

## ■ Évaluation – Sujet 1

1) A C D F H. Toutes les propositions sont adaptées sauf B : les polymyxines qui agissent sur la membrane plasmique, E : les macrolides qui agissent au niveau de la synthèse des protéines par les ribosomes et G : les quinolones qui inhibent les topoisomérases et donc la réplication de l'ADN.

2) B D E. Tous les psycholeptiques diminuent le tonus mental. Il s'agit des nooleptiques (diminuent la vigilance) et les thymoleptiques (diminuent surtout l'humeur). Les antidépresseurs sont des psychoanaleptiques (stimulent le psychisme).

3) A D E. À faibles doses, l'aspirine inhibe surtout la cyclooxygénase plaquettaire (COX-1). La cyclooxygénase COX-2 présente au niveau des cellules endothéliales continue de produire la prostacycline  $PGI_2$ , ce qui entraîne un effet de type antiagrégant plaquettaire et fluidifiant par la prédominance de l'effet  $PGI_2$ . L'aspirine acétyle également le fibrinogène. Elle peut alors augmenter l'activité des médicaments fibrinolytiques. À doses élevées, elle peut également diminuer le taux de prothrombine.

4) B. Anti-inflammatoires non-stéroïdiens.

5) B E G. Certains « neuroleptiques cachés » contiennent des molécules dérivées de molécules appartenant à différentes classes d'antipsychotiques, mais utilisés dans d'autres indications. Il s'agit de :

- l'alimémazine (THÉRALÈNE®) et la prométhazine (PHÉNERGAN®) sont des substances dérivées de la phénothiazine. Elles sont indiquées comme hypnotiques chez l'enfant et non pas comme antipsychotiques ;
- la métopimazine (VOGALÈNE®) appartient à la classe des phénothiazines. Elle possède des propriétés antiémétiques puissantes et est indiquée dans le traitement symptomatique des nausées et vomissements.

Les autres propositions correspondent à des médicaments antipsychotiques de type phénothiazine (chlorpromazine LARGACTIL®), butyrophénone (pimozide ORAP®) et thioxanthène (flupenthixol FLUANXOL® et le zuclopenthixol CLOPIXOL®).

6) A D E. L'oxycodone, le tramadol et la buprénorphine sont des analgésiques opioïdes.

7) A B C E. Le ténecteplase (MÉTALYSE®) fait partie des médicaments fibrinolytiques (ou thrombolytiques). Il s'agit d'une protéine recombinante de PM 70 kDa. Il a, par rapport au t-Pa endogène, une plus grande spécificité et affinité pour la fibrine du caillot et une plus grande résistance à l'inactivation par l'inhibiteur endogène PAI (*Plasminogen Activator Inhibitor*). La demi-vie est allongée à 20 minutes par rapport aux médicaments comparables. Le ténecteplase s'administre en un *bolus* intraveineux unique, sans nécessiter de perfusion, ce qui facilite son utilisation en urgence, avant l'hospitalisation.

MÉTALYSE® est indiqué en cas de suspicion d'infarctus du myocarde avec, soit persistance d'un sus-décalage du segment ST, soit un bloc de branche gauche récent, dans les 6 heures suivant l'apparition des symptômes d'infarctus aigu du myocarde.

8) A I K. En rachianesthésie, il est possible d'utiliser en France trois anesthésiques locaux : la puvicaïne, la ropivacaïne ou la lévobupivacaïne, auxquels pourront être associés un analgésique opioïde fort (fentanyl, sufentanil, alfentanil ou rémifentanyl) pour obtenir une synergie d'action avec l'anesthésique local.

9) B D F. Les médicaments antinéoplasiques qui entrent en interaction directe avec l'ADN sont :

- les substances responsables de **réactions chimiques** : ce sont les agents électrophiles ou alkylants ;
- les substances qui entraînent des **modifications de structure de l'ADN** : ce sont les agents intercalants ;
- les substances qui provoquent des **coupures au sein de l'ADN** : il s'agit des agents scindants.

Les autres agissent indirectement sur la qualité de l'ADN ou des protéines.

• • •

10) A D E. La gravité des intoxications aiguës médicamenteuses dépend de la toxicité propre du produit, sa dose et ses paramètres cinétiques du toxique (délai de la prise en charge). La voie d'administration et l'âge sont des facteurs dont les conséquences ne sont pas constantes. Le sexe de l'individu n'a pas d'effet sur la gravité.

11) On entend par *spectre d'action* l'ensemble des espèces bactériennes sur lesquelles l'antibiotique sera susceptible d'agir.

12) La toxicité des antinéoplasiques se traduit par :

- des **effets antiprolifératifs** : toxicité sur la moelle osseuse (hématologique), sur le tube digestif, les muqueuses et phanères, les gonades ;
- des **effets spécifiques** : toxicité cardiaque, rénale, hépatique, neurologique, pulmonaire ;
- des **effets retardés** : mutagénicité avec induction de cancers.

13) La iatrogénie médicamenteuse concerne tout dommage ou événement involontaire résultant de la prise de médicaments ou de l'intervention d'un professionnel de santé relative à un médicament.

14) Les  $\beta$ -lactamines se fixent par liaison covalente à des protéines bactériennes situées sur la surface externe de la membrane plasmique appelées PLP « protéines liant les pénicillines ». Les PLP sont le plus souvent les enzymes qui assurent la réticulation du peptidoglycane : enzymes de la transglycosylation, de la transpeptidation et de la carboxypeptidation.

15) Il s'agit de la coloration de GRAM. On obtient des bactéries « Gram + » (couleur violette au microscope) et des bactéries « Gram - » (couleur rose au microscope).

16) La zopiclone possède des effets indésirables tels la somnolence, la sensation de bouche sèche, un goût amer, et un goût métallique le matin au réveil. Elle peut être à l'origine d'une asthénie au lever.

7) Pour les sels de lithium, on doit tenir compte de **contre-indications** :

- **absolues** : hypersensibilité ou intolérance au gluten, en raison de la présence d'amidon de blé, périodes du 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse et de l'allaitement ;
- **relatives** : insuffisance rénale, sauf si mise en place d'une surveillance de la lithiémie, régime désodé, perturbateur de l'élimination rénale du lithium, trouble de l'équilibre hydro-électrolytique.

18) Une thrombose est une coagulation intravasculaire (veine ou artère) qui conduit à la formation d'un caillot dont la principale complication est l'embolie, ou une hémorragie qui entraîne des pertes sanguines en volume plus ou moins important.

19) Trois types de thymoanaleptiques ou antidépresseurs sont différenciés :

- les thymoanaleptiques **sédatifs** parce qu'ils entraînent des effets sédatifs ;
- les thymoanaleptiques **psychotoniques** en raison de leurs effets stimulants ;
- les thymoanaleptiques **intermédiaires** qui sont responsables, en fonction du patient, soit d'un effet stimulant, soit d'un effet sédatif.

20) Les mécanismes de résistance aux antibiotiques revêtent différentes stratégies :

- 1<sup>re</sup> stratégie : **inactivation** de l'antibiotique ( $\beta$ -lactamines, aminoglycosides, chloramphénicol, fosfomycine, MKLS, nitroimidazolés) par des enzymes ;
- 2<sup>e</sup> stratégie : **blocage** de l'accès de l'antibiotique à sa cible (tétracyclines, macrolides, quinolones ;
- 3<sup>e</sup> stratégie : **modification** de la cible de l'antibiotique ( $\beta$ -lactamines, MKLS) ;
- 4<sup>e</sup> stratégie : **substitution** de la cible par une autre molécule non vulnérable (sulfamides, triméthoprim, glycopeptides).