

## ■ Évaluation – Sujet 5

1) A B D E. Les macrolides sont indiqués dans le traitement des :

- infections génitales à *Chlamydia trachomatis* par l'azithromycine ;
- infections ORL pour les pharyngites à streptocoques : les macrolides sont une alternative aux pénicillines, surtout chez des patients allergiques aux  $\beta$ -lactamines, pour prévenir les risques d'endocardite ou de RAA (rhumatisme articulaire aigu) ;
- infections opportunistes : la clarithromycine et l'azithromycine sont utilisés dans le traitement et la prévention des infections au Complexe *Mycobacterium avium* (MAC) chez des patients immunodéprimés (patients atteints du SIDA) ;
- infections à *Toxoplasma gondii* chez la femme enceinte : la spiramycine est utilisée en cas de toxoplasmose.

2) B D. Les ATC ou antidépresseurs tricycliques inhibent ou diminuent, de manière non spécifique, la recapture au niveau des terminaisons présynaptiques des neurotransmetteurs de type monoamines : noradrénaline et sérotonine.

En outre, ces thymoanaleptiques provoquent une inhibition du fonctionnement des récepteurs histaminergiques, cholinergiques (centraux et périphériques) ou adrénergiques ( $\alpha_1$ -adrénergiques). Ces actions sur la neurotransmission sont responsables des principaux effets indésirables des ATC.

3) A E. Les inhibiteurs directs de la thrombine (DTI) sont des polypeptides et des produits de synthèse non peptidiques.

Les antithrombiniques directs peptidiques sont des analogues de l'hirudine. Ils sont administrés par voie parentérale. L'hirudine est immunogène et peut donc induire la formation d'anticorps.

Le dabigatran (PRADAXA®) est un inhibiteur direct de la thrombine (anti-IIa) non peptidique. Il provoque une inhibition compétitive et réversible vis-à-vis de la thrombine libre ou fixée à la fibrine.

4) A B D. Les glucocorticoïdes sont des molécules liposolubles. Ils se fixent aux récepteurs nucléaires des glucocorticoïdes (GR) situés dans le cytoplasme de la cellule cible et couplés à l'état inactif à des protéines de la famille des HSP (*Heat Shock Proteins*).

La fixation du ligand au niveau du domaine E/F du récepteur (site de liaison LBD) provoque la libération des protéines HSP et induit un changement de conformation du récepteur. Le domaine de liaison à l'ADN (site DBD) est alors accessible.

Le complexe ligand-GR pénètre dans le noyau. On observe alors deux types d'action souvent non dissociables : une augmentation ou une diminution de la transcription de certains gènes.

Il n'y a donc pas de mécanisme lié à la synthèse directe d'un second messager intracellulaire après fixation sur un récepteur membranaire (type RCPG), mécanisme adapté aux ligands hydrosolubles.

5) C E. Le paracétamol possède des propriétés antipyrétiques et analgésiques (analgésique de niveau I, non opioïde). Il est dénué de propriétés anti inflammatoires aux doses thérapeutiques. Il ne possède pas d'action antiagrégante plaquettaire. Il n'est donc pas classé parmi les AINS. L'action analgésique du paracétamol serait liée essentiellement à une diminution de la synthèse des prostaglandines au niveau central (plus qu'au niveau périphérique).

6) A D E F. LOXAPAC® est un psychotrope antipsychotique (neuroleptique). Il est contre-indiqué dans chez les enfants de moins de 15 ans, en l'absence d'études.

Il est déconseillé d'allaiter durant le traitement car l'innocuité durant l'allaitement n'a pas été établie.

Il peut induire un syndrome malin des neuroleptiques (SMN) potentiellement mortel associé aux traitements antipsychotiques.

L'absorption d'alcool est fortement déconseillée pendant le traitement.

Il doit être utilisé avec précaution chez le sujet âgé, en raison d'une plus grande sensibilité à la sédation et à l'hypotension orthostatique (risque de chute et fractures).

• • •

**7) A C D.** Pour lutter contre l'émergence ou le développement de résistances microbienne aux antibiotiques actuels, il faut utiliser les antibiotiques pour des indications adaptées (éviter des prescriptions inutiles), respecter scrupuleusement la prescription (doses adéquates, fréquence des prises, durée du traitement) et mettre en œuvre des stratégies de prévention notamment une utilisation raisonnée et adaptée des antibiotiques, le renforcement des mesures d'hygiène individuelle et collective (lavage des mains).

**8) C H.** Seuls le cortisol et la cortisone (analogue 11-céto du cortisol) sont des corticoïdes naturels.

Les autres molécules proposées appartiennent aux glucocorticoïdes de synthèse. Ce sont des dérivés non halogénés du cortisol ou bien de dérivés halogénés, méthylés ou non.

**9) A B D.** Les principaux effets indésirables du protoxyde d'azote sont :

- une augmentation du débit cardiaque, un effet inotrope négatif et une augmentation des résistances vasculaires périphériques ;
- des nausées et vomissements ;
- des céphalées avec sensation de vertige ;
- des paresthésies buccales ;
- des troubles hématologiques.

**10) A B C F.** Il existe de nombreuses interactions médicamenteuses à l'utilisation de la carbamazépine :

- IMAO non sélectifs (l'administration simultanée sera contre indiquée, et un intervalle de quinze jours sera nécessaire entre l'arrêt du traitement par IMAO et le début du traitement par carbamazépine) ;
- contraceptifs oraux (diminution de l'efficacité des œstroprogestatifs minidosés associés) ;
- lithium (augmentation de la lithiémie) ;
- macrolides (augmentation des taux de carbamazépine par l'érythromycine) ;
- valpromide (augmentation des taux du métabolite actif de la carbamazépine avec signe de surdosage) ;
- ISRS (augmentation des taux de carbamazépine par certains ISRS en raison d'une inhibition du CYP3A4 par les ISRS).

**11)** Deux supports de gènes, impliqués dans les mécanismes de résistance, interviennent principalement : le chromosome et les plasmides.

**12)** Il s'agit d'un antagoniste des BZD utilisable par voie parentérale en IV. Cet antidote est le flumazénil (ANEXATE®) et est réservé à l'usage hospitalier.

**13)** Les aminosides peuvent entraîner une **néphrotoxicité** qui se développe en entraînant une vasoconstriction et une diminution du taux de filtration glomérulaire. Cette toxicité rénale peut être aggravée par la vancomycine, les diurétiques, la cyclosporine et le cisplatine notamment.

**14)** Le **SMN** est un accident toxique majeur indépendant de la dose, exceptionnel, pouvant engager le pronostic vital des patients traités par antipsychotique. La réaction s'installe rapidement en quelques heures ou insidieusement en quelques jours (de 3 à 9 jours) et elle peut persister pendant 2 semaines. On observe des critères majeurs : une hyperthermie dépassant 40 °C, inexpliquée avec sueurs profuses, une rigidité musculaire liée à une aggravation du syndrome extrapyramidal, et une élévation des CPK (créatine phosphokinases).

**15)** Les **chimiokines** sont de petites cytokines (moins de 100 AA) qui possèdent 4 résidus cystéine conservés. Ces molécules attirent et favorisent le déplacement de diverses cellules vers leur site de production (phénomène de chimiotactisme), conduisant à un infiltrat cellulaire polymorphe. Elles contrôlent l'adhérence, la chimiotaxie et l'activation de nombreux types de leucocytes. Elles induisent en particulier l'adhérence des leucocytes à l'endothélium des vaisseaux sanguins.

**16)** Un **xénobiotique** peut être défini comme toute substance (chimique, biologique ou physique) étrangère à l'organisme. La science qui traite des effets néfastes des xénobiotiques sur les êtres vivants est la **toxicologie**.

• • •

• • •

**17)** Les substances normothymiques possèdent une action régulatrice de l'humeur ou thymorégulatrice. Les indications du TÉGRETOL® (carbamazépine) sont :

- les épilepsies ;
- la prévention des rechutes de troubles de l'humeur bipolaire notamment chez les patients présentant une résistance relative, des contre-indications ou une intolérance au lithium ;
- le traitement de certains états d'excitation maniaques ;
- le traitement de certaines douleurs : névralgies du trijumeau et du glossopharyngien, douleurs neuropathiques de l'adulte.

**18)** Les médicaments anti-androgènes sont administrés en complément aux analogues de la Gn-RH dans le traitement de la prostate. La cyprotérone (ANDROCUR® Cp) agit par antagonisme compétitif de la DHT ou dihydroxy-testostérone, métabolite de la testostérone.

**19)** L'hypnotique « idéal » :

- a) induit rapidement le sommeil
- b) préserve l'architecture cyclique du sommeil avec ses différents stades
- c) maintient le sommeil durant sept à huit heures
- d) n'entraîne pas d'effets somnifères résiduels après réveil le matin
- e) possède une marge thérapeutique élevée
- f) ne présente pas d'interactions avec les autres médicaments du SNC
- g) ne devient pas moins actif après administration répétée

**20)** Les fluoroquinolones de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations sont appelées en raison de leur spectre les « quinolones respiratoires » par opposition aux fluoroquinolones de 2<sup>e</sup> génération ou quinolones urinaires.

Leur spectre d'action est en effet élargi aux bactéries Gram + incluant *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque) et *Streptococcus pyogenes*. Elles sont également actives contre certaines bactéries atypiques comme *Legionella*, *Chlamydia* et *Mycoplasma*. Ces fluoroquinolones sont également actives contre les mycobactéries et certaines sont efficaces contre les bactéries anaérobies.