

## ANTALGIQUE

3 grands types de récepteurs opioïdes  $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\kappa$  ; Tous GPCR

|   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| M | MYOSIS                              |
| O | OUT OF IT (SEDATION)                |
| R | RESPIRATORY DEPRESSION              |
| P | PNEUMONIA (ASPIRATION)              |
| H | HYPOTENSION                         |
| I | INFREQUENCY (CONSTRICTION, URINARY) |
| N | NAUSEA                              |
| E | EMESIS                              |



RECEPTEURS : = entraîne dysphorie et hallucinations

**Morphine** : agoniste des  $\mu$

- Vasodilatation : HTO, syncope

Les morphiniques induisent une **dépression respiratoire** :

- Médinée par les récepteur  $\mu$
- Associée à une diminution de la sensibilité à la  $PCO_2$
- Aux doses thérapeutiques
- Dès les plus petites doses

### Rappel morphine :

- Diffusion SNC / lait / placenta
- 3 mg PO = 2 mg SC = 1 mg IV
- (émétisante à faible dose, **anti-émétique à forte dose**)

La tolérance induite par les morphiniques :

**Tolérance:** par désensibilisation des récepteurs

- Est d'installation rapide
- peut se voir pour tous les effets pharmacologiques des morphiniques
- NE SE VOIT PAS dès la première prise (logique..)
- Traitement substitutif (méthadone T  $\frac{1}{2}$  longue, buprénorphine T  $\frac{1}{2}$  3h mais haute affinité)

**Buprénorphine** :

- est prescrit comme traitement de substitution

**Naloxone** :

- est un ANTAGONISTE des  $\mu$  /  $\kappa$  /  $\delta$  (mémo AN = NA)

- peut induire un syndrome de sevrage si administré chez un héroïnomane
- reverse la depression respiratoire induite par n'importe quel med

## Palier III: Opioides forts

|                        | Interactions des opioïdes avec les récepteurs | Récepteur $\mu$ | Récepteur $\delta$ | Récepteur $\kappa$ | Dose équivalente (mg) |
|------------------------|-----------------------------------------------|-----------------|--------------------|--------------------|-----------------------|
| Agonistes purs         | Morphine                                      | +++             | +                  | +                  | 10                    |
|                        | Oxycodone                                     | +++             | +                  | +                  | 4.5                   |
|                        | Hydromorphone                                 | +++             | +                  | +                  | 1.5                   |
| Agonistes partiel      | Fentanyl                                      | +++             | +                  | -                  | 0.1                   |
|                        | Buprénorphine                                 | (+++)           | -                  | *                  | 0.3                   |
| Agonistes antagonistes | Pentazocine                                   | *               | +                  | ++                 | 30-50                 |
|                        | Nalbuphine                                    | *               | +                  | (++)               | 10                    |
| Antagonistes           | Naloxone                                      | +++             | *                  | **                 |                       |

### AINS :

- Prescription Hospitalière & médicale

**Sans ordonnance médicale :** **keptofrène / asprine / advil**

**Paracétamol** ne devient **pas** hépatotoxique lors de son association avec la morphine

Chez le nourrisson, les antalgiques de niveau 1 utilisés comme antipyrétiques

- préférer les solutions buvables
- Adulte 3-4 g/j,
- Enfant 15 mg/kg/prise toutes 6h (max 60-80 mg/kg/j)

### Antithrombotiques

- La coagulation n'est pas liée à l'activation plaquettaire

| Activité pro coagulante ? | Activité anti coagulante |
|---------------------------|--------------------------|
| - Thrombine               | - Protéine C             |
| - <b>Fct V / X</b>        | - Antithrombine III      |

### Héparine :

- En renforçant l'activité de l'anti-thrombine III
- Dabigatran inhibe directement *IIa* (thrombine), n'a aucune action sur le facteur Xa ,
- Suivi des HBPM : Activité **anti-Xa** alors que HNF : **TCA et héparinémie**

| HNF                                                                                        | HBPM                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Activité <b>Anti IIa prédominante</b><br>Elimination par le système réticulo -endothéliale | Inhibent <b>la thrombine et le fct Xa</b><br>Inhibe préférentiellement le fct Xa si la teneur enchaîne courtes est élevée |

|  |                                          |
|--|------------------------------------------|
|  | Ad que SOUS CUTANE<br>Elimination RENALE |
|--|------------------------------------------|

Parmi Anticoagulants, le inhibe directement ou indirectement l'action du facteur Xa ?

- Coumadine (AVK)
- Apixaban (AOD) → inhibent directement le fct X
- Fondaparinux
- HBMP

#### AVK

- (Inhibition indirecte du facteur Xa) faux dans annales 2021
- Inhibition de l'activation de facteurs de coagulation
- Contrôle par **INR** et (TP faux dans 2021)
- Surdosage si AVK + **miconazole** (atb)
- Fluindione / coumadine

Si patiente désire une grossesse pndt le 2<sup>ème</sup> mois → Calciparine / Enoxaparine

L'adhésion plaquettaire précède l'activation plaquettaire

#### Aspirine :

- EI : bronchospasmes / oedeme de quinke / ulcère gastro , pas de grise de goutte
- Blocage **irréversible** cox1

#### Ticagrelor :

- inhibition réversible de P2Y12
- EI : dyspnée / crise de goutte pas de thrombopénie

#### Clopidrogrel

- peut être administré par voie orale **pas par IV** / prodrogue

Que doit-on faire en cas d'extension manifeste d'une thrombose veineuse sous héparine non fractionnée à J9. L'héparinémie est à 0.4 Ui/ml ?

- réalisation d'une NFS

Un patient traité au long cours par Coumadine pour une fibrillation auriculaire se présente avec un INR à 9. Il n'a pas de signes de saignements. Que faites-vous ?

- contrôle INR + ampoule de AVK à 2mg

|                                     |                                     |          |                                                                                                                     |
|-------------------------------------|-------------------------------------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | Oui (+1) | Les plaquettes doivent être activées pour permettre l'adhésion plaquettaire                                         |
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | Oui (+1) | L'activation plaquettaire permet l'expression du récepteur au fibrinogène à la surface des plaquettes               |
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | Oui (+1) | L'adhésion plaquettaire précède l'activation plaquettaire                                                           |
| <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | Oui (+1) | L'agrégation plaquettaire se fait grâce à la formation de ponts de thrombine entre les plaquettes                   |
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | Oui (+1) | L'activation plaquettaire est possible grâce à la libération de médiateurs contenus dans les granules plaquettaires |

Un patient est traité par aspirine et clopidogrel dans les suites d'un syndrome coronaire aigu ayant nécessité un stenting coronaire. Il revient une semaine plus tard pour une récurrence liée à une thrombose à l'intérieur de son stent. Comment pouvez-vous expliquer cet événement ?

|                                  |                                     |                                     |                        |                                                |
|----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------|------------------------------------------------|
| Réponses partiellement correctes |                                     | 2 discordances                      | 0.2 point obtenu sur 1 |                                                |
|                                  | Réponse attendue                    | Réponse saisie                      | Réponse discordante    |                                                |
| A                                | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | Non                    | Résistance du patient à l'aspirine             |
| B                                | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | Oui (+1)               | Présence d'une insuffisance cardiaque          |
| C                                | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | Non                    | Oubli de prise des anti-agrégants              |
| D                                | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | Non                    | Défaut de métabolisme hépatique du clopidogrel |
| E                                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | Oui (+1)               | Prise concomitante d'antibiotiques             |

Les antiagrégants plaquettaires peuvent agir en :

- inhibant directement le thromboxane A2
- inhibant directement ADP
- bloquant les récepteurs au fibrinogène

Dans quelles situations doit-on utiliser au moins une **monothérapie par aspirine** à faible dose au long cours ?

- pour la prévention secondaire des patients athéromateux artéritiques + coronariens + endartériectomie carotidienne + biprothèse + Haut risque cardiovasculaire

#### CONTRACEPTIF :

Indice de Pearl : que 2 femmes/100 utilisant méthode contraceptive analysées pdt 1 an → enceintes ds l'année

Du - au + : dispositif intra-utérin au levonestrogel < Pillule EP = Pillule P < dispo au cuivre < preservatif < diaphragme < spermicides

**Progestatifs :**

- peuvent avoir des effets indésirables androgéniques
- rendent la glaire imperméable aux spermatozoïdes
- induisent une atrophie de l'endomètre

**Fct de risque accident thromboemboliques =**

- age / tabac / **tb coagulation**

**Efficacité diminuée si :**

- diarrhées

**FAUX :**

par med qui supp les récepteurs E2

**ttt hormonaux pour la ménopause :**

- indiqué pr réduire les symptômes climatiques
- Progestérone et E2 associés

**Quels sont les risques associés aux traitements hormonaux de la ménopause ?**

- **AVT / AVC**
- Cancer sein-ovaire

**Quels sont les risques liés à l'utilisation des contraceptifs oraux combinés ?**

- détérioration du métabolisme glucidique
- accident thromboembolique veineux
- dyslipidémie

**PAS de pb de pression artérielle****Dysfonctions sexuelles :**

- contre-indication à utiliser en même temps un dérivé nitré et du sildénafi
- le sildénafil (viagra) a renforcé les effets hypotenseurs des dérivés nitrés
- peut être traitée par l'administration locale d'une **prostaglandine E1**
- peut être traitée par les inhibiteurs sélectifs de la phosphodiesterase de type 5
- est caractérisée par une baisse de libido + incapacité à avoir érection

**Inhibiteurs sélectifs de la phosphodiesterase de type 5 (IPDE-5) sildénafil (= viagra) qui ont renforcés les effet des dérives nitrés****CI aux pillule cpmbinées si : HTA****Si oublie de pillule :**

- poursuivre le ttt à l'heure habituelle même en cas de prise de 2 cp le même jour
- en cas de rapport sexuel pendant les 7 j suivants, préconiser une contraception locale (préservatif) en parallèle

-prise du comprimé en retard immédiatement

Voies Administrations :

- vaginale NON
- transdermique
- implant
- orale
- intramusculaire

Minidosé : EE 15 à 40 microg/cp

Normodosé : EE 50 microg/cp

### **ANTI CANCEREUX :**

**Les cellules tumorales n'ont pas de haut niveau de différenciation**

**Concernant la production d'œstrogènes et les cancers du sein chez la femme ménopausée :**

- Production résiduelle à partir des **androgènes surrénaliens**
- Rôle des **aromatases dans** la production des oestrogènes chez la femme ménopausée

**Les mécanisme(s) d'action des intercalants ?**

- Inhibition de la topoisomérase
- Altération réplication et transcription de l'ADN

**Poison du fuseau mitotique :**

- Vincristine / Docetaxel "taxel" / vinorelbine

**Taxanes : action en aval**

- Agissent au moment de la mitose
- sont issus de l'If
- **bloque la dépolarisation (mémo : Taxe de Depot)**

**AcMo : MAB**

- antagoniser des fct de croissance circulant
- activer le SI
- Atagoniser des Rep au niv de la portion Ec

**Cancer du sein ?**

- Analogue de la LH-RH
- Anti E2 (antagoniste de l'ensemble des récepteurs oestrogéniques de l'organisme)  
=Selective Estrogen Receptor Downregulator (SERD)
- Anti Aromatase

**Cancer prostate ?**

- Analogue de la LH-RH : antagoniste (degarelix) ou agoniste de LHRH
- Anti Aromatase

**Quels effets indésirables sont communs aux cytotoxiques ?**

- Myélotoxicité
- Vomissement
- Stérilité
- Les corticoïdes peuvent avoir une efficacité antiémétisante



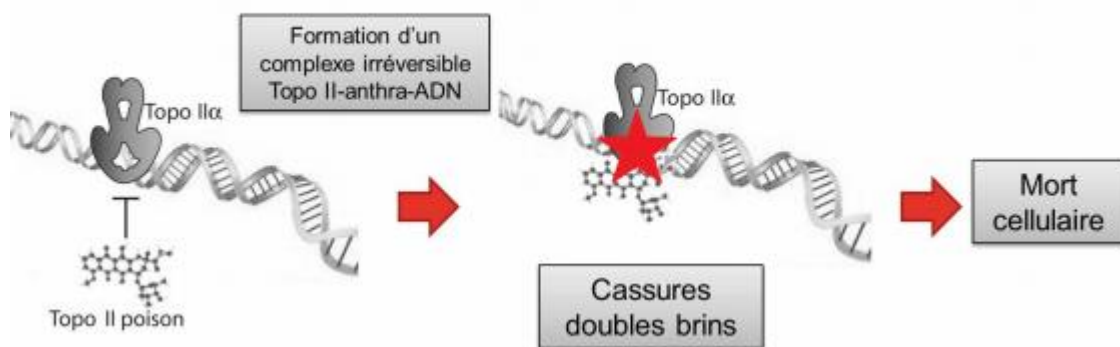
**Anthracyclines ?**

📖 Cardiotoxicité → surveiller avec ECG / Echocardiographie / Le dexrazoxane a été utilisé pour limiter la cardiotoxicité des anthracyclines

📖 Cutanée

- inhibition de la topoisomérase 2
- induction de cassures doubles brin après s'être lié irréversiblement à l'ADN et la topo 2

## **Anthracyclines : Doxorubicine / Epirubicine**



**Vincristine ?**

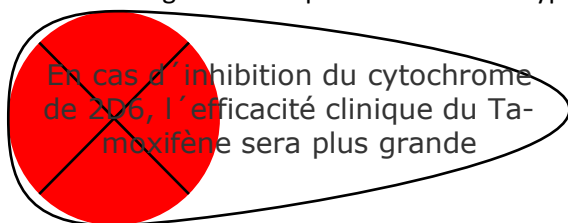
📖 Constipation

**EI anti VEGF :**

- Hémorragies / HTA / IC / Protéinuries / Perforation dig

**Inhibiteur tyrosine kinase :**

- Antagoniser des protéines kinases hyperactives au niveau cytoplasmique



**Quelles propositions sont justes concernant l'effet pharmacodynamique du Tamoxifène sur les différents tissus ?**



- Agoniste sur le vagin
- Ago sur endometre

**dans le cancer du sein, lequel va potentiellement être à risque d'interaction médicamenteuse en cas de prise concomitante d'antidépresseur (IRS) ?**

- Tamoxifène

Ifosfamide et cyclophosphamide ⇒ prévention de la cystite hémorragique par Mesna

Bleomycine : Fibrose pulmonaire

BRCA (1&2) participe à la réparation de l'ADN par la recombinaison homologue (réparation des cassures doubles brins) p53 est un gène gardien qui détecte les anomalies génétiques sévère et peu déclencher l'apoptose : p53 n'est pas un proto-oncogène

La production ovarienne d'oestrogènes disparaît avec la ménopause. Il persiste cependant une synthèse périphérique liée à la conversion des androgènes surrénaliens par les tissus (tissus adipeux ++), ce qui explique que l'obésité soit un facteur de risque de cancer du sein et de l'endomètre.

**Quel est/sont les mécanisme(s) d'action possible(s) des thérapies moléculaires ciblées ? (=anticorps monoclonaux et les inhibiteurs de kinase)**

- **inhibition de l'activité d'une kinase**
- inhibition du signal de survie
- inhibition du signal de prolifération

**Parmi les molécules suivantes, quelles sont celles qui peuvent avoir une indication hors oncologie (rhumatologie, médecine interne, néphrologie ?)**

- etho
- cyclophosphamide
- everolimus

**Myélotoxicité**

- Thrombopénie
- Anémie
- Immunosuppression
- Lymphopénie
- Syndrome myélodysplasique

**Melphalan** : myélotoxicité cumulative irréversible

**Concernant l'administration intrathécale du méthotrexate, quelles propositions sont justes ?**

- Responsable de démence
- Evite de donner des doses trop fortes
- Shunte la barrière hémato-encéphalique
- Pr les tumeurs cérébrales

Les patients traités par **pemetrexed** sont supplémentés en acide folique et en B12.



Les inhibiteurs **de HER2** (trastuzumab, utilisé dans le traitement du cancer du sein HER2 amplifié) sont également cardiotoxiques, mais leur toxicité est réversible

#### **Surveillance myélotoxicité sous anti-cancéreux ?**

- NFS

Le **tamoxifène** est indiqué dans le traitement adjuvant ou métastatique du cancer du sein RH+ chez la femme **non ménopausée** (traitement de 5 ans).

Les **inhibiteurs de l'aromatase (IA)** comme le letrozole, l'anastrozole ou l'exemestane, sont indiqués dans le traitement adjuvant ou métastatique du cancer du sein RH+ **chez la femme ménopausée**.

le G-CSF peut être utilisé dans la prévention de la thrombopénie

#### **ATB**

- **Toxicité rénale ++ : glycopeptide / aminoside**
- BioOrale : cycline / FluoroQ / Cotrimoxazole

**Fluoroquinolone : TNeuro (pas rénale) / atteinte muscu / photosensibilisation**

- **Amikacine est une Fluo**

**Amphotéricine B : HypoK / HypoMg+ / Tox Rénale**

**Kétokonazole** : Pas avec Macrolide

**Quelle(s) proposition(s) est/sont juste(s) concernant les antibiotiques à efficacité concentration dépendante ?**

- Efficacité maximale dépendante de la concentration maximale atteinte
- Effet post-antibiotique prolongé in vitro
- Intervalle d'administration raccourcie par rapport à celui suggéré par le T  $\frac{1}{2}$  de molécule

#### **Antiviraux :**

**Concernant les principaux antiviraux antiherpétiques :**

- les analogues nucléosidiques doivent être *phosphorylés* pour être activés
- une des étapes de phosphorylation est assurée par une *enzyme virale*
- la biodisponibilité orale des métabolites actifs *est médiocre*
- la biodisponibilité orale est améliorée par la prise d'une *pro-drug*

**A propos de la toxicité des antiviraux antiherpétiques :**

- celle du **foscarnet** est rénale, hématologique et muqueuse  
➔ Foscarnet ➔ hypoK / HypoPhospo / NephroIntersitielle
- elle est favorisée par l'insuffisance rénale
- l'adaptation posologique chez l'insuffisant rénal est la principale mesure préventive

**Ganciclovir** → hémato / neuro / nausées / myélotox

**Inhib transcriptase inverse** → tox mitochondriale

**Concernant les antiviraux utilisés dans l'hépatite C:**

- **Tox de interféron alpha est hématotoxique**
- Antiprotéase toxicité éruption cutanée
- Antiprotéase son utilisées en association avec INF et la Ribavarine

**Concernant les nouvelles molécules d'action directe utilisées dans l'hépatite C :**

- Efficace même en cas de cirrhose
- Guérison de HVC
- Pas accessible à une majorité de patients, prix entraîne une limitation que pr les cas les plus grave

**Parmi les antiviraux utilisés dans la grippe :**

- le zanamivir est indiqué uniquement en curatif + par voie inhalée
- l'oseltamivir est utilisé curatif et en prophylaxie + par voie orale
- Vous souhaitez débuter un traitement par oseltamivir. : 5 jours de ttt

**Parmi les propositions suivantes, lesquelles s'appliquent aux interférons alpha ?**

- toxicité hématologique
- **Syndrome dépressif +++**
- **VHB**
- **VHC**

**Parmi les molécules suivantes, lesquelles sont actives sur le **virus varicelle zona** ?**

- Aciclovir
- Foscarnet → **Le Foscarnet peut être efficace sur le VHB**
- Cidofovir

**Parmi les molécules suivantes lesquelles sont actives sur le virus de **l'hépatite B****

- Foscarnet
- Ribavarine

**Concernant le **sofosbuvir**, quelles propositions sont justes ?**

- C'est une molécule active sur le virus de l'hépatite C
- Doit faire rechercher des interactions médicamenteuse dès la RCP
- Td du rythme cardiaque ++

**Concernant les antiviraux directs contre le VIH, quels sont les principales classes d'antiviraux ?**

- Inhibiteur protéase NS3/4A

- NS5A
- NS5B
- Inhibiteur de l'intégrase / inhibiteur de la transcriptase inverse non nucléosidique et nucléosidique et inhibiteur de intégrase booster **x4**

**Parmi les cytochromes suivants, lesquels sont impliqués dans le métabolisme des médicaments contre le VIH ?**

- **CYP 2C19**
- **2C9**
- **3A4**

**Concernant les traitements anti-VIH, les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse sont associés aux effets indésirables suivants:**

- **Acidose lactique**
- **Neuropathie périphérique**
- **Hypersensibilité**

**Lesquels de ces médicaments nécessitent une adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale (mais persistance d'un débit de filtration glomérulaire > 30ml/min)?**

- **Dabigatran**
- **Aciclovir**
- **Oseltamir**

**Parmi les molécules suivantes, lesquelles nécessiteront une adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale ?**

- **Vancomycine**
- **Cefotaxime (mémo : c'est fo ! alors tu coches)**
- **Cotrimoxazole**
- **Pas la ceftriaxone**

## **ANTIFONGIQUES**

**Quel est le mécanisme d'action de l'amphotericine B ?**

- Destruction de la membrane cytoplasmique
- **Quels effets indésirables sont à redouter avec l'amphotericine B?**  
→ **Allongement QT / IR / Anémie / HypoMg+ / Nephrotoxique**
- Elle est active sur les zygomycete et les mucorales

Posaconazole = spectre le + large

**Parmi les champignons suivants, lesquels sont couverts par le Posaconazole et non couverts par le Fluconazole ?**

- Candida Krusei / Aspergillus sp / Fusarium sp / Zygomycète

**Contre quels micro-organismes, le métronidazole est-il efficace ?**

- Giardia / Trichomonas / **Clostridium D** / Entamoeba

**!!** Parmi les antibiotiques suivants, lesquels possèdent une action anti-paludique ?

- Clindamycine
- **Doxycycline**

anti-helminthes suivants, lequel a le spectre d'action le plus large ? albendazole

Quels effets indésirables sont à redouter avec l'association pyriméthamine-Sulfadiazine ?

- HyperGly / Photosensi / Toxidermie

Parmi les effets indésirables suivants, lequel est spécifique de l'itraconazole vis-à-vis des autres triazolés ?

- Cardiotox

Parmi les molécules suivantes, quelles sont celles qui sont particulièrement à risque d'interactions médicamenteuses avec l'amphotéricine B ?

- Lasilix / tacrolimus / macrolides / aminosides / cortico

Parmi les molécules suivantes, quelles sont celles qui sont particulièrement à risque d'interactions médicamenteuses avec le 5-Flucytosine ?

amphotericine B / zidovudine

Halofantrine = CI chez FE

Quelles molécules sont utilisées en pratique clinique pour les infections à pneumocystis ?

- Cotrimoxazole et Atovaquone

entre quels antipaludéens, le Plasmodium falciparum a-t-il développé des résistances ?

- Atovaquone en mono / Mefloquine et Chloriquine

Parmi les propositions suivantes, lesquelles concernent les échinocandines ?

- Inhibition de la synthèse de la paroi fongique
- Elles inhibent la Beta-D-Glycane synthase

Quels effets indésirables sont à redouter avec les bêta-lactamines ?

- Allergie et convulsion

Antifongiques triazolés :

- Inhibent l'ergostérol
- CYP51
- Voriconazole actif sur aspergillus
- Interaction avec CYP3A4

Parmi les médicaments suivants, lesquels sont contre-indiqués ou déconseillés en association avec le fluconazole ?

- Erythromycine
- Quinide

Lesquels de ces médicaments peuvent être actifs contre le plasmodium (agent du paludisme) ?

- Artémisinine
- Doxycycline
- Halofantrine
- Atocaquone

Certains anti-infectieux sont des puissants inhibiteurs du cytochrome CYP3A4, lesquels ?

- Ritonavir
- Telithromycine
- Clarithromycine
- Ketokonazole

Quels médicaments anti-infectieux sont formellement contre-indiqués en association avec l'atorvastatine ?

- Telithromycine
- Ketokonazole
- Ombitasvir+ paritaprevi
- Acide Fusidique

#### AINS

- Entraînent une **inhibition de la lipoxgénase** et Cox

|       |                                             |
|-------|---------------------------------------------|
| COX 1 | est physiologique                           |
| COX 2 | Est secondaire à une réaction inflammatoire |

- Les ulcères gastro-duodénaux liés à la prise des AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) peuvent être prévenus par la prise :
  - ➔ d'**antihistaminique de type 2** comme la ranitidine
  - ➔ d'**inhibiteurs de la pompe à protons** comme l'oméprazole (Mopral®)
- EI : **hématotoxicité / IR**
- AINS sélectifs de COX2 comme le célécoxib plus d'effets indésirables cutanés et CV
- **L'insuffisance respiratoire sévère n'est PAS une CI**  
N'ont PAS une activité minéralocorticoïde plus importante que le cortisol
- Ne pas prendre AINS avec : le lithium / le méthotrexate utilisé à fortes doses en cancérologie / un anticoagulant de type antivitamine K ou héparine / aspirine / autre AINS
- Bolus : méthylprednisolone (Solu-médrol) **en 1 heure, 3 jours consécutifs, 250 à 1000 mg**
- **PAS** d'OMI

#### Corticoides :

- Régime peu salé, pauvre en sucres rapides
- Ont une durée d'action plus longue que le cortisol

- Effets non génomiques : structure chromosomique
- Action indirecte sur les facteurs de transcription AP1 et NFkb
- Action directe sur la transcription • ↗ transcription de gènes de protéines anti-inflammatoires • ↘ transcription de gènes de protéines pro-inflammatoires
- Activité :
  1. Pro inflammatoire
  2. Immunosuppressive
  3. Antiinflammatoire
- hypoK n'est pas un effet secondaire des Corticoïdes

### Question 13

Les mécanismes d'action des corticostéroïdes :

| Réponses correctes |                                     | 0 discordance                       |                     | 1 point obtenu sur 1                                  |
|--------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------|
|                    | Réponse attendue                    | Réponse saisie                      | Réponse discordante |                                                       |
| A                  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | Non                 | passent par une action directe sur la transcription   |
| B                  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | Non                 | passent par une action indirecte sur la transcription |
| C                  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | Non                 | font intervenir une augmentation de la transcription  |
| D                  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | Non                 | font intervenir une inhibition de la transcription    |
| E                  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | Non                 | passent par des effets non génomiques                 |



ne pas cocher le truc des molécules d'adhésion  
ne pas cocher sont très spécifiques de l'inflammation



### Immunomodulateur / Immunosupresseurs

IL2 :

- La biodisponibilité après administration **sous-cutanée est excellente** (> 90 %)
- L'action régulatrice immunologique est **dose dépendante**

### Ciclosporine :

- Présente un risque d'interaction pharmacocinétique marqué du fait de son métabolisme hépatique important via le **système des cytochromes P450**
- Est administrée par **voie orale** ou intraveineuse
- Est un inhibiteur des calcineurines comme tacrolimus

### Inhibiteurs des Interleukines :

- L'anakinra agit par **inhibition compétitive** de la liaison de l'IL-1 à son récepteur
- Ac monoclonaux
- Dégradation par captation cellulaire, rénale donc pas bcp d'interactions

#### Pro Médicaments :

- L'azathioprine
- Flingimod
- Mycophénolate mofétil

#### Natalizumab :

- Le natalizumab agit par inhibition des intégrines présentes à la surface des cellules mononuclées impliquées dans l'immunité, empêchant ainsi leur migration tissulaire
- Utilisé dans Crohn et SEP
- L'utilisation de ces derniers augmente le risque de cancer cutané
- L'organisme peut s'immuniser contre certains de ces médicaments en produisant des anticorps anti-anticorps
- L'ocrelizumab cible sélectivement les lymphocytes B exprimant le CD20

#### Cytokine :

- Immunomodulatrices de l'immunité humorale et cellulaire !
- Antivirales
- TH1 TH2
- Pro Inflammatoires

#### ANTI TNFa :

- Leur action passe par une inhibition de la fixation du TNF alpha soluble sur ses récepteurs membranaires
- **Entanercept : AntiTNFalpha**

#### TNF alpha :

- Effet **pro-inflammatoire** direct et indirect par libération des cytokines IL-1 et IL-6 + ↗ CRP etc...
- Effet **anti-tumoral** et anti-infectieux
- Stimulation de l'expression de molécules d'adhésion par les cellules endothéliales et les leucocytes favorisant le recrutement et l'infiltration des cellules de l'immunité = **immunomodulation**
- Effet **pro-coagulant** indirect
- Effet **pyrogène** direct et indirect (induction IL-1, IL-6 → libération de prostaglandine E au niveau hypothalamique)
- Effets complexes sur la production de **radicaux libres**.
- Effets sur le **métabolisme** : hyperglycémie ; augmentation des acides gras libres et des triglycérides → catabolisme intense
- ↗ de la **libération d'ACTH** de GH, de TSH, de catécholamines

### Plaquénil :

- Antipaludien
- Toxocculaire / agranulocytose / aplasie / tb rythme / anémie hémolytique / eruption cutanée
- Elimination rénale (lente)



**Associations contre-indiquées → CQ + citalopram/escitalopram et dompéridone (Tb rythme ventriculaire)**



Ne pas cocher :

- Subit un métabolisme hépatique intense = FAUX

### Psychotropes

#### Antidépresseurs imipraminiques :

- délai d'action d'environ 2 à 3 semaines
- peuvent entraîner des convulsions
- effet adrénolytique alpha post synaptique
- bloquent les récepteurs histaminiques
- ont un effet de type « quinidine-like
- stimulation des récepteurs noradrénergique de type Bêta entraine tachycardie

#### EI

une hypotension orthostatique

des troubles de l'accommodation

#### Tension artérielle peut être secondaire à une prise d'antidépresseurs :

- de type IMAO non sélectif
- Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrenaline

#### AD :

- Délai action: 15 j / 3 semaines, à dose efficace pour tous
- Durée traitement : 16 à 20 semaines

#### IMAO NON SELECTIFS :

- Ne doivent pas être associés aux morphiniques
- N'inhibent pas l'enzyme de dégradation de la sérotonine

#### LITHIUM :

- une action curative sur les accès maniaques des troubles bipolaires
- Dosage de la lithiémie doit être fait le matin avant la prise
- médicaments suivants peut (peuvent) être à l'origine d'un surdosage en lithium :  
diurétique thiazidiques / IEC / AINS

Benzodiazépines sont toutes :



- **anticonvulsivantes**
- **sédatives**
- **myorelaxantes**



**PAS DE** troubles de la conduction cardiaque !!

#### **Neuroleptiques :**

- sont des antagonistes des récepteurs dopaminergiques post-synaptiques, bloquent les récepteurs dopaminergiques de la voie méso-corticale
- Diminuent le fonctionnement des neurones dopaminergiques
- des effets adrénolytiques
- aripiprazole est un agoniste partiel des récepteurs dopaminergiques
- Certains neuroleptiques dits de « deuxième génération » ont des propriétés antagonistes des récepteurs de la sérotonine

#### **un blocage dopaminergique EI :**

- **galactorrhée**
- **prise de poids**
- **syndrome malin**
- **dyskinésie aiguë**

#### **Dopamine :**

- elle inhibe la sécrétion de prolactine par son action sur l'hypophyse
- elle est libérée au niveau du striatum et du cortex frontal

#### **Noradréline :**

- Eveil / Attention / **TA** / Humeur
- la noradrénaline est sécrétée par les neurones de la substance réticulée et du locus coeruleus

les neurones cholinergiques sont essentiellement situés dans le noyau basal de Meynert

les neurones sérotoninergiques sont situés dans le noyau du raphé

#### **Nt Activateur : glutamate , ses R :**

**NMDA et AMPA** ( **ionotropiques.**)

**mGluRs** (métabotropiques)

Gluta : Parfois effet proconvulsivant. Certains antagonistes des récepteurs du glutamate ont un effet antiepileptique. Stimulation excessive des récepteurs NMDAR du glutamate a été effet neurotoxique.

Un peu de mnémotechnique:

- Acétylcholine fait « couler » au niveau des glandes
- les Mono-AmINES: Dopam-INE, Noradrénal-INE et Séroton-INE.

**neuromodulateur (s) ? dopamine sérotonie noradréline**

**agisse(nt) sur les récepteurs du GABA ?**

- BZD / Anesthésiques Centraux / **OH** mais pas morphine

Clozapine → agranulocytose, surveillance NFS

**QI LIBRE :**

Thymorégulatrice :

- Carbonate de lithium / carbamazépine / valporate de sodium / quétiapine

Prodrogue : clopidrogel/ Prasugrel / Ifosfamide et cyclophosphamide / tamoxifène (cancer du sein)

Thalidomide : maladie hématologiques

Adm de Quinine IV : surveiller ECG / dosage de la quinémie / s'assurer de abs de déficit en G6PD / parasitémie / NFS / Glycémie

- El de la quinine IV = Cinchocisme + Anémie + Allongement QT

**TG : Fénofibrates / Atorvastatine / Gemfibrozil**

**Pharmaco G :**

- **L'observance est moins bonne vis-à-vis des diurétiques**

Médicaments inducteurs enzymatique :

- Augmente la concentration du métabolite du médicament
- Diminue la concentration de la molécule mère

DCI doit être indiquée en toutes lettres sur ordo pr med de liste 1 et 2

ATTENTION ERREUR FREQUENTE SUR :

1 seul médicament pour les enfants

**Correction annale septembre 2015 :**

Au sujet de l'éducation thérapeutique du patient, quelles propositions sont exactes ?

- Elle ne peut être réalisée que par des professionnels formés

Quelles sont les contre-indications à la prescription des contraceptifs oraux combinés (oestro-progestatifs) ?

- antécédent thromboembolique veineux
- antécédant cancer du sein
- coronopathie
- antécédant de maladie oculaire d'origine vasculaire

Antimétabolite :

- Inhibition de la synthèse des nucléotides
- Incorporation de faux nucléotides dans l'ARN et/ou dans l'ADN

Anti-vitamines K vont conduire à une inhibition indirecte de certains facteurs de la coagulation. Lesquels ?

|                  |
|------------------|
| Du facteur Xa    |
| De la protéine C |
| De la protéine S |
| Du facteur IIa   |
| Du facteur VIIa  |

Antalgique opiacé : méthadone est indiquée comme traitement de substitution des pharmacodépendances aux opiacés

Parmi la liste suivante, quelle(s) molécule(s) est/sont des antibiotiques à efficacité **temps dépendante**

- Macrolide
- Penicilline
- Glycopeptide

Concernant la prescription des stupéfiants, indiquer les réponses exactes :

- Une nouvelle prescription peut chevaucher une prescription antérieure encore en cours
- Le patient dispose de > de 24h

Concernant les neuroleptiques, quelles sont les réponses exactes ?

- Les neuroleptiques atypiques induisent moins de dyskinésies tardives que les neuroleptiques conventionnels

**Parmi les facteurs suivants, le(s)quel(s) est(sont) déterminant(s) pour le Bon Usage du Médicament :**

**NON Analyse pronostic NON**

Quelles caractéristiques augmentent le risque hypoglycémique en cas d'un traitement par sulfamides hypoglycémifiants ?

- Insuffisance rénale hépatique
- AINS
- T<sub>1/2</sub> longue

On peut dire que la morphine :

- Est une substance toxicomane

La tachycardie induite par un traitement imipraminiques est en relation avec :

- Anticholinergique
- Stimulation des r beta
- Blocage des R alpha
- Hypotension artérielle
- Inhibition de la recapture de la noradréline

L'augmentation des concentrations plasmatiques d'un médicament (produit parent) peut être la conséquence :

- Jus de pamplemousse

- Inhibition de la BCR

Faux : d'une augmentation de la synthèse d'enzymes responsables de son métabolisme

Au sujet des médicaments de l'automédication, quelles sont les propositions exactes ?

- Ils n'incluent pas les médicaments homéopathiques et de phytothérapie

Parmi la liste suivante, quel(s) effet(s) indésirable(s) est/sont secondaire(s) à la prise d'aspirine ?

- Bronchospasme
- Ulcère
- Oedeme de Quincke

On peut dire que le lithium a :

- Toxicité Rénale
- une réabsorption tubulaire accrue en cas de régime désodé
- une  $\frac{1}{2}$  vie plasmatique de 24h

Pour un médicament totalement éliminé sous forme inchangée par le rein, son élimination urinaire peut être augmentée :

- Modifiant le Ph urinaire et
- par une induction de la P-gp (P-glycoprotéine) ou de la BCRP (breast cancer resistance protein)

2D6 : On estime qu'il est impliqué dans le métabolisme d'environ 20% des médicaments

un pharmacien à remplacer une spécialité par une autre :- Uniquement si le médecin n'a pas exclu cette possibilité

El amlodipine ?

- OMI
- Hypotension

Le STP a fait la preuve de son utilité dans le suivi de la prescription des antibiotiques

propriétés des benzodiazépines ?

- Myorelaxante
- Depresseur respi
- Sédatives
- Amnésiantes

## Correction annale 2016

La force de l'évidence est plus élevée :

- à partir est plus élevée à partir des essais thérapeutiques en groupes parallèles
- est plus élevée à partir des études prospectives **de cohorte** que des études transversales

**Agents scindant :**

- Destruction de ADN (**amphotéricine B**) (**nitro-imidazolés**)

Parmi les paramètres suivants, lesquels relèvent des propriétés pharmacocinétiques d'un antibiotique ?

- Effet concentration ou temps dépendant **NON**
- Biodisponibilité et Métabolisme

Un patient hypertendu de 75 ans, vient tout juste d'être mis **sous hydrochlorothiazide** pour le contrôle de son HTA essentielle. Qu'allez-vous surveiller en routine ?

- **Kalémie**
- **Natrémie**

Un patient hypertendu de 75 ans, vient tout juste d'être mis **sous ramipril** pour le contrôle de son HTA essentielle. Qu'allez-vous surveiller en routine ?

- **kalémie**
- **créat**

un patient avec une insuffisance rénale modérée n'a pas besoin d'une intention particulière avec **AVK**

On associe du ramipril à de l'hydrochlorothiazide. Quels effets biologiques peut-on observer ?

- hypoK
- hyperK
- pas d'effets
- hypoN
- hyperUricémie

Quels antidiabétiques **oraux** sont des sécrétagogues insuliniques :

- **agonistes à effet incrétine** en présence de glucose
- **glinides**
- **sulfamide**

pas la metformine (est **contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale**)

Quel est le traitement antihypertenseur le plus efficace pour la prise en charge médicale d'une HTA **secondaire** à hyperaldostéronisme primaire ?

- **Antagonistes de l'aldostérone**

### Ttt par fibrate : IC n'est pas une CI

L'expression du CYP2C19 est parfois très augmentée en raison de la multiplication du nombre de copie du gène CYP2C19 : FAUX c'est le 6

L'administration de l'insuline déclenche un rétrocontrôle au niveau des cellules bêta du pancréas : FAUX  
DANS LE D1 il y a plus e pancréas

**Prise AINS = précautions avec**

- Diurétiques
- IEC
- Métho

Pas le paracétamol

Les antidépresseurs sont parfois prescrits comme **anxiolytiques**

### Annales 2017

les insulines à action rapide ont **une apparition d'effet** qui se situe entre **10 à 15 minutes** / la durée d'action des insulines d'action rapide et **de 3 à 5 heures**

Le jus de pamplemousse est responsable **d'une diminution** d'activité des enzymes hépatiques de type CYP450 = moins métabolisé (c'est smouuuth !)

La transformation hépatique du tamoxifène produit des métabolites actifs qui contribuent à l'effet thérapeutique

Pas de précautions avec les autres jus

**Quels sont les facteurs de risque d'une hypoglycémie chez un diabétique traité par un médicament antidiabétique ?**

- Exercice physique
- Apport glucidique insuffisant

Faux :

une surveillance cardiaque s'impose lors d'une mise en place de tout traitement antidépresseur

AINS : **estomac / duodénum / intestin / rectum**

**Le tramadol ne doit pas être associé à un IMAO non sélectif**

Pillule effet diminué : par induction enzymatique en réduisant leur concentration plasmatique et réduisant ainsi le rétrocontrôle hypothalamo-hypophysaire

Morphine : Peut être administrée en **intra-thécal**

Faux :

Entraîne une vaso dilatation en rapport avec un effet histaminolytique

En ce qui concerne un traitement par le lithium :

- Surveillance **thyroïdienne**
- Associé à un neuroleptique

Fibrate : TG

- Il est déconseillé d'associer des médicaments **hépatotoxiques** avec un traitement par une fibrate
- Hyper**trigly**céridémies
- **lithiase biliaire** figure parmi les effets indésirables du clofibrate

spironolactine : antagonisant le récepteur à l'Aldostérone dans la cellule principale **du tube collecteur**

Anti-aromatases : inutile chez la femme ménopausée

Meilleure diffusion dans le cerveau ou l'os si c'est lipophile

BZP :

Entraînent une amnésie de type antérograde

Chez FE : Cotrimo / Doxy / Fluo

FAUX :

Le rapport eau extra-cellulaire / graisse est nettement moins important que celle d'un adulte

**Lorsqu'un médicament substrat de la P-gp est administré par voie orale en présence d'un inhibiteur de ce transporteur, cela se traduit par :**

- Augmentation des contractions circulantes  
une majoration possible de sa toxicité

Coumadine est contre indiquée :

- Premier trimestre de grossesse
- Insuffisance cardiaque
- Lésion hémorragique
- Association à aspirine forte dose

Codéine :

- **Agoniste morphinique plein**
- Recepteur **mu**
- Elle est métabolisée en morphine par le cytochrome P450 **2D6**
- Depuis Juillet 2017, tous les médicaments contenant de la codéine sont délivrés sur ordonnance
- Des médicaments utilisent la codéine en association avec du paracétamol

### Correction Annale 2019

Vrai : L'activité du CYP2D6 est augmentée chez certains patients en raison de la multiplication du nombre de copie du gène CYP2D6

FAUX Le CYP2D6 peut être induit par certains ISRS comme la paroxétine ou la fluoxétine

hormonale combinée ? Faux : exercice physique intensif

Parmi ces traitements, lesquels augmenteraient le risque de **rhabdomyolyse** si ils étaient associés à l'atorvastatine ? **gemfibrozil / L'itraconazole / La clarithromycine / L'erythromycine / kétoconazole**

La metformine inhibe l'absorption intestinale du glucose / La metformine augmente la sensibilité à l'insuline dans le foie/muscle / La metformine diminue la production hépatique du glucose

Morphine : Elle associe sur le plan clinique coma, dépression respiratoire et myosis

Concernant le tamoxifène, quelles propositions sont justes ?

- Mimetisme oestrogène
- Surveillance de l'endomètre

Quelles méthodes contraceptives ont un indice de Pearl inférieur à 2 ?

- le dispositif intra-utérin au cuivre
- dispositif intra-utérin au lévonorgestrel

INR à 8 : Arrêt transitoire du traitement par coumadine

Quelles sont les réponses correctes concernant les propriétés des benzodiazépines ?

- amnésiantes
- sédatives
- myorelaxantes
- dépresseurs respiratoires

pas pro convulsante elles sont anti

Vrai : Contrairement aux médicaments à prescription restreinte, les médicaments d'exception peuvent être prescrits hors de l'indication prévue par la fiche d'information thérapeutique

Faux : 12 mois de liste 1 car c'est NON renouvelable

Responsabilité :

- patient mais pas du kiné

**Statine : elles inhibent la biosynthèse du cholestérol au niveau hépatique**



**La tachycardie induite par un traitement imipraminique est en relation avec :**

|                                  |               |                        |
|----------------------------------|---------------|------------------------|
| Réponses partiellement correctes | 1 discordance | 0.5 point obtenu sur 1 |
|----------------------------------|---------------|------------------------|

|   | Réponse attendue                    | Réponse saisie                      | Réponse discordante |                                                          |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------|----------------------------------------------------------|
| A | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | Non                 | un effet anticholinergique                               |
| B | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | Non                 | une stimulation des récepteurs beta-adrénergiques cardia |
| C | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | Non                 | un blocage des récepteurs alpha-adrénergiques            |
| D | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | Oui (+1)            | l'hypotension artérielle                                 |
| E | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | Non                 | l'inhibition de la recapture de la noradrénaline         |

**En cas d'interaction médicamenteuse entraînant un effet cliniquement significatif, cet effet peut être :**

|                                  |               |                        |
|----------------------------------|---------------|------------------------|
| Réponses partiellement correctes | 1 discordance | 0.5 point obtenu sur 1 |
|----------------------------------|---------------|------------------------|

|   | Réponse attendue                    | Réponse saisie                      | Réponse discordante |                                                              |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------|
| A | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | Non                 | bénéfique                                                    |
| B | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | Non                 | indésirable                                                  |
| C | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | Non                 | bénéfique ou indésirable, selon l'association médicamenteuse |
| D | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | Non                 | lié à une modification des propriétés pharmacocinétiques     |
| E | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | Oui (+1)            | lié à une modification des propriétés pharmacodynamiques     |

**Pas de jus de pamplemousse chez les patients prenant :**

- Atorvastatine
- simvastatine

**Parmi les statines suivantes, la(les)quelle(s) ont une interaction avec le CYP3A4 ?**

- Atorvastatine
- simvastatine

Concernant les immunothérapies anti-PD1, quelles sont les propositions justes

- Elles diminuent l'immunotolérance du système immunitaire contre les cellules cancéreuses
- le mécanisme d'action passe par une amplification de la réponse immunitaire naturelle anti-cancéreuse

Le STP a fait la preuve de son utilité dans le suivi de la prescription des immunosuppresseurs

A propos des glinides, on peut dire :

- qu'ils sont contre-indiqués en cas d'acidocétose diabétique
- que leur durée d'effet est inférieure à 4 heures

**Annale 2019 :**

Dans quelle(s) indication(s) les Inhibiteurs de recapture de la sérotonine (IRS) peuvent être prescrits?

- TOC / tb de anxiété / depression

Tramadol : il est métabolisé par le CYP2D6

Quelle(s) molécule(s) parmi les suivantes a (ont) un mécanisme antifolate ?

- Methotrexate / triméthoprim / premetrexed

Antracyclines : leur mécanisme d'action se fait via une liaison irréversible qui complexe la topoisomérase 2 et l'ADN

Qu'est-ce qui est vrai à propos des thérapies moléculaires ciblées ?

- les inhibiteurs de kinase tel que l'erlotinib sont généralement métabolisés par le CYP3A4
- les anticorps monoconaux, contrairement aux inhibiteurs de kinase oraux, ont une activité cytotoxique via leur fragment Fc

**contraceptifs oraux combinés : rétrocontrôle antigonadotrope**

Quel(s) antibiotique(s) ou classe(s) d'antibiotique(s) présente(nt) **une toxicité neurologique** ?

- **fluoroquinolones et carbapénèmes**

Parmi les antiviraux suivants, le(s)quel(s) doit(ont) être adapté(s) à la fonction rénale ?

- ganciclovir / oseltamivir / aciclovir / foscarnet

Synthèse protéine : fluoro,macro,amino

Parmi les antiviraux actifs sur VZV et Herpes

- Ganciclovir/ valganciclovir / foscarnet

Concernant la durée d'action des insulines suivantes, quelle(s) est (sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- Dégludec > NPH > Aspart
- Glargine > NPH > Glulisine

Hyperglycémisants :

- Corticoïdes, diurétiques, inhibiteurs protéases

**TNFA alpha pas en voie orale**

Quel(s) traitement(s) parmi les suivants peu(ven)t être considéré(s) comme un(des) pro-médicament(s) (prodrogue) ?

- l'azathioprine
- mycophénolate

**Concernant la thalidomide : FAUUUUX métabo hépatique !!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!**

Parmi les anti-hypertenseurs suivants, le(s)quel(s) augmente(nt) la rénine active plasmatique ?

- IEC / diurétique thiazidiques / ARA2

l'association IEC plus antagoniste calcique est disponible en combinaison fixe

l'association ARA2 et antagoniste calcique diminue le risque d'œdème des membres inférieurs

**PAS IEC ET ARA2**

l'association bêta-bloquant et antagoniste calcique dihydropyridine est recommandée

AOD : APixaban / dabigaran et rivivoxaban

**Suivi HBMP : anti Xa HNF TCA et héparinémie**

Parmi les molécules suivantes, la(les)quelle(s) est(sont) à prendre en considération pour mieux comprendre les altérations des PC et PD des anti-vitamine K ?

- **CYP2C9**
- **VKORC1**

Vous voulez traiter Mr E.P pour une phlébite. Vous le suivez depuis quelques années pour une insuffisance rénale (dernière clairance de la créatinine à 27 ml/min). Quels médicaments pourriez-vous utiliser ? **CCA**

- calciparine
- apixaban aod
- coumadine avk

|                                                          |
|----------------------------------------------------------|
| <b>EP</b> = calciparine / enoxaparine (HNF) <b>CAR</b>   |
| <b>FA</b> = Dabigatran / Coumadine / Apixaban <b>DAC</b> |

Declage sgt ST : HNF / Aspirine / Ticagrelor / Bivaluridine / Clopidogrel

**Quels sont les médicaments qui réduisent notablement la libido ou l'orgasme ?**

- **inhibiteur sélectifs de la recapture de sérotonine**
- **inhibiteur de la monoamine oxydase**
- **neuroleptiques**

**Hypolipémifiants :**

Chylomicrons : Ils sont métabolisés dans les heures qui suivent un repas

seuil de **LDL** inférieur à :

- **1 g/L** dans le risque intermédiaire

- **0.7 g/L** dans le risque élevé

- **0.55 g/L** dans le risque très élevé

L'HDL ne représente pas une cible thérapeutique.

**Statine =**

- **diminution du Chol Tot + LDL chol**
- Ils inhibent la biosynthèse du cholestérol au niveau hépatique
- Elles inhibent de manière compétitive le HMG-CoA réductase faux ?
- Les effets II<sup>d</sup> musculo tendineux sont habituellement dose dépendante
- EI : hépatique / diabète / musuclaire / Arthralgies / Tb Digestifs
- Surveiller le Bilan hépatique + transaminase

- **Gemfibrozil** contre-indiqué en association aux statines

**Pas besoin de** Surveillance des effets gastro-intestinaux sous cholestyramine

Lequel (ou lesquels) des items suivants sont des contre-indications à un traitement par fibrate:

- **IR / IH**
- **Grossesse**
- **Lithiase Biliaire**

Cholestyramine est indiquée:

- **Regime hypocholestérolémiants**
- Dans les hypercholestérolémies isolées en seconde intention

### **Diabète :**

**Metformine**

- **Risque de diabète**
- **Ne donne pas de hypo**
- **Dosage de amiodarine en fonction de la met et pas l'inverse**

**Diabète non contrôlé :**

- Instaurer une bithérapie comportant de la metformine et un analogue du GLP1
- revoir l'application des règles hygiéno-diététiques
- Instaurer une bithérapie comportant de la metformine et un sulfamide hypoglycémiant
- Instaurer une bithérapie comportant de la metformine et une gliptine en cas de patient obèse ou en surpoids

**Perte de poids du patient :**

- **BIGuanine**
- **GLP1**

**Pas les glinides**

**Sulfamide HypoG**

- Ils sont contre indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère
- La co-administration AINS interaction médicamenteuse) = hypoG
- Les concentrations augmenter en associant un traitement par amiodarone
- risque d'hypoglycémie lié peut augmenter en associant un traitement par amiodarone

Le traitement concomitant gliptine – amiodarone n'est associé à aucune modification des concentrations plasmatique

Gliptine pas de nausées

**Concernant le suivi de Mr G, quelles mesures cliniques et/ou biologiques sont nécessaires pour la surveillance de son équilibre glycémique ?**

- Clairance de la créatinine

- Glycémie a jeun
- Hémoglobine glyquée
- IMC

Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase n'entraînent PAS des hypoglycémies

Metformine : tb dig et acidose lactique

Combinaison hypolipémiants :

- Ezétimibe + atorvastatine
- Alirocumab + fénofibrate
- Cholestyramine + Simvastatine
- Cholestyramine + Gemfibrozil

Insulin entraîne des lipodystrophie / hypoG / réaction cutanée

--

## ANNALES DE PHARMACOLOGIE 2021

### La force de l'évidence :

- est plus élevée à partir des essais thérapeutiques en groupes parallèles
- est plus élevée à partir des études prospectives de cohorte que des études transversales

### Prescription stup :

- Une nouvelle prescription peut chevaucher une prescription antérieure encore en cours

### Observance :

- Entre 30 et 60% des patients ayant une maladie chronique sont peu ou non-observants

Le STP a fait la preuve de son utilité dans le suivi de la prescription des antibiotiques

### Pilule - efficace :

- par induction enzymatique en réduisant leur concentration plasmatique et réduisant ainsi le rétrocontrôle hypothalamo-hypophysaire

### Agent scindants :

- Destruction directe de l'ADN

### Propriétés pharmacocinétiques d'un antibiotique :

- Biodisponibilité
- Métabolisme

### T 1/2 :

- Le T 1/2 d'une molécule permet de déterminer le temps nécessaire pour atteindre l'état d'équilibre avec une molécule donnée
- Pas influencé par sa biodisponibilité

**Melphalan** : Myélotoxicité cumulative irréversible

**attention particulière en cas de prescription d'un traitement anticoagulant par anti-vitamines K si :**

- Pilote de ligne
- Rugbyman
- Femme épileptique de 24 ANS
- FEMME JEUNE DESIRANT UNE GROSSESSE

**Antidépresseurs : entraînent** exacerbation de l'anxiété

**antidépresseurs imipraminiques** : bloquent R histamine

**Neuroleptique :**

- diminuent le fonctionnement des neurones dopaminergiques
- sont des antagoniste des R dopa post syn

**Diurétiques**

- provoquent une augmentation de l'élimination urinaire d' H<sub>2</sub>O et Na<sup>+</sup>
- **hypokaliémiants** : Furosémide / Hydrochlorothiazide / Imdapamide

On associe du ramipril à de l'hydrochlorothiazide. Quels effets biologiques peut-on observer ?

- une hyperkaliémie
- pas d'effets sur la kaliémie
- une hyponatrémie
- une hyperuricémie
- hypotension

**Infections à pneumocystis :**

- **Cotrimoxazole**
- **Atovaquone**

**Cotrimoxazole = anti métabolite**

**Amlodipine** : EI = HypoT / OMI

**Vardénafil** est contre-indiqué chez les personnes sous dérivés nitrés

**molécules conduisant à l'inhibition de la voie du VEGF** : EI : HTA / IC / Protéinurie Hémorragie / Perforations digestives

**Inibition Xa :**

- Apixaban
- Fondaparinux
- Héparine de bas poids moléculaire

**sécrétagogues insuliniques :**

- **Sulfamide**
- **Glinides**
- **Agoniste a effet incrétine**

**Metformine :**

- Réduit la sécrétion de glucose par le foie
- CI si IR

**HTA ESENTIEL :** Antagoniste Aldo

**CI FIBRATE SI :**

- Insuffisance rénale ou Insuffisance hépatique
- Grossesse
- Lithiase biliaire

**Le syndrome de sevrage** est caractérisé par l'apparition, à l'arrêt de la prise d'un produit, des signes/symptômes nouveaux, spécifiques au produit

**CYP2C19 :** Il joue un rôle dans la bio-activation du clopidogrel

**Inhibition enzymatique :** renforcer l'effet thérapeutique / compétitif

**D1 :** le rétrocontrôle glycémique se fait par le patient par l'autocontrôle glycémique

**AINS :** ATTENTION SI : diurétique / IEC / MethoT

**VHC :** les antiprotéases sont utilisées en association avec l'interféron et la ribavirine

**Diurétique de l'Anse ne sont pas CI si IR**

Le nombre de prise quot n'influe pas les interactions médicamenteuses

kétoprofène (Toprec®) s'achete sans prescription , aspirine aussi

les sulfamides hypoglycémiant NE sont PAS indiqués dans le diabète de type 1

les Benzo n'entraînent pas de tb cardio

Un patient avec une insuffisance rénale sévère (clairance de créatinine à 21 ml/min) doit être traité pour une embolie pulmonaire. Quel(s) anti-thrombotique(s) choisissez-vous ?

- HNF Apixaban