

■ Évaluation – Sujet 3

1) B. L'**érythromycine** appartient aux macrolides inactifs sur le bacille tuberculeux (BK). La **rifampicine** possède une activité bactéricide sur les bacilles tuberculeux intracellulaires (bacilles quiescents) et extracellulaires (bacilles à division rapide).

La **streptomycine** est un antibiotique antituberculeux appartenant aux aminosides.

L'**isoniazide** ou **INH**, est un dérivé de l'acide isonicotinique. L'INH est obligatoirement prescrit en association pour le traitement de première ligne. L'INH est bactériostatique sur le BK quiescent (intracellulaire) et bactéricide sur le BK en division (extracellulaire).

L'**éthambutol** est un antituberculeux tuberculostatique. Il est associé aux deux autres antituberculeux : rifampicine et INH. Son action s'exerce aussi bien sur les bacilles intracellulaires que les bacilles extracellulaires.

Le **pyrazinamide** exerce une action bactéricide sur les bactéries intracellulaires. Il vient en complément des antituberculeux majeurs INH et rifampicine.

2) A B D G. En plus des sites de fixation pour le GABA, le récepteur comporte cinq sites de fixation pour des molécules variées dont les benzodiazépines et les barbituriques.

Le récepteur est un récepteur-canal (ionotropique), perméable préférentiellement aux ions Cl^- . La fixation de deux molécules de GABA entraîne son ouverture, la pénétration des ions Cl^- et une hyperpolarisation cellulaire.

3) A B D F G. L'administration des AVK est notamment contre-indiquée dans les situations suivantes :

- les troubles graves de l'hémostase, notamment chez les personnes souffrant d'éthylisme chronique
- une insuffisance hépatique ou rénale grave ;
- l'existence d'un ulcère gastroduodénal en poussée ;
- une hypertension artérielle maligne ;
- les antécédents d'accidents majeurs aux AVK (en particulier : agranulocytose, syndrome néphrotique).

Grossesse : un traitement de substitution par héparine peut être mis en place au cours du premier trimestre (risque tératogène : hydrocéphalies, hypoplasies nasales, atteintes osseuses de type chondrodysplasies) et des dernières semaines de la grossesse (hypothrombinémie chez l'enfant à naître avec risque hémorragique). Une contraception chez la femme en âge de procréer sera donc souhaitable lors de l'utilisation d'AVK.

4) A E. Ces douleurs liées à un excès de nociception sont dues à une stimulation excessive des nocicepteurs périphériques. La douleur intense est liée à des phénomènes mécaniques, inflammatoires, thermiques et chimiques. Ces douleurs sont continues ou intermittentes et variables en intensité.

Pour diminuer ou stopper ces douleurs, il faut inhiber la transmission des messages allant vers les centres supra-spinaux à l'aide d'analgésiques appartenant aux trois niveaux de la classification de l'OMS.

5) B C D E. La codéine et la morphine sont des agonistes complets (ou pleins). Ils ne peuvent pas posséder d'activité antagoniste sur les mêmes récepteurs. La buprénorphine est un agoniste partiel. L'action des agonistes complets n'est limitée dans leur action que par l'occupation de tous les récepteurs.

6) A E. La pratique de l'anesthésie est basée sur l'utilisation de différents agents :

- médicaments de la prémédication
- des anesthésiques généraux administrés par inhalation (produits gazeux ou volatils) ou par voie intra-veineuse, et des anesthésiques locaux ;
- des produits associés tels les curarisants (ne suppriment pas la sensibilité ou la perception de la douleur) et les analgésiques morphiniques ;
- des agents et médications post-anesthésiques (antagonistes et antidotes).

...

7) A E. Les autorécepteurs sont récepteurs présents sur l'extrémité présynaptique des terminaisons nerveuses impliquées dans la boucle retour lors de la transduction du signal nerveux. Un autorécepteur donné sera uniquement sensible aux neurotransmetteurs libérés par le neurone sur lequel il est situé.

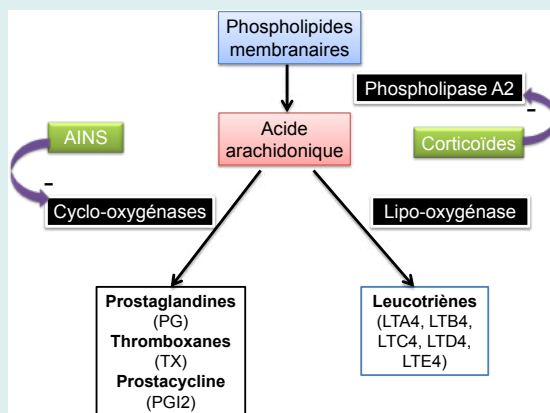
8) D E H. Les propriétés des glucocorticoïdes les plus utilisées en thérapeutique sont les propriétés anti-inflammatoires, immunomodulatrices et antiallergiques.

On observe une inhibition de toutes les phases (vasculaire et cellulaire) de la réaction inflammatoire. Les glucocorticoïdes sont capables de diminuer la transcription des gènes codant de nombreuses cytokines inflammatoires. D'autre part, les effets sur le système immunitaire procurent aux glucocorticoïdes une propriété antiallergique.

9) B C D F. Les antimétabolites sont des analogues structuraux de métabolites (ou faux-substrats) nécessaires à la synthèse de l'ADN avant la division cellulaire.

Leur analogie structurale est plus ou moins étroite avec celle des métabolites endogènes qui entrent dans la composition des acides nucléiques. Ils sont responsables d'une interruption de la synthèse de l'ADN et de l'ARN cellulaires. Les antimétabolites sont notamment représentés par de « fausses » bases azotées (purines et pyrimidines) incorporées dans les nucléotides, un « faux » acide folique s'opposant à la synthèse des bases azotées.

10) B C E



11) Les céphalosporines de 1^{re} génération sont utilisables par voie orale ou par voie parentérale.

Les céphalosporines des 2^e, 3^e et 4^e générations sont, pour la plupart, utilisées par la voie parentérale (IV et/ou IM).

12) Ce sont les concentrations de noradrénaline et de sérotonine qui sont augmentées dans les fentes de synapses. Cette action est le support de leurs effets thérapeutiques.

Les ATC inhibent ou diminuent, de manière non spécifique, la recapture au niveau des terminaisons présynaptiques de ces neurotransmetteurs.

13) La coagulation comporte une cascade de réactions enzymatiques impliquant les facteurs de la coagulation dont plusieurs sont des protéases comportant une sérine au niveau du site actif et soumises à des activations et à des inhibitions. La cascade de la coagulation aboutit à la production de thrombine, enzyme qui permet l'étape finale, c'est-à-dire la transformation du fibrinogène soluble en filaments de fibrine insoluble qui stabilise le clou plaquettaire.

Les antagonistes de la vitamine K et les héparines sont les deux types d'anticoagulants très utilisés.

14) Les glucocorticoïdes sont responsables de nombreux effets indésirables. Voici cinq types d'effets importants :

...

• • •

- **effets neuropsychiques** : effet orexigène, agitation, anxiété et insomnie, convulsions chez l'enfant, euphorie, dépression psychique en cas d'arrêt brutal du traitement avec phénomène de sevrage ;
- **effets hématologiques** : diminution du nombre de lymphocytes, augmentation du nombre des polynucléaires neutrophiles, stimulation de l'érythropoïèse, thromboses ;
- **effets digestifs** : stimulation de la sécrétion gastrique, diminution de la production de mucus et de prostaglandines avec risque de gastralgie et d'ulcère gastro-duodénal, pancréatite ;
- **effets musculaires** : fonte musculaire, crampes, atteintes tendineuses ;
- **effets immunosuppresseurs** : aggravation d'infections bactériennes lorsque le traitement antibiotique est absent ou inefficace (en particulier dans le cas de tuberculose), aggravation des infections virales (varicelle, herpès, zona) ou parasitaires (anguillulose, toxoplasmose, pneumocystose) ou fongiques (candidose).

On peut citer d'autres types d'effets indésirables :

- effets oculaires : cataracte, glaucome, aggravation d'infections virales ;
- effets endocriniens : retard ou arrêt de croissance chez l'enfant, alopecie, amenorrhée, diminution de la libido, syndrome de Cushing, atrophie secondaire de la corticosurrénale ;
- effets cutanés : **acné, érythrose, purpura, télangiectasies, atrophie cutanée, folliculite, vergetures**, hypopigmentation, retard de cicatrisation.

15) Un inhibiteur de la DHFR utilisé comme antinéoplasique est le méthotrexate (LEDER-TREXATE®). Il possède en particulier une toxicité cutanée (syndrome du homard), une toxicité rénale (possibilité de précipitations sous forme de cristaux à l'origine d'une nécrose tubulaire), une toxicité pulmonaire (pneumopathies) ou une toxicité neurologique.

16) Les molécules bloquant l'angiogenèse sont des médicaments qui stoppent la formation de nouveaux vaisseaux sanguins, mécanisme permettant le développement des tumeurs cancéreuses.

17) SERM signifie *Selective Estrogen Receptor Modulators*. Ces molécules se fixent sur les récepteurs des œstrogènes (RE).

Le tamoxifène (NOLVADEX®) est indiqué dans le traitement hormonal du carcinome mammaire, soit en traitement adjuvant (traitement préventif des récidives), soit des formes évoluées avec progression locale et/ou métastatique.

18) L'objectif de la pharmacovigilance est la réduction de la fréquence et de la gravité des effets indésirables des médicaments tout en maintenant ou en améliorant leur efficacité.

19) Lorsqu'il existe un surdosage aigu par ATC, on observe des effets atropiniques, puis des vertiges, une ataxie, des tremblements, un état stuporeux, un coma avec mydriase, des convulsions, une dépression respiratoire modérée et une toxicité cardiovasculaire (troubles du rythme et de la conduction, hypotension voire choc cardiogénique). Le traitement de l'intoxication aiguë est symptomatique et met en œuvre une surveillance des fonctions vitales.

20) La toxicité des glycopeptides est importante au niveau du rein et au niveau de la fonction auditive.