et furosémide devant l'augmentation de la kaliémie et de la créatininémie ?
6. Mécanisme d'action du furosémide (schéma recommandé).

7. Structure furosémide donnée :
 - a. Commentez les motifs structuraux présents chez les médicaments de la même classe. Quel est le nom de cette famille chimique ?
 - b. Décrivez l'instabilité du furosémide en précisant les conditions de dégradation et les produits secondaires formés.
8. Principaux facteurs de risque pouvant conduire à la décompensation d'une insuffisance cardiaque.
9. Mécanisme d'action pharmacologique de la warfarine.
10. La prescription de digoxine en sortie d'hôpital est-elle justifiée ? Argumenter. Donnez les risques associés à un traitement par digoxine et la surveillance à mettre en œuvre.
11. Mécanisme d'action pharmacologique du métoprolol dans les troubles du rythme de ce patient.
12. Intérêt clinique du métoprolol chez ce patient. Comment l'administrer pour optimiser son efficacité ?
13. Surveillance biologique pour le traitement par la warfarine.
14. Tentative de suicide :
 - a. Quels facteurs pronostics sont défavorables pour ce patient ?
 - b. Quels examens biologiques complémentaires peut-on effectuer ?
15. En vous basant sur le mécanisme d'action toxique de la digoxine, décrire la symptomatologie clinique des intoxications aiguës.
16. Dans l'attente des résultats de la digoxinémie, peut-on traiter le patient avec un traitement antidotique ? Justifier.
17. Digoxinémie : 5,5 mg/mL. Quel(s) traitement(s) peut-on mettre en place ?

Pr G. Papaioannou / Pr B. Muller / Pr M. Dubois / Pr I. Passagne / Pr J. Grellet / Pr S. Djabarouti / Pr V. Michel / Pr I. Bestel / Pr F. Pourageaud / Pr V. Desplat / Pr G. Lacape / Pr S. Moreau / Pr A. Courtois / Pr I. Baudrimont

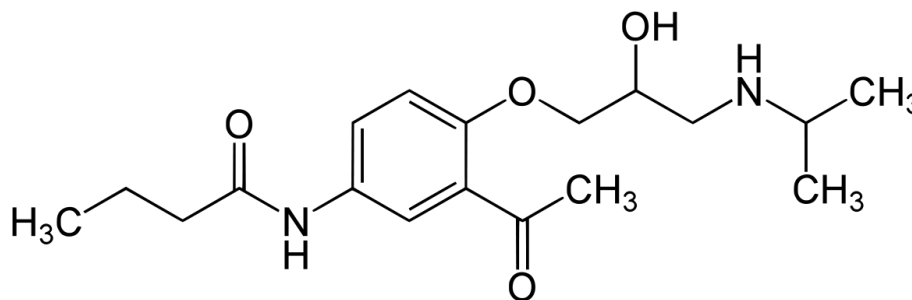
Médicaments du système cardiovasculaire
1ère Session

I. Cas Clinique (40 points) :

Un homme de 65 ans se présente avec l'ordonnance suivante :

- Molsidomine 2 mg : 1 comprimé 3 fois par jour
- Acébutolol 200 mg : 1 comprimé 2 fois par jour
- Amlodipine 5 mg : 1 comprimé 1 fois par jour
- Acétylsalicylate de Lysine 300 mg : 1 sachet par jour
- Simvastatine 20 mg : 1 comprimé le soir

1. D'après la prescription qu'il a reçu, indiquez, en vous justifiant, de quelle pathologie souffre le patient. Quel est le mécanisme physiopathologique de cette pathologie ? (3 points)
2. Quels sont les objectifs thérapeutiques de cette ordonnance ? (3 points)
3. De quel médicament n'apparaissent pas sur l'ordonnance le patient pourrait-il avoir occasionnellement besoin ? Justifiez. (2 points)
4. Indiquez la classe thérapeutique, le mécanisme d'action et les effets hémodynamiques mis à profit dans la pathologie par la Molsidomine et l'Amlodipine. (6 points)
5. Donnez la définition de β -bloquants, Activité Sympathomimétique, Cardiosélectivité et l'intérêt de l'Acébutolol dans cette pathologie. (3 points)
6. Indiquez la famille de ce β -bloquant, les motifs structuraux responsables des propriétés pharmacologiques et expliquez leur rôle. (4 points)



Acébutolol

Le patient se plaint d'impuissance sexuelle. Il a entendu parler du Sildénafil et demande à son cardiologue de lui en prescrire.

7. Cette impuissance peut-elle être à l'origine iatrogène ? (1.5 points)
8. Quelle va être la réponse du cardiologue ? (1.5 points)

Le patient subit un Infarctus du Myocarde. Il est rapidement pris en charge par le SAMU et se rétablit bien. Il sort avec le même traitement qu'avant avec en plus :

- Ramipril 10 mg : 1 comprimé par jour
- Clopidogrel 75 mg : 1 comprimé par jour

9. Décrivez le mécanisme physiopathologique de l'infarctus. (3 points)
10. Donnez la classe thérapeutique et mécanisme d'action du Clopidogrel et l'intérêt pour le patient. (3 points)
11. Le traitement semble-t-il adapté ? Justifiez. (3 points)
12. Comment proposez-vous de surveiller le traitement ? (3 points)
13. Intoxication aiguë à l'Acébutolol, donnez les signes cliniques, les facteurs de gravité et l'algorithme de prise en charge des intoxications aiguës. (4 points)

II. Questions à Choix Multiples (10 points) :

1. Quel(s) est/sont biomarqueurs de l'insuffisance cardiaque ?
 - A. Troponine I
 - B. Troponine C
 - C. BNP
 - D. Copeptine
 - E. Extrémité N Terminale du pro-BNP ou NT pro-BNP

2. Indiquez le (les) proposition(s) exacte(s) :
 - A. Une diminution de la fréquence cardiaque améliore la perfusion coronaire.
 - B. Une augmentation de la pression ventriculaire télédiastolique améliore la perfusion coronaire.
 - C. Les dérivés nitrés améliorent la perfusion coronaire et diminuent la pression aortique.
 - D. Parmi les inhibiteurs de l'influx calcique, le Vérapamil est le moins bradycardisant.
 - E. A faibles doses, les nitrates organiques induisent une dilatation veineuse et une diminution de la post-charge.

3. Concernant les Antiarythmiques :
 - A. L'Amiodarone est une molécule iodée qui peut provoquer des troubles thyroïdiens.
 - B. La quinidine est un antiarythmique de classe I de Vaughan-Williams qui inhibe un canal sodique.
 - C. Les β -bloquants qui possèdent des propriétés antiarythmiques sont uniquement regroupés dans la classe II de Vaughan-Williams.
 - D. Les dihydropyridines bloquent un canal calcique et possèdent des propriétés antiarythmiques.
 - E. Les médicaments de classe III Vaughan-Williams interagissent principalement avec un canal potassique.

4. Concernant les Diurétiques :

- A. L'Hydrochlorothiazide et le Furosémide ont des cibles différentes;
- B. L'Éplérénone bloque le fonctionnement du cotransporteur de la cellule épithéliale rénale.
- C. Le Piretanide appartient à la famille des diurétiques de l'anse.
- D. L'Amiloride est un diurétique hypokaliémiant.
- E. La Spironolactone entraîne des effets indésirables hormonaux tels que la gynécomastie.

5. Concernant les Antithrombotiques :

- A. Les héparines ont une structure protéique et sont inactivées par voie orale.
- B. Les héparines augmentent toutes l'activité inhibitrice de l'antithrombine III.
- C. Les antivitamines K (AVK) inhibe l'absorption digestive de la vitamine K et par conséquent la maturation de certains facteurs de coagulation.
- D. Les héparines de bas poids moléculaire sont utilisables chez les patients insuffisant rénaux contrairement aux héparines non fractionnées.
- E. Le Rivaroxaban est inhibiteur direct du facteur Xa utilisable par voie orale.

(NB : Les 5 derniers QCM n'ont pu être récupérés.)

Pr G. Papaioannou / Pr B. Muller / Pr M. Dubois / Pr I. Passagne / Pr J. Grellet / Pr S. Djabarouti / Pr V. Michel / Pr I. Bestel / Pr F. Pourageaud / Pr V. Desplat / Pr G. Lacape / Pr S. Moreau / Pr A. Courtois / Pr I. Baudrimont

Médicaments du système cardiovasculaire 1ère Session

I. Cas clinique 1

Madame B, 73 ans, 55kg, présente un angor d'effort depuis 5ans. Elle est aussi suivie pour une hypertension artérielle et une hypercholestérolémie. Elle n'a jamais fumé. Elle suit des règles hygiéno-diététiques adaptées.

Son traitement habituel est :

Acébutolol 200mg : ½ matin et soir

Acétylsalicylate de lysine 75mg : 1/ jr

Atorvastatine 20mg : 1/jr

Clopidogrel 75mg : 1/jr

Trinitrine transdermique 10mg : 12h / 24

Elle est amenée par le SMURS aux urgences du centre hospitalier pour douleur thoracique constrictive, ressentie vers minuit, irradiant au bras gauche malgré la trinitrine en sublingual sans malaise.

L'examen clinique ne révèle ni palpitation, ni dyspnée. La TA est de 115/60mmHg. Les bruits du cœur sont irréguliers. L'ECG réalisé aux urgences ne montre pas de sus-décalage ST.

Les dosages biologiques réalisés montrent :

A l'entrée (2H du matin) :

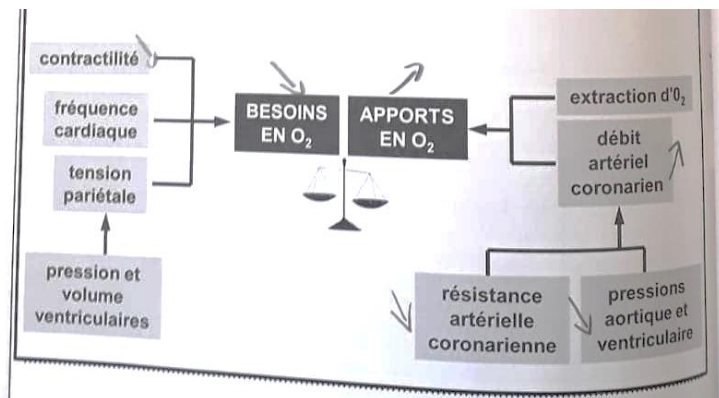
- Troponine Ic hs : 10ng/L (ref<16ng/L),
- Myoglobine : 200µg /L (ref < 106µg/L)

En unité de surveillance continue (5h du matin)

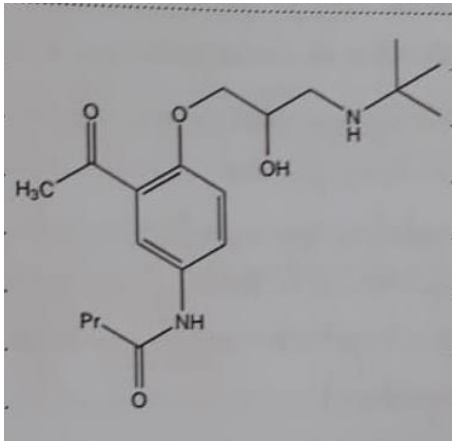
- Troponine Ic hs : 276ng/L (ref<16ng/L),
- Myoglobine : 1000µg /L (ref < 106µg/L)

La patiente est admise en salle d'angioplastie pour pose de 2 stents.
 À la sortie de l'hôpital le traitement d'entrée est reconduit hormis la trinitrine transdermique remplacé par une forme spray et le perindopril 2 mg est introduit à la posologie de 1 / jour.

1. Expliquer le mécanisme physiopathologique de l'angor. (3pts)
2. Quelles sont les règles hygiéno-diététique qui doivent être suivies par la patiente. (2pts)
3. Préciser la classe pharmacologique, le mécanisme d'action et les effets pharmacologiques les différents médicaments à l'exception de l'atorvastatine. (10pts, 14 lignes pas spécialité)
 Trinitrine : pour les effets pharmacologiques, sur le schéma ci-dessous, vous indiquerez par une flèche les déterminants des apports et besoins en O₂ qui sont modifiés par la trinitrine.



4. Commenter la stratégie thérapeutique du traitement habituel de cette patiente discuter l'intérêt de chaque médicament prescrit à se patiente. (4 pts)
5. La structure chimique de l'acebutolol est représentée ci-dessous. Décrivez les motifs responsables des propriétés pharmacologiques de ce médicament. (4pts)



6. Commenter les examens biologiques. Quel est le diagnostic pouvant être évoqué ? Indiquez les éléments caractéristiques de la cinétique de chacun des marqueurs. (4pts)

7. Quels sont les effets indésirables possibles avec le traitement, à la sortie de l'hôpital ? (3pts)

II. Cas clinique 2

Une patiente de 25 ans sans antécédent particulier et prise en charge à son domicile. Le mari de la patiente rapporte que dans l'heure précédant l'arrivée du SMUR, elle s'est plainte de nausées, de vertiges, de troubles visuels et d'acouphène. Il dit avoir retrouvé dans la poubelle juste avant son appel aux urgences, une boîte à moitié pleine de Nivaquine 100mg (Chloroquine) la pression artérielle systolique de la patiente et de 95/40 mmHg. l'ECG montre un allongement du QT, un complexe QRS à 110 msec ainsi qu'une fréquence cardiaque à 120 battements par minute.

1. Quels sont les critères d'évaluation de la gravité de l'intoxication Chloroquine ? Dans le cas de notre patiente s'agit-il d'une intoxication grave ? justifiez votre réponse (2pts)

2. Quelles évolutions clinique cardiaque devez-vous craindre pour cette patiente ? (1pt)

3. Quels dosages sont à effectuer dans le cadre d'une surveillance de cette intoxication et pourquoi ? (1pt)

4. Citez la Triade pouvant être utilisés pour la prise en charge de cette patiente. (1pt)

III. **Qcm**

1. Concernant l'insuffisance cardiaque chronique indiquez les propositions exactes.

A Elle peut être dépister lors d'une coronarographie.

B La douleur thoracique est l'un des principaux symptômes

C il s'agit d'une incapacité du cœur à adapter son débit au besoin métabolique des tissus périphériques.

D elle est favorisée par l'hypertension artérielle

E c'est la première cause d'hospitalisation des personnes de plus de 60 ans.

2. Parmi les bêta-bloquants suivants lesquels sont indiqués dans l'insuffisance cardiaque

A Propranolol

B Carvedilol

C Atenolol

D Celiprolol

E Bisoprolol

3. Pour un patient souffrant d'insuffisance cardiaque avec réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche.

A l'instauration de traitement bêta-bloquant se fait dès le diagnostic, d'emblée à la posologie maximale recommandée

B un bêtabloquant sera prescrit en association avec un IEC dès le diagnostic posé

C un bêtabloquant sera prescrit en association avec un IEC une fois la pathologie contrôlée

D la dose de l'iec est instaurée de manière progressive et adaptée selon la kaliémie

E la dose de l' IEC est instaurée de manière progressive et adaptée selon la créatininémie

4. Chez un patient souffrant de crises angineuses à l'effort:

A. Un IEC doit être systématiquement prescrit en première intention

B un inhibiteur calcique comme l'amlodipine peut être prescrit en monothérapie

C un bêta-bloquant est prescrit en première intention en l'absence de toute contre-indication

D la molsidomine par voie orale permet de prévenir les crises angineuses
E l'association aténolol et amlodipine peut-être proposé

5. Chez un patient hypertendu traité par une association médicamenteuse comprenant perindopril et hydrochlorothiazide.

A une surveillance biologique de la créatininémie doit être réalisée
B une surveillance biologique de la kaliémie doit être réalisée
C la toux peut-être un facteur limitant l'observance du traitement
D en cas de dysfonction rénale la même dose d'hydrochlorothiazide peut-être maintenue
E en cas de dysfonction rénale la dose de perindopril peut-être augmentée

6. Concernant les inhibiteurs d'influx calcique utilisé en thérapeutique cardio-vasculaire indiquer les propositions exacts

A leur cible moléculaire est le canal Cav1. 2, qui fait partie des canaux calciques de type L
B les canaux calciques donc ils sont la cible sont activés par de très faible dépolarisations de la membrane plasmique
C les canaux calciques dont ils sont la cible présentent une cinétique d'inactivation très rapide
D les effets des dihydropyridines sont qualifiés de voltage-dépendants
E les dihydropyridines de dernière génération ont une sélectivité vasculaire moins marquée que la nifédipine

7. Concernant les effets indésirables suivants indiquer ce qu'ils peuvent être induits par un traitement par inhibiteur d'influx calcique.

A céphalée
B syndrome de Raynaud
C sédation
D œdème des membres inférieurs
E flushs

8. Concernant les effets indésirables les plus fréquents du Propranolol. Indiquer les propositions exactes.

A il peut entraîner une hypotension
B il peut entraîner une hyperkaliémie
C. Il peut entraîner une insomnie
D il peut entraîner une asthénie

E il peut entraîner un syndrome de Raynaud

9. Concernant les critiques indiquer les propositions exactes

A L'hydrochlorothiazide et le furosémide agissent sur des cibles moléculaires différentes

B l'éplérénone bloque le fonctionnement d'un cotransporteur de la cellule épithéliale rénale

C L'hydrochlorothiazide et le pirétanide appartiennent à la même famille de diurétique

D l'amiloride est un diurétique hyperkaliémie

E la spironolactone entraîne des effets indésirables hormonaux tels que la gynecomastie

10. Concernant les anti-arythmiques indiquer les propositions exactes

A. L'amiodarone et le sotalol possèdent des propriétés antiarythmiques communes

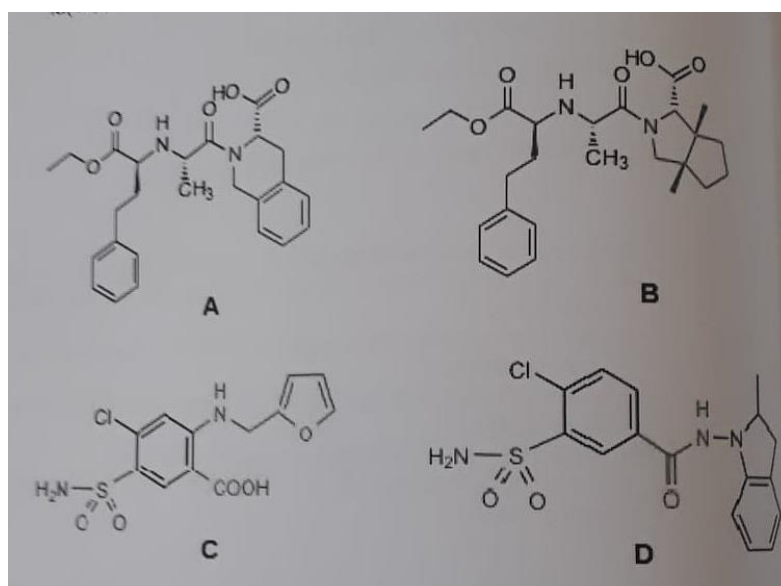
B. La flecainide antiarythmique de la classe 1 de Vaughan-Williams qui le canal sodique

C. les bêtabloquants qui possèdent des propriétés antiarythmiques sont tous regroupés dans la classe 2 de Vaughan Williams

D. Le verapamil et un antiarythmique de la classe 4 de Vaughan Williams qui inhibe le canal sodique

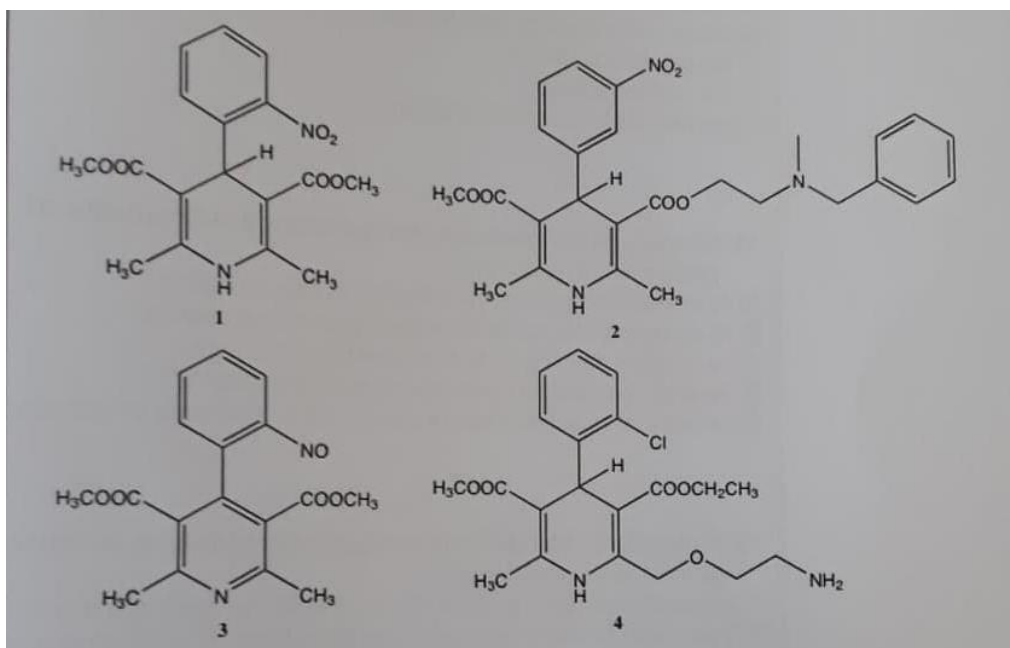
E. Les médicaments de la classe 3 de William sont contre-indiqués avec les médicaments hypokaliémants.

11. concernant les structures chimiques représentées ci-dessous indiquer les propositions exacts



- A. A et B sont des inhibiteurs de l'enzyme de conversion
- B. C et D sont des sulfamides diurétiques
- C. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ne sont jamais administrés sous forme de prodrogue
- D. Les antagonistes de l'angiotensine 2 utilisés en thérapeutique ont une structure peptidique
- E. À part l'amiloride, le triamtérène et les antagonistes de l'aldostérone, les diurétiques sont tous des sulfamides

12. Concernant les structures chimiques représentées ci-dessous, indiquer les propositions exactes



- A ce sont tous des inhibiteurs de l'influx calcique de la famille des DHP
- B 4 possède une demi-vie plus longue que 1 et 2
- C 3 est un composé photosensible
- D 2 et 4 entraînent une vasodilatation plus marquée que 1
- E 1 est le composé le plus photosensible

13. Concernant les composés suivants indiquer celui ou ceux qui ont un effet toxique direct sur le myocarde

- A. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens
- B. Les antidépresseurs tricycliques
- C les benzodiazépines
- D les anthracyclines
- E les hétérosides cardiotoniques

14. Concernant les médicaments qui allongent l'intervalle QT, indiquer les propositions exactes

- A ils inhibent les courants potassiques repolarisants
- B ils stimulent les courants potassiques repolarisants
- C ils inhibent les courants sodiques dépolarisants
- D ils stimulent les courants sodiques dépolarisant.
- E. Ils peuvent modifier à la fois des courants sodiques et des courants potassiques

15. Concernant l'état de choc toxique cardiogénique indiquer les propositions exactes

- A il peut être la conséquence d'une atteinte myocardique aiguë
- B il peut être la conséquence d'une diminution de la force de contraction du myocarde
- C Il peut être la conséquence d'une déshydratation intense
- D il peut être la conséquence d'un effondrement du tonus vasculaire
- C il peut être la conséquence d'une hémorragie d'origine caustique.

- Ne rien écrire dans la partie barrée -

CAS CLINIQUE N°1 (30 points)

Répondez aux questions de façon concise dans les cadres prévus à cet effet.

Madame B., 73 ans, 55 kg, présente un angor d'effort depuis 5 ans. Elle est aussi suivie pour une hypertension artérielle et une hypercholestérolémie. Elle n'a jamais fumé. Elle suit des règles hygiéno-diététiques adaptées.

Son traitement habituel est :

β-bloq. Acébutolol 200 mg : ½ matin et soir
ASAP Acétylsalicylate de lysine 75 mg : 1 / jour
statine Atorvastatine 20 mg : 1 / jour *anti cholestérol*
ASAP Clopidogrel 75 mg : 1 / jour *ASAP*

Trinitrine dispositif transdermique 10 mg : 12 h sur 24 h *NO vasodilatateur*

Elle est amenée par le SMUR aux urgences du centre hospitalier pour douleur thoracique constrictive, ressentie vers minuit, irradiant au bras gauche malgré la trinitrine en sublingual *transdermique?* sans malaise.

L'examen clinique ne révèle ni palpitation, ni dyspnée. La tension artérielle est de 115 / 60 mmHg. Les bruits du cœur sont irréguliers. *arythmie*

L'électrocardiogramme réalisé aux urgences ne montre pas de sus-décalage ST.

Les dosages biologiques réalisés montrent :

- à l'entrée (2 h du matin) :

Troponine Ic hs : 10 ng / L (valeur de référence < 16 ng / L)

Myoglobine : 200 µg / L (valeur de référence < 106 µg / L)

- en unité de surveillance continue (5 h du matin) :

Troponine Ic hs : 276 ng / L

Myoglobine : 1000 µg / L *infarctus*

La patiente est admise en salle d'angioplastie pour pose de 2 stents.

A la sortie de l'hôpital, le traitement d'entrée est reconduit hormis la trinitrine transdermique remplacée par une forme spray et le périndopril 2 mg est introduit à la posologie de 1 / jour. *IEC (HTA, IC)*

- Ne rien écrire dans la partie barrée -

1. Expliquez le mécanisme physiopathologique de l'angor. (3 points)

L'angor est une insuffisance coronarienne.
C'est une plaque d'athérome qui obstrue une artère coronarienne en partie, le cœur a donc un problème d'irrigation ce qui entraîne un risque d'infarctus des myocardes.

L'angor peut être stable ou instable.

2. Quelles sont les règles hygiéno-diététiques qui doivent être suivies par la patiente ? (2 points)

Les règles hygiéno-diététiques à respecter sont :

- ne pas fumer (ni elle, ni fumer pour)
- limiter les apports en sel et sucre
- effectuer une activité physique régulière
- manger fruits et légumes
- réduire une éventuelle surcharge pondérale (si ce n'est pas sûr car la patiente a un poids normal)

- Ne rien écrire dans la partie barrée -

3. Précisez la classe pharmacologique, le mécanisme d'action et les effets pharmacologiques des différents médicaments prescrits à cette patiente, à l'exception de l'atorvastatine. (10 points)

Acébutolol

classe pharmacologique: β_1 -bloquant... cardio-sélectif (sélectif β_1)
AS1

mécanisme d'action: AS1, agoniste partiel

effets pharmacologiques: chronotrope négatif (réduit fréquence cardiaque)
et chronotrope négatif, réduit le travail cardiaque,
anty arithmique

Acétylsalicylate de lysine

classe pharmacologique: anti-agrégant plaquettaire

mécanisme d'action: inhibiteur de la cyclooxygénase 1

- Ne rien écrire dans la partie barrée -

effet pharmacologique : anti-agrégant plaquettaire, fluidifiant sanguin

Clopidogrel

classe pharmacologique : anti-agrégant plaquettaire

mécanisme d'action : inhibe le récepteur P2₁/12

effet pharmacologique : anti-agrégant plaquettaire, fluidifiant sanguin

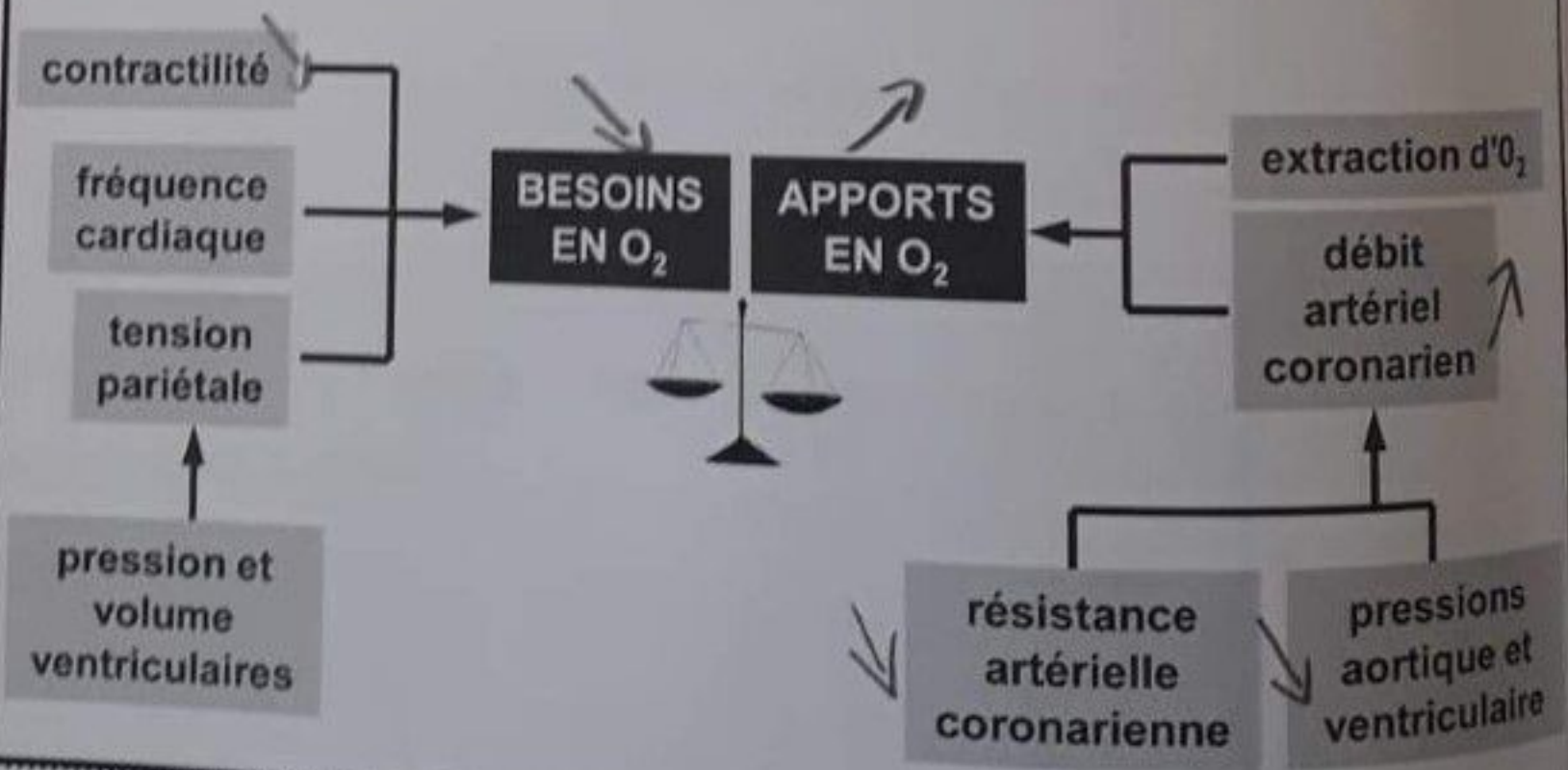
Trinitrine, dispositif transdermique.....

Classe pharmacologique: *dérivé nitré*.....

Mécanisme d'action: *donneur de NO (vasodilatateur)*.....

anti-angoreux.....

Effets pharmacologiques: sur le schéma ci-dessous, vous indiquerez par une flèche (\uparrow pour augmentation; \downarrow pour diminution) les déterminants des apports en O_2 et des besoins en O_2 qui sont modifiés par la trinitrine en dispositif transdermique.



Ne rien écrire dans la partie barrée :

Péridopril

classe pharmacologique : inhibiteur de l'enzyme de conversion

mécanisme d'action : inhibe l'enzyme de conversion, empêche donc l'obtention d'aldostérone par le système R.A.A., empêche donc la rétention hydrosodée

effet pharmacologique : anti-hypertenseur

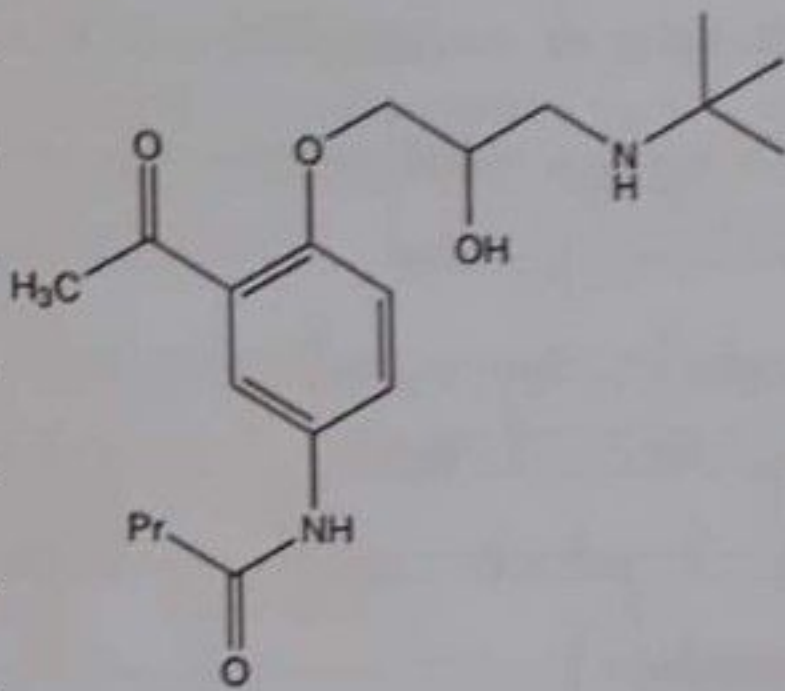
- Ne rien écrire dans la partie barrée -

4. Commentez la stratégie thérapeutique du traitement habituel de cette patiente.
Discutez l'intérêt de chaque médicament prescrit à cette patiente. (4 points)

Le traitement à suivre chez un patient victime d'angor se compose normalement d'un bêta-bloquant, un anti-agrégant plaquettaire, une statine, un inhibiteur calcique, et du conseil thérapeutique (régime hygiène de vie, par exemple).
Or ici, aucun inhibiteur calcique n'a été prescrit.
Cependant on peut s'interroger sur l'intérêt de la présence de deux anti-agrégants plaquettaire.
La trinitrine par voie transdermique est remplacée par de la trinitrine en spray afin d'obtenir une efficacité très rapide en cas de crise.
Un inhibiteur d'enzyme de conversion est ajouté afin de contrôler l'hypertension.

- Ne rien écrire dans la partie barrée -

5. La structure chimique de l'acébutolol est représentée ci-dessous. Décrivez les motifs structuraux responsables des propriétés pharmacologiques de ce médicament. (4 points)



- Ne rien écrire dans la partie barrée -

6. Commentez les examens biologiques. Quel est le diagnostic pouvant être évoqué ? Indiquez les éléments caractéristiques de la cinétique de chacun des marqueurs. (4 points)

À l'entrée de la patiente aux urgences, les troponine ^{le hs} et le hs ^{le hs} sont normaux. Chez la patiente (10ng/L, valeur de la troponine inférieure à 16ng/L) et la valeur de la myoglobine dans le sang est supérieure à la normale (200 µg/L, valeur normale inférieure à 106 µg/L).
Trois heures plus tard, ces deux valeurs ont fortement augmenté, la concentration sanguine en troponine le hs est notamment devenue bien supérieure à la normale, ces marqueurs biologiques indiquent que la patiente a subi un infarctus du myocarde (hypothèse diagnostique).

7. Quels sont les effets indésirables possibles avec le traitement à la sortie de l'hôpital ? (3 points)

Juste à l'ajout de l'inhibiteur de l'enzyme de conversion :
hypertension.

Ne rien écrire dans la partie barrée :

CAS CLINIQUE N°2 (5 points)

Une patiente de 25 ans, sans antécédent particulier, est prise en charge à son domicile. Le mari de la patiente rapporte que, dans l'heure précédant l'arrivée du SMUR, elle s'est plainte de nausées, de vertiges, de troubles visuels et d'acouphènes. Il dit avoir retrouvé dans la poubelle, juste avant son appel aux urgences, une boîte à moitié pleine de Nivaquine® 100 mg (chloroquine 100 mg, comprimés). La pression artérielle systolique de la patiente est de 95/40 mm Hg. L'électrocardiogramme montre un allongement du QT, un complexe QRS à 110 msec ainsi qu'une fréquence cardiaque à 120 battements / min.

1. Quels sont les critères d'évaluation de la gravité de l'intoxication à la chloroquine? Dans le cas de notre patiente s'agit-il d'une intoxication grave? Justifier votre réponse. (2 points)

2. Quelles évolutions cliniques cardiaques devez-vous craindre pour cette patiente? (1 point)

- Ne rien écrire dans la partie barrée -

3. Quels dosages sont à effectuer dans le cadre d'une surveillance de cette intoxication et pourquoi? (1 point)

... Dosage sanguin et urinaire ...

4. Citez la triade pouvant être utilisée pour la prise en charge de cette patiente. (1 point)

... Choc anoxique ...

- Ne rien écrire dans la partie barrée -

QCM (15 points)

Répondez sur la grille à lecture optique en indiquant uniquement les lettres correspondant aux réponses justes.

Notation : bonne réponse = 1 point
une seule erreur dans les choix = 0,5 point
deux erreurs dans les choix = 0,2 point
plus de deux erreurs dans les choix = 0 point

1. Concernant l'**insuffisance cardiaque chronique**, indiquez la(es) proposition(s) exacte(s) :
 - A. elle peut être dépistée lors d'une coronarographie ;
 - B. la douleur thoracique est l'un des principaux symptômes ;
 - C. il s'agit d'une incapacité du cœur à adapter son débit aux besoins métaboliques des tissus périphériques ;
 - D. elle est favorisée par l'hypertension artérielle ;
 - E. c'est la première cause d'hospitalisation des personnes de plus de 60 ans.
2. Parmi les **béta-bloquants** suivants, le(s)quel(s) est(sont) indiqués dans l'insuffisance cardiaque :
 - A. propranolol ;
 - B. carvedilol ;
 - C. aténolol ;
 - D. céliprolol ;
 - E. bisoprolol.
3. Pour un patient souffrant d'**insuffisance cardiaque avec réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche** :
 - A. l'instauration d'un traitement par béta-bloquant se fait dès le diagnostic, d'emblée à la posologie maximale recommandée ;
 - B. un béta-bloquant sera prescrit en association avec un IEC dès le diagnostic posé ;
 - C. un béta-bloquant sera prescrit en association avec un IEC une fois la pathologie contrôlée ;
 - D. la dose de l'IEC est instaurée de manière progressive et adaptée selon la kaliémie ;
 - E. la dose de l'IEC est instaurée de manière progressive et adaptée selon la créatininémie.

- Ne rien écrire dans la partie barrée -

4. Chez un patient souffrant de **crises angineuses à l'effort** :
- A. un IEC doit être systématiquement prescrit en première intention ;
 - B. un inhibiteur calcique comme l'amlodipine peut être prescrit en monothérapie ;
 - C. un bêta-bloquant est prescrit en première intention en l'absence de toute contre-indication ;
 - D. la molsidomine par voie orale permet de prévenir les crises angineuses ;
 - E. l'association aténolol et amlodipine peut être proposée.
5. Chez un patient **hypertendu, traité par une association médicamenteuse comprenant périndopril et hydrochlorothiazide** :
- A. une surveillance biologique de la créatininémie doit être réalisée ;
 - B. une surveillance biologique de la kaliémie doit être réalisée ;
 - C. la toux peut être un facteur limitant l'observance du traitement ;
 - D. en cas de dysfonction rénale, la même dose d'hydrochlorothiazide peut être maintenue ;
 - E. en cas de dysfonction rénale, la dose de périndopril doit être augmentée.
6. Concernant les **inhibiteurs d'influx calcique** utilisés en thérapeutique cardiovasculaire, indiquez la(es) proposition(s) exacte(s) :
- A. leur cible moléculaire est le canal $Ca_{v1.2}$, qui fait partie des canaux calciques de type L ;
 - B. les canaux calciques dont ils sont la cible sont activés par de très faibles dépolarisations de la membrane plasmique ;
 - C. les canaux calciques dont ils sont la cible présentent une cinétique d'inactivation très rapide ;
 - D. les effets des dihydropyridines sont qualifiés de "voltage-dépendant" ;
 - E. les dihydropyridines dites de dernière génération ont une sélectivité vasculaire moins marquée que la nifédipine.
7. Concernant les **effets indésirables** suivants, indiquez ceux qui peuvent être induits par un **traitement par inhibiteurs d'influx calcique** :
- A. céphalées ;
 - B. syndrome de Raynaud ;
 - C. sédation ;
 - D. œdème des membres inférieurs ;
 - E. flushs.

- Ne rien écrire dans la partie barrée -

8. Concernant **effets indésirables** les plus fréquents du propranolol, indiquez la(es) proposition(s) exacte(s) :

- A. Il peut entraîner une hypotension ;
- B. il peut entraîner une hyperkaliémie ;
- C. il peut entraîner des insomnies ;
- D. Il peut entraîner une asthénie ;
- E. il peut entraîner un syndrome de Raynaud.

9. Concernant **les diurétiques**, indiquez la(es) proposition(s) exacte(s) :

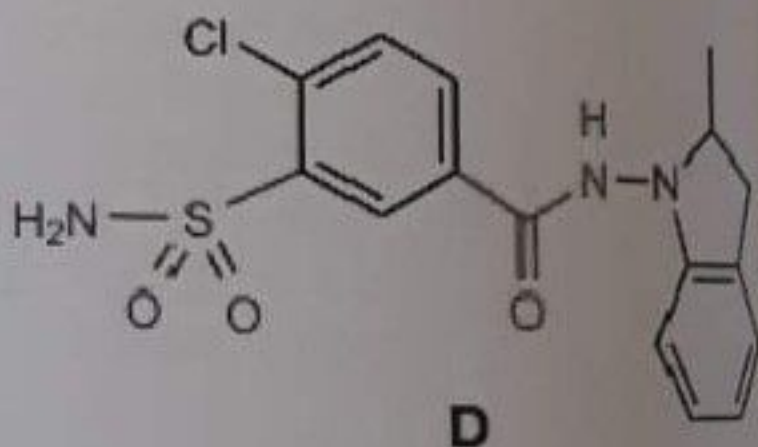
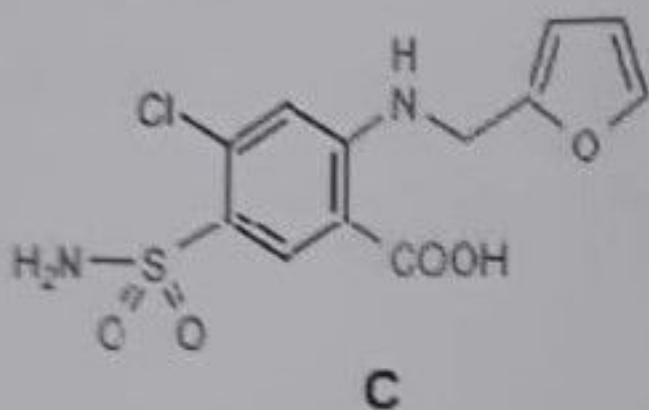
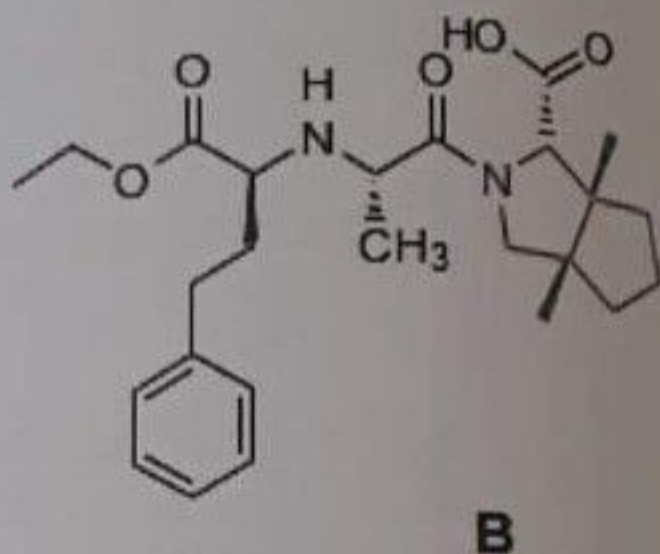
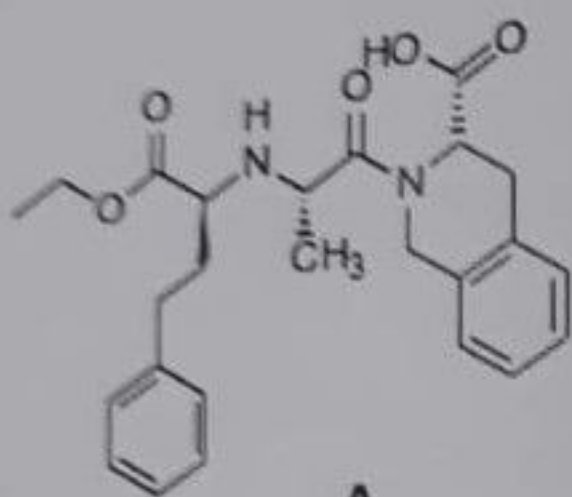
- A. l'hydrochlorothiazide et le furosémide agissent sur des cibles moléculaires différentes ;
- B. l'éplérénone bloque le fonctionnement d'un cotransporteur de la cellule épithéliale rénale ;
- C. l'hydrochlorothiazide et le pirétanide appartiennent à la même famille de diurétiques ;
- D. l'amiloride est un diurétique hyperkaliémiant ;
- E. la spironolactone entraîne des effets indésirables hormonaux tels que la gynécomastie.

10. Concernant **les antiarythmiques**, indiquez la(es) proposition(s) exacte(s) :

- A. l'amiodarone et le sotalol possèdent des propriétés antiarythmiques communes ;
- B. la flécaïnide est un antiarythmique de la classe I de Vaughan-Williams qui inhibe le canal sodique ;
- C. les bêta-bloquants qui possèdent des propriétés antiarythmiques sont tous regroupés dans la classe II de Vaughan-Williams ;
- D. le vérapamil est un antiarythmique de la classe IV de Vaughan-Williams qui inhibe le canal calcique ;
- E. les médicaments de la classe III de Vaughan-Williams sont contre indiqués avec les médicaments hypokaliémiants.

- Ne rien écrire dans la partie barrée -

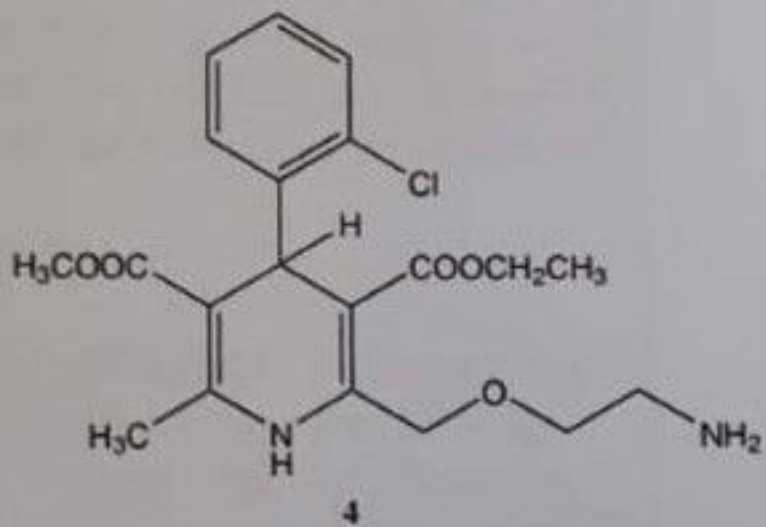
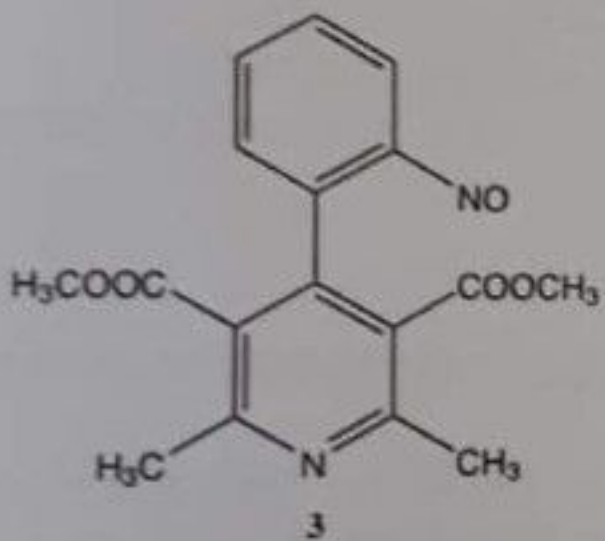
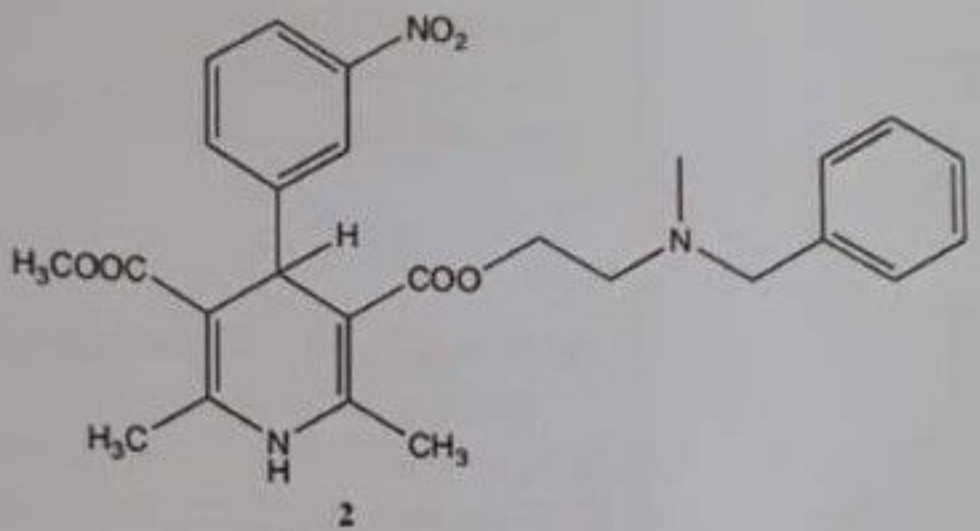
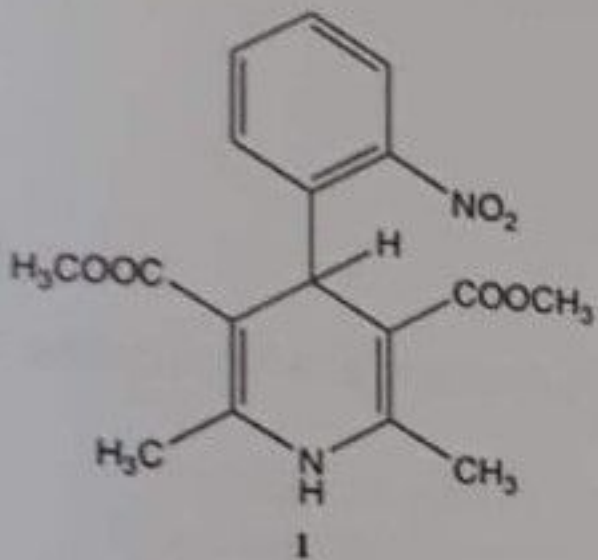
11. Concernant les structures chimiques représentées ci-dessous, indiquez la(es) proposition(s) exacte(s) :



- A. A et B sont des inhibiteurs de l'enzyme de conversion ;
- B. C et D sont des sulfamides diurétiques ;
- C. les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ne sont jamais administrés sous forme de prodrogue ;
- D. les antagonistes de l'angiotensine II utilisés en thérapeutique ont une structure peptidique ;
- E. à part l'amiloride, le triamtérène et les antagonistes de l'aldostérone, les diurétiques sont tous des sulfamides.

- Ne rien écrire dans la partie barrée -

12. Concernant les structures chimiques représentées ci-dessous, indiquez la(es) proposition(s) exacte(s) :



- A. ce sont tous des inhibiteurs d'influx calcique de la famille des dihydropyridines ;
- B. 4 possède une $\frac{1}{2}$ vie plus longue que 1 et 2 ;
- C. 3 est un composé photosensible ;
- D. 2 et 4 entraînent une vasodilatation plus marquée que 1 ;
- E. 1 est le composé le plus photosensible.

Université de Bordeaux
UFR des Sciences Pharmaceutiques
1^{er} cycle – DFGSP3
UE PL3.16
Enseignement coordonné
Médicaments du Système Cardiovasculaire
Module 1 : Enseignements
Examen du 05 mai 2020 14h-15h30 (1^{ère} session)
Durée de l'épreuve : 1h30 - ce sujet est rédigé sur 13 pages

RECOMMANDATIONS :

- Vérifiez que vous êtes bien en possession d'un sujet de 13 pages qui comporte 2 Parties. En cas de souci de visualisation des symboles sur la version .docx ou .odt, merci de vous référer à l'énoncé fourni en format pdf.

- Merci de répondre de façon concise mais précise aux questions posées en rédigeant votre réponse directement sur ce sujet en format .docx ou .odt. Insérez vos réponses dans les cadres-réponses prévus à cet effet, en respectant le nombre de lignes demandées (Police Arial, Taille 12, Interligne 1,15). Attention, les réponses hors des cadres ne seront pas prises en compte.

Transformez votre document en fichier pdf à la fin de l'épreuve et déposez-le en ligne comme indiqué dans les consignes.

PARTIE 1 : CAS CLINIQUE (pages 2 à 8) - 90 points

Madame R., 41 ans, est traitée depuis deux ans pour une hypertension artérielle systémique avec du nébivolol, un β -bloquant cardiosélectif sans activité sympathomimétique de 3^{ème} génération. En prévision d'une grossesse, ce traitement est remplacé par un autre β -bloquant, le labétalol, indiqué durant toute la grossesse.

Question 1 : (8 points)

Indiquez dans le cadre-réponse ci-dessous ce que veulent dire les termes « cardiosélectif » et « activité sympathomimétique intrinsèque ». Précisez également ce qu'on entend par β bloquant de 3^{ème} génération et indiquez deux exemples de mécanismes pharmacologiques supplémentaires que cela confère au nébivolol en dehors du ciblage des récepteurs β -adrénergiques. (14 lignes maximum)

Réponse :

Cardiosélectif : La cardiosélectivité ne veut pas dire être sélectif du coeur ou encore être sélectif des récepteurs β_1 cardiaque, en revanche cela veut dire que la molécule est antagoniste des récepteurs β_1 adrénérergiques sélective β_1 par rapport à β_2 .

Activité sympathomimétique intrinsèque : Lorsqu'une molécule a une activité sympathomimétique intrinsèque cela signifie qu'elle a une activité agoniste partielle sur son récepteur, elle va donc activer partiellement son récepteur.

3^{ème} génération : Ce sont des molécules ayant des propriétés vasodilatatrices directes en agissant sur d'autres cibles que le récepteur β_1 adrénérergique en plus d'être β -bloquant et/ou agoniste partiel, les molécules de 3^{ème} générations vont pouvoir agir directement sur les vaisseaux par le biais d'autres cibles

Mécanismes d'action supplémentaires conférés au nébivolol :

- alpha bloquant
- antioxydant

Question 2 : (5 points)

A votre avis, pourquoi préfère-t-on plutôt utiliser le labétalol que le nébivolol au cours d'une grossesse ? (5 lignes maximum).

Réponse :

On préfère un médicament sur lequel on a des données, en effet le nébivolol est un médicament de 3ème génération, nous n'avons donc pas de données de tératogénéicité.

Question 3 : (5 points)

Quels sont les effets indésirables cardiovasculaires fréquemment retrouvés avec les β bloquants ? Quelle surveillance clinique en lien avec ces effets doit être mise en place ? (10 lignes maximum).

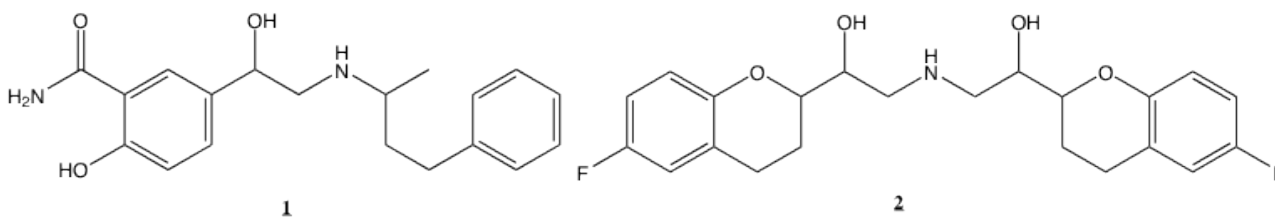
Réponse :

Lorsqu'on traite un patient avec des β -bloquants on retrouve fréquemment ces effets indésirables : hypotension artérielle, insuffisance cardiaque, troubles du rythme, bronchospasmes, asthénie, syndrome de Raynaud, troubles sexuels (impuissance), troubles lipidiques et hypoglycémie.

Afin de limiter ces effets indésirables, on met en place une surveillance de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque.

Question 4 : (10 points)

Les structures du nébivolol et du labétalol sont représentées ci-dessous.



Identifiez-les dans le cadre-réponse ci-dessous. A quelle famille chimique appartient chacun de ces deux β -bloquants ? Décrivez pour chacun d'eux les motifs structuraux à l'origine de leurs propriétés pharmacologiques. (12 lignes maximum)

Réponse :

Molécule 1 = Labétalol
Molécule 2 = Nébivolol
Famille chimique molécule 1 : Phényléthanolamine
Famille chimique molécule 2 : Aryloxypropanolamine
Motifs structuraux : Labétalol possède un alkyne un carboxamide et deux fonctions hydroxyles.
Nébivolol : noyau pyrane

A 6,5 mois de grossesse, la tension artérielle de Madame R. augmente malgré le traitement (160/110 mmHg en moyenne mesurée par MAPA -Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle-). Madame R. présente des œdèmes importants au niveau des jambes et du visage. Une protéinurie est détectée et un diagnostic de pré-éclampsie est posé. Madame R. est hospitalisée et placée sous traitement par nicardipine administrée par voie IV en plus du labétalol dont la posologie a été augmentée. En absence d'une baisse suffisante de la tension artérielle, de la méthyldopa est ajoutée. La tension se stabilise au bout de 3 jours, mais reste élevée (en moyenne 150/100 mmHg). En raison d'un antécédent de phlébite, un traitement par énoxaparine (héparine de bas poids moléculaire) est également instauré. Quelques jours plus tard, la détection d'anomalies du rythme cardiaque chez le fœtus entraîne un déclenchement de l'accouchement par césarienne.

Question 5 : (5 points)

Décrivez brièvement dans le cadre-réponse ci-dessous comment se déroule une MAPA.
(10 lignes maximum)

Réponse :

Le MAPA est une mesure automatique de la tension par ceinture on réalise 96 mesures par 24h toutes les 15minutes (même la nuit)

Question 6 : (5 points)

Indiquez la classe thérapeutique, la cible moléculaire, le mécanisme d'action, ainsi que les effets pharmacologiques de la nicardipine recherchés chez cette patiente. (15 lignes maximum)

Réponse :

Classe thérapeutique : Inhibiteur calcique, dihydropyridine

Cible moléculaire et mécanisme d'action : elle cible l'extérieur des canaux calciques voltage dépendant en bloquant ces canaux elle a un effet chronotrope inotrope et dromotrope négatif donc vasodilatation générale

Effets pharmacologiques recherchés chez cette patiente : Ici, notre patient a une tension à 16/11 la nicardipine a donc pour but de faire diminuer cette tension

Question 7 : (8 points)

Indiquez dans le cadre-réponse ci-dessous l'intérêt de cette triple association de médicaments antihypertenseurs (nicardipine, labétalol et méthyldopa) dans la situation clinique de cette patiente. Pourquoi utilise-t-on la voie intraveineuse pour administrer la nicardipine et non pas la voie orale ? Pour quelle raison déclenche-t-on l'accouchement prématurément ? (10 lignes maximum)

Réponse :

Le labétalol n'est pas cardioselectif donc il a un effet anti hypertenseur central et périphérique, le méthyldopa a un effet anti hypertenseur central tandis que la nicardipine a un effet antihypertenseur périphérique. L'association des trois permet une action globale.

On utilise la voie intraveineuse pour l'hypertension aigue c'est une voie d'urgence.

On déclenche l'accouchement prématurément car le fœtus présente une anomalie du rythme cardiaque et que la patiente est pré éclampsie.

Question 8 : (5 points)

Indiquez dans le cadre-réponse ci-dessous la classe thérapeutique à laquelle appartient la méthildopa (ou α -méthildopa) et précisez son mécanisme d'action. (12 lignes maximum)

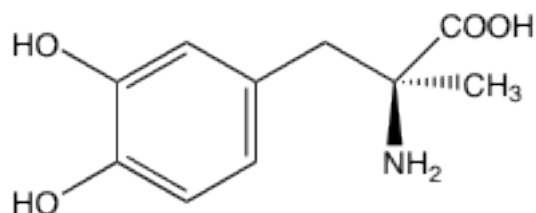
Réponse :

Classe thérapeutique : anti hypertenseur central sympatholytique

Mécanisme d'action : C'est un agoniste des récepteurs alpha 2 adrénergiques centraux il va stimuler ces récepteurs qui vont inhiber le tonus sympathique ce qui va baisser la pression artérielle.

Question 9 : (6 points)

La structure de la méthildopa est représentée ci-dessous.



Décrivez dans le cadre-réponse ci-dessous le métabolisme de ce médicament. Indiquez également les motifs structuraux impliqués dans le mécanisme d'action du métabolite obtenu. (7 lignes maximum)

Réponse :

La méthylidopa est une prodrogue, après son entrée dans l'organisme elle va être prise en charge par une DOPA décarboxylase qui va attaquer le COOH ce qui nous donne l'alpha méthylidopamine qui elle même va être prise en charge par une dopamine β-hydroxylase ce qui va enlever un OH de la chaîne latérale et ainsi donner la alpha-méthyl noradrénaline.

Le noyau catéchol, une fonction amine primaire et une fonction alcool qui sont impliqués dans le mécanisme d'action de l'alpha méthylidopa

Question 10 : (8 points)

Citez les effets indésirables extracardiaques de la méthylidopa et les contre-indications qui en découlent. (10 lignes maximum)

Réponse :

Les effets indésirables extra cardiaques de la méthylidopa sont la somnolence, la sécheresse buccale, les syndromes extra pyramidaux (tremblements, akinésie, hypertonie).

Ce médicament est donc contre indiqué pour les patients étant hypersensible à la méthylidopa et les patients dépressifs grave .

Question 11 : (5 points)

Décrivez la cible, le mécanisme d'action et l'effet thérapeutique recherché de l'énoxaparine. Citez trois autres DCI d'héparines de bas poids moléculaire (HBPM). Indiquez trois avantages que les HBPM présentent par rapport aux héparines non fractionnées (HNF). (15 lignes maximum)

Réponses :

Cible : Récepteur AT III

Mécanisme d'action : Elles augmente l'activité inhibitrice de l'AT III vis à vis du facteur Xa

Effet thérapeutique : anti coagulant

3 autres DCI :

- Nadroparine
- Daltéparine
- Tinzaparine

3 avantages des HBPM vs HNF :

- demi vie plus longue
- risque hémorragique diminué
- risque de thrombocytopenie moins fréquent

Question 12 : (7 points)

Quelle est la surveillance biologique à mettre en place lors d'un traitement par énoxaparine ? Justifiez votre réponse. (5 lignes maximum)

Réponse :

On mesure le taux de plaquettes afin de s'assurer qu'il n'y aie pas de thrombopénie.

Les analyses réalisées sur le placenta montrent un grand nombre de microthrombi, et quelques mois plus tard, des analyses sanguines révèlent la présence d'autoanticorps dirigés contre des phospholipides membranaires. Le diagnostic de syndrome des anti-phospholipides (SAPL) est posé et un traitement par fluindione est instauré chez Madame R.

Question 13 : (5 points)

Décrivez la cible, le mécanisme d'action et l'effet thérapeutique recherché de la fluidione.
Précisez pourquoi ce traitement ne peut pas être un traitement instauré en urgence.
(20 lignes maximum)

Réponse :

Cible : réductase des vitamines K des cellules hépatiques

Mécanisme d'action : Elles bloquent les réductases en diminuant le stock de vitamines K et donc la production des facteurs II, VII, IX et X.

Effet thérapeutique recherché : anti coagulant

N'est pas un traitement instaurable en urgence car : il y a beaucoup d'interactions médicamenteuses avec des risques hémorragiques importants.

Question 14 : (8 points)

Quelle est la surveillance biologique à mettre en place lors d'un traitement par fluidione ? Justifiez votre réponse. (8 lignes maximum)

Réponse :

On mesure le l'INR soit le temps de Quick malade/ temps de Quick témoin tous les 2/3 jours afin de trouver la bonne posologie car il y a une grande variabilité individuelle.

PARTIE 2 (pages 9 à 13) - 110 points

Merci de répondre aux 11 QCM ci-dessous en indiquant dans les cadres-réponses proposés le(s) numéro(s) de la (des) réponse(s) que vous considérez comme JUSTE(S)

Le barème utilisé est le suivant : (10 points par QCM)

10 points pour la totalité des réponses correctes

5 points si une erreur (oubli ou faute)

2 points si deux erreurs

0 point si plus de deux erreurs

QCM 1 :

Quels sont les examens biochimiques recommandés pour le diagnostic d'un syndrome coronarien aigu ?

1. ASAT
2. Troponine T hautement sensible
3. Troponine I hautement sensible
4. BNP
5. NT proBNP

Réponse(s) juste(s) :

2 3

QCM 2 :

Concernant le ciblage des récepteurs α -adrénergiques, on peut dire que :

1. La prazosine est un antihypertenseur vasodilatateur
2. Les récepteurs α -adrénergiques du noyau du tractus solitaire sont une des cibles moléculaires des α -bloquants
3. La prazosine est un antagoniste non sélectif des différents sous-types de récepteurs α -adrénergiques
4. La tachycardie réflexe est un effet indésirable des α -bloquants indépendant de leur mécanisme d'action
5. L'hypotension orthostatique est un effet indésirable des α -bloquants qui est lié à leur mécanisme d'action

Réponse(s) juste(s) :

1 2 4 5

QCM 3 :

Concernant les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), on peut dire que :

1. Les IEC sont des antagonistes compétitifs des récepteurs AT₁ à l'Angiotensine II
2. Tous les IEC présents sur le marché sont des prodrogues
3. Les IEC ont des effets hypokaliémiants en modifiant la synthèse d'aldostérone
4. Le captopril diminue la précharge et la postcharge cardiaques
5. Tous les IEC sont indiqués dans le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive

Réponse(s) juste(s) :

4

QCM 4 :

Concernant les sartans, on peut dire que :

1. Les sartans ont des effets pharmacologiques directs sur les récepteurs AT₁ et Mas
2. Tous les médicaments de la famille des sartans sont indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle
3. L'irbésartan produit des effets hyperkaliémiants par réduction de la synthèse d'aldostérone
4. Certains sartans peuvent être indiqués dans le traitement de l'angor
5. Une hypotension brutale peut être observée chez certains patients traités par un sartan lorsqu'ils présentent auparavant une suractivation du système rénineangiotensinealdostérone

Réponse(s) juste(s) :

1 2 4 5

QCM 5 :

Concernant les diurétiques, on peut dire que :

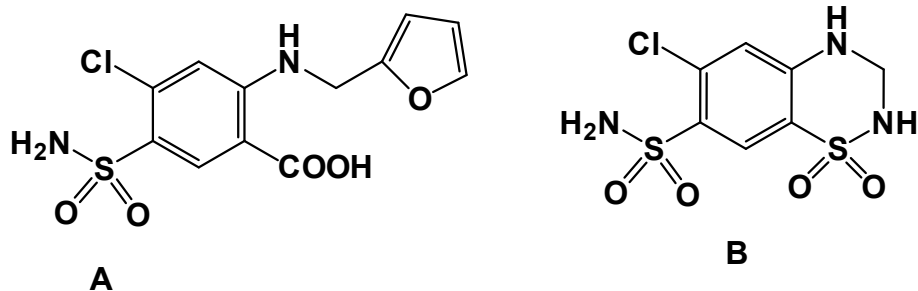
1. Le pirétanide est considéré comme un diurétique de haute efficacité
2. L'éplérénone bloque le fonctionnement d'un co-transporteur de la cellule épithéliale rénale
3. L'hydrochlorothiazide et le furosémide agissent sur des cibles moléculaires différentes des cellules épithéliales rénales
4. L'amiloride est un diurétique hypokaliémiant et de faible efficacité
5. La spironolactone entraîne des effets indésirables hormonaux tels que la gynécomastie

Réponse(s) juste(s) :

1 2 3 5

QCM 6 :

Concernant les molécules **A** et **B**, on peut dire que :



1. La molécule **A** est un diurétique de l'anse de Henlé
2. Les molécules **A** et **B** sont des sulfamides diurétiques
3. La molécule **B** est sensible à la lumière et peut former des dimères par irradiation
4. La molécule **B** est un épargnant potassique
5. Une de ces 2 molécules possède un motif dihydrothiazide

Réponse(s) juste(s) :

1 2 3 4

QCM 7 :

Concernant les médicaments diurétiques, on peut dire que :

1. Les diurétiques les plus utilisés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque sont les diurétiques thiazidiques
2. En cas d'insuffisance cardiaque aiguë ou décompensée, il faut attendre que le patient soit stabilisé avant d'introduire un traitement par diurétique
3. Les doses de diurétiques utilisées dans l'insuffisance cardiaque sont variables en fonction des patients, et sont notamment adaptées à leur apport en sodium
4. Les diurétiques entraînent une diminution de l'excrétion du lithium par diminution de son métabolisme
5. Les diurétiques thiazidiques font partie des traitements de première ligne de l'hypertension artérielle

Réponse(s) juste(s) :

1 2 4 3

QCM 8 :

Concernant le canal hERG, on peut dire que :

1. Ce canal est un canal sodique impliqué dans la dépolarisation de la membrane du myocyte cardiaque
2. Ce canal est un canal potassique impliqué dans la repolarisation de la membrane du myocyte cardiaque
3. L'inhibition de ce canal est aussi connue sous le terme « Effet stabilisant de membrane »
4. Les médicaments qui inhibent ce canal favorisent l'apparition de torsades de pointes
5. Les antidépresseurs tricycliques sont des inhibiteurs de ce canal

Réponse(s) juste(s) :

2 3 4

QCM 9 :

Concernant les médicaments cardiotoxiques, on peut dire que :

1. Une altération de la structure du myocarde intervient suite à une exposition aiguë à un médicament cardiotoxique
2. Une altération de la structure du myocarde aboutit à une insuffisance cardiaque
3. Les anthracyclines sont des médicaments anticancéreux qui peuvent entraîner une fibrose du myocarde
4. Les anthracyclines sont des médicaments anticancéreux inhibiteurs de canaux sodiques au niveau des myocytes cardiaques
5. Les anthracyclines sont des médicaments anticancéreux responsables de la production d'espèces réactives dérivées de l'oxygène, elles-mêmes impliquées dans la peroxydation des lipides membranaires

Réponse(s) juste(s) :

2 3 5

QCM 10 :

Concernant la cardiotoxicité de la chloroquine, on peut dire que :

1. À forte dose, la chloroquine possède un effet inotrope positif
2. La chloroquine modifie l'ECG en induisant un aplatissement de l'onde P
3. La chloroquine peut être responsable d'une fibrillation ventriculaire

4. L'hypokaliémie observée est corrélée à la chloroquinémie
5. L'hypoperfusion tissulaire peut conduire à une insuffisance rénale

Réponse(s) juste(s) :

3 4 5

QCM 11 :

Concernant l'intoxication aiguë aux digitaliques, on peut dire que :

1. Le diagnostic de sa toxicité n'est affirmé que par la mesure du taux plasmatique de digitaliques
2. L'hyperkaliémie est un facteur de mauvais pronostic
3. L'intoxication aiguë aux digitaliques est responsable de troubles du rythme et de la conduction
4. Les troubles cardiovasculaires secondaires à cette intoxication sont liés à l'inhibition d'une l'ATPase membranaire
5. Il n'existe pas de traitement antidotique à cette intoxication

Réponse(s) juste(s) :

2 4 5

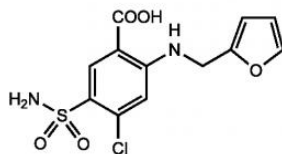
Médicaments du système cardiovasculaire

Lundi 26 avril 2021

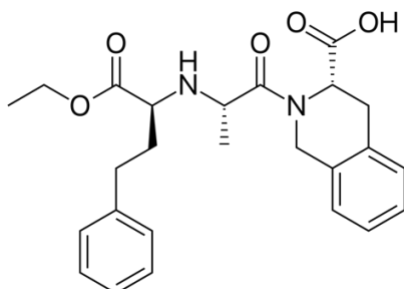
Mme L. 75 ans, 68 kg pour 1,65 m est suivie depuis 6 ans pour une insuffisance cardiaque gauche. Suite à une dégradation de son état, elle a été hospitalisée récemment. Le cardiologue hospitalier observe, par rapport au bilan précédent, une dilatation plus importante du ventricule gauche, diminution de la fraction d'éjection systolique, un trouble de relaxation de la fibre myocardique et des signes de bas débit. Le cardiologue décide d'introduire carvedilol 6,25 mg (Kredex®) de façon progressive sous surveillance attentive lors des augmentations de doses tous les 15 jours. Mme L. sort de l'hôpital au bout de 3 semaines avec la prescription suivante :

- Carvédilol
- Spironolactone
- Quinapril
- Furosémide
- Chlorure de potassium

- 1) Définissez l'insuffisance cardiaque (2points).
- 2) Citez les principaux symptômes de l'insuffisance cardiaque gauche (2 points).
- 3) Citez les principaux facteurs favorisant la décompensation d'insuffisance cardiaque (2 points).
- 4) Le carvedilol est un β -bloquant non cardiosélectif et sans ASI. Définissez ces deux propriétés. Explique brièvement l'intérêt pharmacologique du carvedilol dans la stratégie thérapeutique de l'insuffisance cardiaque (3 points).
- 5) Explique le mécanisme d'action pharmacologique de la spironolactone (schéma recommandé) (3 points).
- 6) En vous appuyant sur son mécanisme d'action, explique pourquoi le quinapril est indiqué dans le traitement de l'insuffisance cardiaque (3 points).
- 7) Expliquez les effets du furosémide sur la kaliémie (schéma recommandé) (3 points).
- 8) A partir de la structure moléculaire du furosémide présente ci-dessous indiquez à quelle grande famille chimique appartient ce principe actif. Entourez les 3 motifs structuraux que l'on rencontre dans toutes les molécules de cette famille (3 points).



- 9) A partir de la structure chimique du quinapril présentée ci-dessous, indiquez s'il s'agit d'une pro-drogue, et si oui, entourez la partie de la molécule concernée (2 points).



- 10) Discutez de l'intérêt de chaque médicament prescrit à la sortie de l'hôpital (4 points).
- 11) Quels sont les effets indésirables attendus de ce traitement médicamenteux (3 points).
- 12) Quelle surveillance clinique et biologique faut-il mettre en place pour Mme L. (3 points).
- 13) En vous basant sur la symptomatologie attendue lors d'un surdosage au carvedilol détaillez le traitement des intoxications aiguës (3 points).

QCM :

1. Concernant les médicaments anti-thrombotique :
 - A. Les héparines ont une structure protéique et sont donc inactivées par voie orale.
 - B. Les héparines permettent toutes d'inhiber l'activité de la thrombine.
 - C. Les AVK inhibent l'absorption digestive de la vitamine K et par conséquent la maturation de différents facteurs de la coagulation.
 - D. Le dabigatran est un anti-thrombotique direct administré sous forme de pro-drogue.
 - E. Le rivaroxaban est un inhibiteur direct du facteur Xa utilisable par voie orale.

2. Concernant les AVK :
 - A. Ils agissent immédiatement après leur prise orale.
 - B. Ils ne nécessitent plus de contrôle biologique une fois le traitement équilibré.
 - C. Ils nécessitent un contrôle biologique comprenant TP/INR.
 - D. Ils sont contre indiquée pendant la grossesse.
 - E. Ils nécessitent l'administration de PPSB en cas de surdosage gavage

3. Concernant les dérivés nitrés :
 - A. Ils peuvent être utilisés comme traitement adjuvant préventif de la crise d'angor.
 - B. A faible doses ils diminuent la pression.
 - C. Ils induisent une vasodilatation coronarienne.
 - D. Ils induisent une redistribution du flux coronarien vers les zones ischémisées, par dilatation des autres coronaires collatérales.
 - E. Le phénomène de tolérance concerne surtout les formes à action rapides et courte utilisées par voie linguale.

Il y avait 12 QCMs en tout, mais tous n'ont pas pu être récupérés.