

■ Évaluation – Sujet 2

1) A C D F. Les β -lactamases sont des enzymes localisées dans l'espace périplasmique chez les bactéries Gram - (entérobactéries, *Pseudomonas*), et sécrétées dans l'environnement bactérien chez les bactéries Gram + et quelques bactéries Gram -.

Ces enzymes qui hydrolysent et inactivent les β -lactamines de façon irréversible, en ouvrant le cycle β -lactame, sont appelées **pénicillinasés** ou **céphalosporinasés**, selon qu'elles détruisent préférentiellement pénicillines ou céphalosporines, **carbapénémases** en raison d'une activité sur les carbapénèmes et **oxacillinasés**.

La sécrétion des β -lactamases peut être constitutive (production constante) ou induite (production multipliée par 10-100) par inhibition de l'effet d'un répresseur de la transcription du gène.

2) A B E G H

Propriété hypnotique : les benzodiazépines entraînent une baisse de l'activité motrice et des agitations et elles diminuent le temps de latence du sommeil.

Propriété anxiolytique : elles contribuent à diminuer l'agressivité, et permettent l'atténuation des anomalies du comportement induites par la peur, la frustration ou l'inadaptation à un environnement.

Propriété myorelaxante : les BZD diminuent le tonus musculaire et peuvent être utilisées dans le traitement de spasmes musculaires.

Propriété anticonvulsivante : les BZD possèdent une action antiépileptique dose-dépendante.

Propriété amnésiante : les BZD peuvent éliminer des souvenirs à court terme et peuvent notamment servir en prémédication pour les opérations chirurgicales.

3) A D E. La **tinzaparine** est une héparine de bas poids moléculaire, le **rivaroxaban** est un anti-Xa, le **dabigatran** est un inhibiteur direct de la thrombine.

4) A B C D E F. La majorité des effets indésirables et des accidents est liée à l'inhibition de la COX-1 par les AINS.

Accidents gastro-intestinaux : les effets digestifs bénins sont fréquents. Il s'agit d'épigastalgies, de nausées et vomissements, de douleurs abdominales, de troubles du transit (diarrhées) et de dyspepsie. D'autres effets sont majeurs : les ulcères gastro-intestinaux, les hémorragies digestives et les perforations sont bien moins fréquents. Ils peuvent entraîner des hémorragies extériorisées ou occultes, responsables d'une anémie ferriprive.

Réactions allergiques : prurit, éruptions cutanées diverses, œdème de Quincke et choc anaphylactique, crise d'asthme avec bronchospasme.

Réactions cutanées : érythème polymorphe, purpura et vascularite, eczéma, urticaire, rash. Dans de rares cas, il peut être observé des réactions cutanées parfois mortelles comme des dermatoses bulleuses de type syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson (avec la phénylbutazone et les oxicams).

Effets cardiovasculaires : il s'agit d'effets thrombotiques (AVC et infarctus du myocarde) liés aux inhibiteurs sélectifs de la COX-2 (certains médicaments appartenant à la famille des Coxibs).

Accidents rénaux : insuffisance rénale fonctionnelle liée à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines.

Troubles neurologiques : céphalées, vertiges, confusion, psychose, troubles de la vision, bourdonnements d'oreilles et surdité (indométacine).

5) A C D F. L'initiation d'un message nociceptif provient de la stimulation des terminaisons des fibres sensitives (nocicepteurs) par des médiateurs endogènes algogènes comme la bradykinine, la sérotonine, l'histamine, l'IL-1, l'IL-6, le TNF- α , les ions H⁺, libérés lors de lésions tissulaires et inflammatoires par les fibroblastes, certains éléments figurés du sang et des macrophages.

6) A B D F. ACUPAN® est un analgésique faible. Il est indiqué dans le traitement symptomatique des affections douloureuses aiguës, mais non intenses, notamment des douleurs postopératoires. Il permet de traiter le frisson postopératoire.



Les effets indésirables les plus fréquents sont les suivants : somnolence, vertiges, sueurs, nausées, vomissements, signes anticholinergiques (sécheresse muqueuse, tachycardie, rétention urinaire). Le néfopam est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la molécule (ou à ses excipients), en cas d'antécédents de convulsions, d'adénome prostatique ou de glaucome à angle fermé. Son utilisation est déconseillée pendant la grossesse et l'allaitement maternel. Il est contre-indiqué chez l'enfant.

7) C D. Les corticoides de synthèse sont des dérivés non halogénés du cortisol ou bien de dérivés halogénés, méthylés ou non. Ce sont des molécules liposolubles, anti-inflammatoires puissants, immunosuppresseurs. Ils sont dénués d'activité anticoagulante.

8) C D. Les topoisomérases sont des enzymes qui contrôlent la structure topologique de l'ADN. Ces enzymes assurent la spiralisation et la dés spiralisation de l'ADN après avoir créé des coupures transitoires de l'un (topoisomérase I) ou des deux (topoisomérase II) brins d'ADN, puis leur ligation, permettant une relaxation des forces de torsion générées au moment de la réplication.

Les inhibiteurs des ADN sont inhibiteurs de la topoisomérase I ou inhibiteurs de la topoisomérase II. Ce sont des agents cycle-dépendants (phase S) qui stabilisent le complexe de clivage enzyme/ADN. Ainsi, ils empêchent l'étape de re-ligation et provoquent une coupure définitive des brins d'ADN et entraînent à terme l'apoptose.

9) C D. La résistance des bactéries aux tétracyclines est due essentiellement à une augmentation du flux de sortie de l'antibiotique (blocage de l'accès à la cible). Les gènes qui codent pour ces protéines impliquées dans le flux de sortie sont portés par un plasmide ou un transposon.

10) C D E. Les autres médicaments antinéoplasiques sont des médicaments qui entrent en interaction directe avec l'ADN pour le couper ou le modifier dans sa structure. Ce sont :

- des 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.

11) Le groupe MLSK d'antibiotiques est formé des **macrolides**, **lincosamides**, **synergistines**, **kétolidés**. Les antibiotiques de ce groupe interviennent par inhibition de la synthèse protéique au niveau de la sous-unité 50S des ribosomes.

12) Un récepteur est une molécule ou un groupement de molécules protéiques (en général) qui appartient à la structure cellulaire et qui possède une configuration spatiale particulière lui permettant de fixer une substance (ligand) biologiquement active, c'est-à-dire qui montre une activité intrinsèque.

Les récepteurs possèdent deux fonctions étroitement liées : la reconnaissance du ligand, et la transformation de l'interaction du ligand et de son récepteur en un signal qui se traduit par une réponse biologique (= transduction du signal).

13) A : I, B : III, C : IV, D : II

Les neuroleptiques sédatifs : ils possèdent des végétatifs dominants comme l'hypotension (chlorpromazine).

Les neuroleptiques moyens : ils montrent des effets akinétohypertoniques importants tels les tremblements (propéridazine).

Les neuroleptiques polyvalents : ils ont une action sédatrice, réductrice sur les hallucinations et le délire ou désinhibitrice (exemple : halopéridol).

Les neuroleptiques désinhibiteurs : ils sont incisifs montrent des effets hyperkinétiques dominants (sulpiride).

14) Trois phases interdépendantes et étroitement régulées peuvent être individualisées au sein de l'hémostase :

- l'hémostase primaire : elle permet la formation du clou plaquettaire grâce à l'agrégation des plaquettes sanguines ;



...

– l'hémostase secondaire : elle assure la production d'un réseau de fibrine insoluble à partir du fibrinogène plasmatique pour stabiliser le clou plaquettaire par activation de la cascade de la coagulation ;

– la fibrinolyse : elle correspond à la dégradation du caillot fibrinoplaquettaire par action de la plasmine générée à partir du plasminogène.

15) La bioéquivalence, dans cette situation précise, correspond à la posologie d'un anti-inflammatoire nécessaire pour obtenir la même activité anti-inflammatoire que celle de référence (la référence est l'hydrocortisone : référence 1).

16) L'aléa thérapeutique correspond à un risque non quantifiable. Il n'existe pas de faute humaine et est donc totalement imprévisible. Il survient en l'absence de toute erreur de prescription ou d'imprudence des intervenants.

17) Les principes généraux que l'on peut prendre en compte lors de la prescription d'un analgésique à un patient sont :

– le choix du traitement : il doit être adapté au type de douleur ;

– l'analgésique doit traiter la cause ; sa puissance doit être adaptée à l'intensité de la douleur évaluée au préalable ;

– la posologie doit être suffisante pour obtenir un effet réel, adaptée à l'état du patient ;

– la voie d'administration doit tenir compte de l'état du malade (voie orale privilégiée si possible) ;

– la prise de l'analgésique se fait à horaires fixes ;

– la connaissance des contre-indications, des principales interactions médicamenteuses et des effets indésirables permet d'utiliser au mieux le médicament analgésique ;

– les explications apportées au patient concernant le but du traitement concourent à la diminution de l'anxiété générée par la douleur et l'amélioration de l'observance.

18) Le protoxyde d'azote est un agent anesthésique général inhalé non halogéné. En pratique clinique, il est associé à un autre anesthésique (notamment les halogénés) par inhalation. Il possède alors une action synergique permettant de diminuer la dose d'halogéné. Utilisé en mélange équimolaire avec l'oxygène, il permet une potentialisation des agents anesthésiques et analgésiques. Il est également indiqué en complément des anesthésies locales ou locorégionales.

19) Le traitement par thymoanaleptiques d'un épisode dépressif doit être suivi, sans arrêt. Il comporte trois phases :

– la phase aiguë, qui dure 2 mois en moyenne (de 6 à 12 semaines), a pour objectif principal la rémission des symptômes (antidépresseurs stimulants, intermédiaires ou sédatifs) ;

– la phase de consolidation, qui dure de 4 à 12 mois en fonction des symptômes, a pour objectif la prévention des rechutes. Cette phase permet de maintenir une dose préventive car la moitié des patients fera un deuxième épisode dépressif dans les deux ans ;

– l'arrêt progressif du traitement si, au bout de 6 mois, il y a rémission complète.

20) 1^{er} loi : lorsqu'on associe deux antibiotiques bactéricides, il est possible d'obtenir une synergie.

2^e loi : lorsqu'on associe deux antibiotiques bactériostatiques, on obtient en général un effet additif.

3^e loi : lorsqu'on associe un antibiotique bactériostatique et un antibiotique bactéricide, on peut observer un effet antagoniste.