

UE SNC

Une ex de 36 ans consulte pour des céphalées unilatérales, le plus souvent à gauche. Ces céphalées surviennent 5 à 6 fois par mois, sont d'intensité douloureuse modérée et durent en moyenne 48h. Elles surviennent souvent le week-end ou lors d'une grosse contrariété, obligeant la patiente à se coucher dans l'obscurité. L'examen clinique est normal pendant la consultation.

- 1) Expliquez les éléments cliniques qui permettent d'établir le diagnostic de cette patiente. Quel diagnostic ? [12 pts]
- 2) Expliquez les mécanismes physiopathologiques à l'origine du déclenchement des céphalées décrites dans le cas clinique. [12 pts]
- 3) Quels sont les traitements spécifiques et non spécifiques qu'on peut mettre en place chez cette patiente en 1^{ère} intention ? Selon quelles modalités ? [12 pts]
- 4) Donnez un exemple de nom ICI d'une molécule utilisée dans le traitement spécifique cité à la question précédente. Décrivez sa cible et son mécanisme d'action [12 pts]
- 5) Le médecin décide de proposer un ttt de fond. Quels sont les critères conduisant à décider d'un traitement de fond ? Quels sont les objectifs ? Quels sont les grands principes ? Citer les médicaments utilisés dans ce cadre. [12 pts] 1/4

COPIE 2: QROCS (6) + QCM (10), 140 pts

QROC 1: 10 pts (On avait DCi + structures chimiques).

3 molécules $\Rightarrow$ OXALÉPAN, NITRAZÉPAM, FLUMAZÉNIL

Dériver les propriétés physico-chimiques, pharmacologiques et pharmacocinétiques des médicaments ci-dessous en précisant les motifs structuraux impliqués, permettant d'expliquer leur propriétés thérapeutiques respectives.

QROC 2: 10 pts

Concernant la pharmacie clinique de BZD, répondre aux questions ci-dessous de manière précise et concise:

- Citer 2 DCi de BZD
- Citer 2 DCi d'apparents aux BZD.
- Citer 2 avantages des BZD anxiolytiques vs des anxiolytiques de type buspirone.
- Citer 2 inconvénients des BZD anxiolytiques vs des anxiolytiques de type buspirone.
- Donner la durée maximale de prescription d'une BZD anxiolytique.
- L'association d'une BZD à un antidépresseur est-elle recommandée? Justifier.
- Quel type de BZD est à éviter chez le sujet âgé? Justifier.

QROC 3: 10 pts

- Citer 4 Ei des antipsychotiques et les mécanismes responsables de ces Ei (1 ligne pour l'Ei + 1 ligne pour le mécanisme).
- Expliquer brièvement les origines de la moindre incidence de certains Ei en fonction des différentes générations d'antipsychotiques.

QROC 4: 10 pts.

Une patiente sous chlorpromazine + halopéridol est admise aux urgences. Elle présente un état fébrile (fièvre $40,5^{\circ}\text{C}$) et une rigidité associée à un syndrome extrapyramidal. Une sécheresse buccale, un pli cutané persistant et des larmes oculaires sont observés. Les CPK sont $\uparrow$. Quel diagnostic suspectez-vous ? Citez 3 critères majeurs qui vous conduisent à ce diagnostic. Quelle prise en charge ?

QROC 5: 10 pts.

Citez 3 cibles moléculaires différentes d'antiépileptiques.

→ 1 DCi

→ Mécanisme d'action (agoniste/antagoniste, activateur/inhibiteur).

QROC 6: 10 pts.

Concernant la pharmacie clinique des antiparkinsoniens,

a) 3 symptômes "cardinaux" ou majeurs de la maladie de Parkinson.

b) Citer par ordre croissant d'iatrogénie, les 3 classes des médicaments antiparkinsoniens les plus employés.

c) À quoi servent le benzéaride et la carbidopa ? Justifier.

d) Donner 2 exemples de troubles graves du comportement observés avec les médicaments dopaminergiques.

e) Quelle famille de méd. sera recommandée en 1^{ère} intention chez un sujet de 50 ans ? Donner 2 DCi + 2 EI qui obligent à changer de classe de médicaments.

f)

chez un sujet de 80 ans ? Donner 1 DCi + 4 moyens d'améliorer des pb de fluctuations d'efficacité sans ce traitement.

QCMs 10 QCM sur 8 pts. (J'ai eu le temps d'en noter que 2 sorry...)

1) Physiopath + sémio épilepsies:

- A. les notions d'épileptogénèse et d'ictogénèse sont synonymes.
- B. 40% des épilepsies ont une cause génétique (réelle ou présumée). Certaines sont causées par des mutations génétiques qui entraînent notamment des anomalies des canaux ioniques.
- C. Une crise focale est définie comme une crise débutant dans une zone limitée au niveau d'1 seul hémisphère cérébral.
- D. Un EEG enregistré au cours d'une crise généralisée révèle une activité électrique anormale au niveau de toutes les électrodes.
- E. les symptômes d'une crise généralisée sont exclusivement des manifestations de type tonico-clonique.

2) Physiopath + sémio parkinson:

- A. l'incidence $\sigma^7 > \sigma^8$.
- B. la phase précoce de la maladie, également appelée "lune de miel" correspond à la phase d'équilibre thérapeutique durant laquelle les symptômes sont corrigés par tt dopaminergiques.
- C. la dégénérescence des neurones dopaminergiques de la voie nigro striée est responsable des troubles cognitifs.
- D. l'accumulation, autour des neurones, de corps de lewy et de plaques amyloïdes formées d' α -synucléine est caractéristique ~~des maladies~~ de la maladie.
- E. la perte de dopamine libérée par la substance noire induit une hyperactivité de la voie directe au nv du striatum à l'origine de la perte du contrôle de la motricité volontaire observée chez le patient.

MIGRAINE

- 3 types $\neq$ de migraine
- 4 caractéristiques des céphalées de la migraine
- 4 facteurs potentiels de la cause ~~de la~~ migraineuse
- 3 médiateurs impliqués de physiopath. migraine

INTOX LITHIUM

Décrire tble neuro + rénale de l' intox lithium
III épreuves utilisables

TRANSMISSION GABAERGIQUE

- Médac antiépi agissant sur transmiss^o GABA
[cible moléculaire + mécanisme d'act^o + DCI] x3
- Médac anxiolyt^{iq}: BZD
cible η + mA
- Médac hypnot^{iq}: zolpidem + zopidone
Pls communs avec BZD
 $\neq$

INTOX AIGUE BZD

- facteurs de mauvais pronost
- utilisat^o rationnelle de l'Atchdote doit être suspicion de coma toxiq

ALZHEIMER

4 DCI + cible + MA
discuter de l'efficacité de ces m

CC / O⁺, 73 ans $\rightarrow$ consultat^o neuro pour tremblements main droite + raideurs épaules/coude - depuis 6 mois
sensat^o de se traîner, lenteur ds situat^o du quotidien

- citez 3 signes cardinaux de HP
- informat^o en faveur d'une HP pour Monsieur P
- quelle(s) structure(s) et quelle voie dopaminergiq et principalement atteintes
- expliquer lien tel déficit dopa et tble moteurs

plaque amyloïde pas plus photolabile

Neurologue propose un 1^{er} intention + discute: lévodopa VS agp dopa.

3) a. en f^o du choix thera qui vs semble le plus cohérent en 1^{er} intent^o
citez 3 DCI

b. 2 motifs justifiant ce choix

c. 2 Ei sp^e nécessitant chgmt AD $\rightarrow$ AD

d. 3 Ei sp^e ————— AD $\rightarrow$ lévodopa

e. 4 Holes graves du comportement par AD / lévodopa

4) MA de la lévodopa et AD de HP

lévodopa / carbidopa 100/25 1cp x 3/j

6 sem $\rightarrow$ nette améli^o des lenteurs et tremblets

Δ nausées mais ont regressées

5) a. décrire cible + MA carbidopa

b. décrire l'origine de l'apparit^o de nausées

1^{er} tit: lévodopa / carbidopa 100/25 1cp x 5/j + entacapone 200

réapparit^o lenteur, raideur avant la prise suivante + apparit^o de mot
involontaires après la prise

6) décrire cible + MA entacapone

2) nom du syndrome décrit par patient

b. causes probables des sympt

c. 5 options pour améliorer sympt

d. 1 autre inconv de la lévodopa

e. 3 sympt sur lesquels la lévodopa est efficace + délai

Dossier 1 : Cas clinique sur 60 points

Madame X avec mal de tête ++ lors de contrariété, unilatéral, obligée de s'isoler à l'abri de la lumière etc..

1. Quel est votre diagnostic ? Quels sont les éléments qui vous orientent vers cette maladie ?
2. Donnez les médicaments spécifiques et non spécifiques du TTT de crise de la migraine ainsi que leur modalité d'administration.
3. En prenant un exemple d'une classe de médicament spécifique, expliquez le mécanisme physiopathologique de cette maladie et le mode d'action du médicament.

On décide de prescrire à Mme X un traitement de fond.

4. Quels sont les pré-requis pour prescrire un TTT de fond ? Quels sont les objectifs du TTT de fond ? Quels sont les grands principes du TTT de fond ? Quelles sont les 3 classes de médicaments prioritairement prescrits ?

Dossier 2 : QROC et QCM sur 140 points

A. Chimie thérapeutique : structure chimique du Nitrazépam, de l'Oxazépam et du Flumazénil.

1. Commenter les différentes structures et expliquer ainsi leur intérêt thérapeutique.

B. Parkinson

1. A quoi servent carbidopa et bensérazide ?
2. Classez les différentes classes d'anti-parkinsonien de façon croissante suivant la gravité de leurs effets indésirables.
3. Citer les différents TTT et leurs effets indésirables majeurs.

C. Benzodiazépines

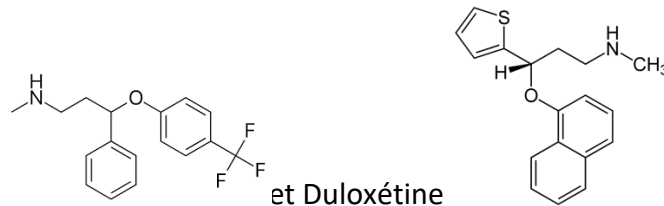
1. Citer 2 avantages des BDZ par rapport au Buspirone.
2. Citer 2 inconvénients des BZD par rapport au Buspirone.
3. Citer 2 DCI d'apparentés aux BZD.
4. Quelles sont les BZD à ne pas utiliser chez les personnes âgées ?

D. Epilepsie

1. Citer 3 sites d'action des anti-épileptiques avec les mécanismes et 1 DCI pour chaque.

E. Antipsychotiques

1. Citer 5 effets indésirables et leurs causes.
2. Commentez les différents EI entre les antipsychotiques typiques et atypiques.



QROC 1 : Fluoxétine

et Duloxétine

- A quelle famille thérapeutique appartiennent ces 2 médicaments ? A quelle classe pharmacologique appartient chacun d'eux ? A quelle famille chimique appartient la fluoxétine ?
- Décrivez le critère structural expliquant les propriétés pharmacologiques différentes de ces 2 molécules.

QROC 2 : Citez les troubles neurologiques d'une intoxication aux antidépresseurs polycycliques.

QROC 3 : Complétez le tableau

DCI	Type d'épilepsie : Générale ou/et Partielle	1 ^{ère} intention : Oui ou non	Effets sur CYP 450 : inhibiteur, inducteur, pas d'effet	Citer 1 EI grave
Acide valproïque				
lamotrigine				
Oxcarbazépine				
Gabapentine				
lagabine				
Prégabaline				

Cas clinique :

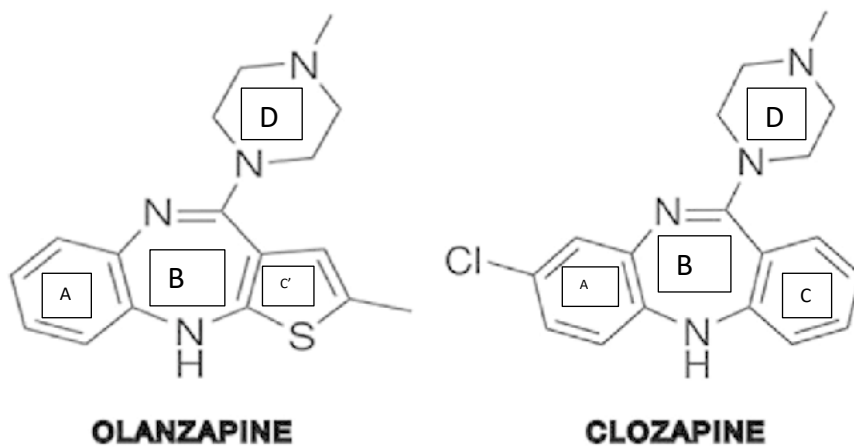
Madame S 65 ans souffre de troubles bipolaires depuis l'âge de 17ans. Traitement au départ par carbonate de lithium, son traitement a été par la suite modifié par de l'olanzapine et du divalproate de sodium.

Question 1 : Expliquez les différents traitements successifs de cette patiente en précisant pour chaque médicaments les EI potentiels ainsi que les principaux examens à réaliser à l'instauration et au cours de ces traitement.

Question 2 : Décrivez les troubles rénaux engendrés par une intoxication au lithium, les mécanismes impliqués dans ces troubles et mentionnez les indications à une expuration extrarénale.

Question 3 : On suspecte chez cette patiente une intoxication chronique à l'olanzapine. Quels sont les symptômes pouvant être observés ?

Question 4 : Clozapine et Olanzapine



- Citez les noms respectifs des hétérocycles B et D, commun à ces deux médicaments.
- Le motif R est déterminant dans l'effet thérapeutique de cette famille de médicament. Quel groupement permet d'obtenir une activité optimale ?
- Quel est l'EI majeur de la clozapine ? Expliquez le mécanisme impliqué ?
- Nommez le cycle C' présent dans l'olanzapine. Qu'entraîne le remplacement de C par C' ? A quel type de modification structurale couramment utilisée en chimie thérapeutique correspond ce remplacement ?

EC PM1-1 Pathologies et Médicaments du Système Nerveux Central

Session de Janvier 2017

4^{ème} année de Pharmacie

05 janvier 2017

Durée totale : 1h30

QCM (notés sur 60 points)

Le sujet est rédigé sur 4 pages et comporte 6 QCM :

Merci de répondre sur la grille qui vous a été fournie et de noircir les cases correspondant aux réponses justes

Barème pour chaque QCM :

Bonnes réponses : 10 points sur 10

Une seule erreur* dans les choix : 5 points sur 10

Deux erreurs* dans les choix : 2 points sur 10

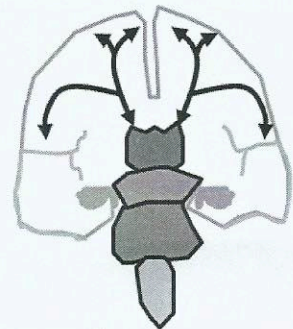
Plus de deux erreurs* dans les choix : 0 point sur 10

**Une erreur étant une réponse fausse cochée ou une réponse juste non cochée*

QCM N°1

Concernant **les épilepsies**, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A. La prévalence des épilepsies en France est de l'ordre de 1 / 100
- B. On distingue 3 grands groupes d'épilepsies : les épilepsies focales, focales devenues bilatérales, généralisées
- C. L'électroencéphalogramme ou EEG est essentiel pour définir le type de crise
- D. Le schéma ci-contre représente une épilepsie généralisée
- E. Une aura indique généralement le début d'une crise généralisée



QCM N°2

Concernant **les médicaments antiépileptiques**, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A. Les antiépileptiques bloqueurs de canaux Na_v accélèrent le retour du canal à son état fermé / activable
- B. Les antiépileptiques bloqueurs de canaux Ca_v accélèrent le retour du canal à son état fermé / activable
- C. Le transporteur neuronal du glutamate est une cible pour des médicaments antiépileptiques
- D. Des inhibiteurs de glutamate décarboxylase sont utilisés comme antiépileptiques
- E. La GABA-transaminase est une cible pour des médicaments antiépileptiques

QCM N°3

Concernant les **médicaments antiépileptiques**, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A. L'acide valproïque est un médicament de 1^{ère} intention dans les épilepsies généralisées et partielles
- B. La lamotrigine est un médicament de 1^{ère} intention dans les épilepsies partielles uniquement
- C. La lamotrigine ne peut être utilisée qu'en 2^{ème} intention en association à un autre antiépileptique
- D. L'acide valproïque est recommandé chez la femme enceinte
- E. La lamotrigine et la carbamazépine sont bien tolérées sur le plan cutané

QCM N°4

Concernant la **physiopathologie de la migraine**, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A. La migraine commune, déclenchée après une aura, représente la migraine la plus courante
- B. Le déclenchement de la crise migraineuse repose principalement sur l'activation de neurones cérébraux
- C. La douleur migraineuse est toujours hémicrânienne, comme la céphalée de tension
- D. Une dépression corticale envahissante (DCE) serait impliquée dans le déclenchement de l'aura
- E. La crise migraineuse est toujours significativement aggravée par l'effort avec présence de photophobie et phonophobie

QCM N°5

Concernant **les médicaments antimigraineux**, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- ☐ A. Tous les patients souffrant de céphalées migraineuses peuvent être traités par triptans
- ☐ B. Un traitement de fond de la migraine est considéré comme efficace quand il réduit d'au moins 50 % la fréquence des crises
- ☐ C. Les triptans ne sont responsables d'aucun effet indésirable cardiovasculaire
- ☐ D. Le choix d'un traitement de la crise migraineuse doit être individualisé et doit tenir compte de l'historique médicamenteux du patient
- ☐ E. Des interactions médicamenteuses peuvent survenir entre médicaments antimigraineux de traitement de la crise et de traitement de fond

QCM N°6

Concernant le **traitement des troubles bipolaires par les sels de lithium**, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- ☐ A. L'efficacité des sels de lithium est identique sur les épisodes maniaques et dépressifs
- ☐ B. Le lithium est un médicament à marge thérapeutique étroite nécessitant un suivi thérapeutique des concentrations plasmatiques
- ☐ C. Le traitement par lithium se fait par paliers successifs et a une efficacité comparable dans le traitement des différents types de troubles bipolaires (types 1 et 2)
- ☐ D. Les diurétiques sont susceptibles d'interagir avec le lithium
- ☐ E. Le lithium peut être à l'origine de troubles digestifs et de troubles endocriniens

Epreuve sur 180 points :

- 60 points pour 6 QCM (cf scan)
- 60 points de cas clinique (retranscrit ci-dessous)
- 60 points de QROC (retranscrit ci-dessous)

Cas clinique :

Monsieur M. 75 ans est traité depuis 5 ans par Lévodopa et Benzérazide pour la maladie de Parkinson. Il retourne voir son neurologue car il éprouve des hallucinations et cauchemars. L'adaptation de la posologie de Lévodopa n'a rien changé. Le médecin lui associe la Clozapine.

10 points

Quelles sont les anomalies anatomopathologiques que l'on s'attend à voir à cette étape de la maladie de Monsieur M. ?

10 points

Pourquoi Lévodopa est prescrit en association avec d'autres molécules ? Décrire les mécanismes d'action de ces molécules et si elles peuvent être prescrites seules ou toujours en association avec Lévodopa

10 points

Que pensez-vous de la prise en charge de Monsieur M. selon son âge, sa pathologie et sa tolérance ?

10 points

Quelle aurait été la prise en charge si Monsieur M. avait eu 55 ans ? Donner 2 DCI.

10 points

A quelle classe thérapeutique appartient la Clozapine ? Quels sont les effets secondaires généraux de cette classe ?

10 points

- Quels sont les effets secondaires graves de la Clozapine ?
- Quelles sont les 2 indications de la Clozapine ?
- Quelle est l'enzyme qui est parfois exprimée par les cellules et responsable d'un effet secondaire grave cité précédemment ?
- En quoi la structure de la Clozapine (schéma du métabolisme de la clozapine) est responsable de ces effets ?
- En quoi la Loxapine (structure donnée) ne permet pas cet effet indésirable ?

QROCS

10 points

Citez 3 cibles moléculaires des antidépresseurs. Choisissez-en une, citez une DCI agissant sur cette cible et expliquez son mécanisme

10 points

Structures de Fluoxétine et Duloxétine :

- Donner le nom de la chaîne carbonée principale
- Donner le nom des familles chimiques auxquelles elles appartiennent
- Quel est le rôle du cycle en haut des molécules (CF₃ et Naphtalène)

- Que peut on dire sur les cycles en bas ? (Benzène et Thiophène)

10 points

Concernant le traitement par anti-dépresseurs :

- En combien de temps voit-on l'amélioration clinique
- Combien de temps faut-il pour une rémission complète
- Quelle est la durée du traitement
- Les modalités d'arrêt
- Prévention du risque suicidaire

10 points

Concernant le traitement par anxiolytiques :

- En combien de temps voit-on l'amélioration clinique
- Quelle est la durée du traitement
- Quelle est la durée de prescription
- Les modalités d'arrêt
- Association avec un autre anxiolytique

10 points

Quelle est la cible des benzodiazépines ? Faire un schéma et le mécanisme d'action des benzo

Quel est le mécanisme d'action du Diazépam ? Quelles sont ses particularités cinétiques ?

10 points

Structures de Alprazolam, Nitrazépam et Bromazépam

- A quelle famille chimique appartiennent ces molécules et quelles sont leurs utilisations ?
- Quelles sont les structures responsables de leur action ?
- Quelles sont les structures responsables de leurs différences ?

EC PM1-1 Pathologies et Médicaments du Système Nerveux Central
Session de Janvier 2016

4^{ème} année de Pharmacie
05 janvier 2016
Durée totale : 1h30

QCM (notés sur 60 points)

Le sujet est rédigé sur 5 pages et comporte 6 QCM

Merci de répondre sur la grille qui vous a été fournie et de noircir les cases correspondant aux réponses justes

Barème pour chaque QCM :

Bonnes réponses : 10 points sur 10

Une seule erreur* dans les choix : 5 points sur 10

Deux erreurs* dans les choix : 2 points sur 10

Plus de deux erreurs* dans les choix : 0 point sur 10

**Une erreur étant une réponse fausse cochée ou une réponse juste non cochée*

QCM N°1

Concernant **les benzodiazépines et apparentés**, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A. Certaines benzodiazépines sont utilisées comme antiépileptiques
- B. Les benzodiazépines se fixent sur le même site de liaison que le GABA sur le récepteur GABA-A
- C. Les benzodiazépines inhibent l'hyperpolarisation induite par la liaison du GABA sur le récepteur GABA-A
- D. Les benzodiazépines diminuent l'affinité du GABA pour le récepteur GABA-A
- E. Le zolpidem induit préférentiellement un effet anxiolytique, par un mécanisme d'action similaire à celui des benzodiazépines

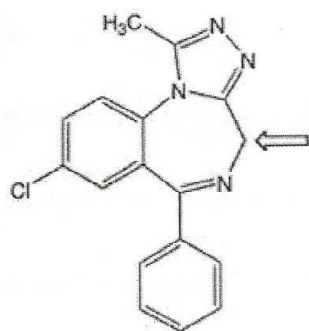
QCM N°2

Concernant **les benzodiazépines**, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

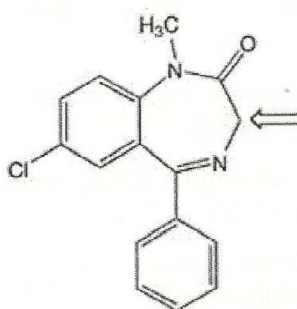
- A. La prescription d'une benzodiazépine peut dépasser 12 semaines
- B. La prescription d'une benzodiazépine est systématique chez les patients sous antidépresseurs afin de prévenir le risque suicidaire
- C. Les benzodiazépines ont un délai d'action de 3 à 6 semaines
- D. Les benzodiazépines peuvent donner des troubles mnésiques
- E. l'oxazépam est la benzodiazépine qui a la demi-vie la plus courte

QCM N°3

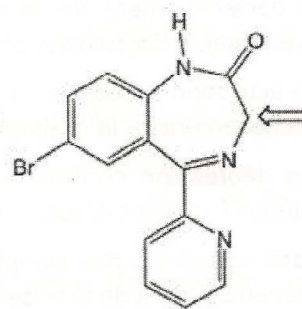
Concernant les **5 médicaments** dont les structures sont représentées ci-dessous, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :



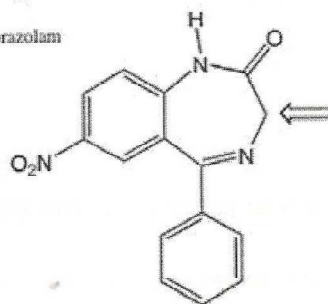
1 : Alprazolam



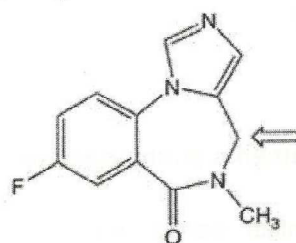
2 : Diazépam



3 : Bromazépam



4 : Nitrazépam



5 : Flumazénil

- A. Ces cinq médicaments possèdent des propriétés anxiolytiques ou hypnotiques
- B. Le noyau phényle porté par le système bi- ou tricyclique est responsable de l'activité agoniste vis à vis de la cible pharmacologique de ces médicaments
- C. Leur structure chimique confère une faible lipophilie à ces médicaments
- D. La présence de la fonction nitrée est responsable de l'effet hypnotique du médicament
- E. Le métabolisme de ces médicaments passe par la formation de dérivés hydroxylés sur position indiquée par la flèche ⇄

QCM N°4

Concernant la physiopathologie de la **migraine**, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A. La migraine sans aura représente la migraine la moins courante
- B. Le déclenchement de la crise migraineuse repose uniquement sur une cascade d'événements vasculaires cérébraux
- C. Une activation excessive du Système Trigémino-Vasculaire (STV) est impliquée dans le déclenchement de la crise migraineuse
- D. Une dépression corticale envahissante (DCE) serait impliquée dans l'activation du Système Trigémino-Vasculaire (STV)
- E. L'aura repose sur des symptômes neurologiques qui surviennent exclusivement après le déclenchement de la crise migraineuse

QCM N°5

Concernant **les médicaments antimigraineux**, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A. L'ergotamine, agoniste partiel des récepteurs aminergiques, est indiquée dans traitement de la crise migraineuse
- B. Les triptans sont des médicaments antimigraineux qui antagonisent sélectivement les récepteurs 5-HT_{1B/D}
- C. Les médicaments du traitement de fond de la migraine sont différents des traitements de la crise migraineuse
- D. Le propranolol est le seul médicament de sa classe thérapeutique à être indiqué dans le traitement de fond de la migraine
- E. La flunarizine, inhibiteur calcique, est indiquée dans le traitement de la crise migraineuse

QCM N°6

Concernant **la migraine et les médicaments antimigraineux**, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

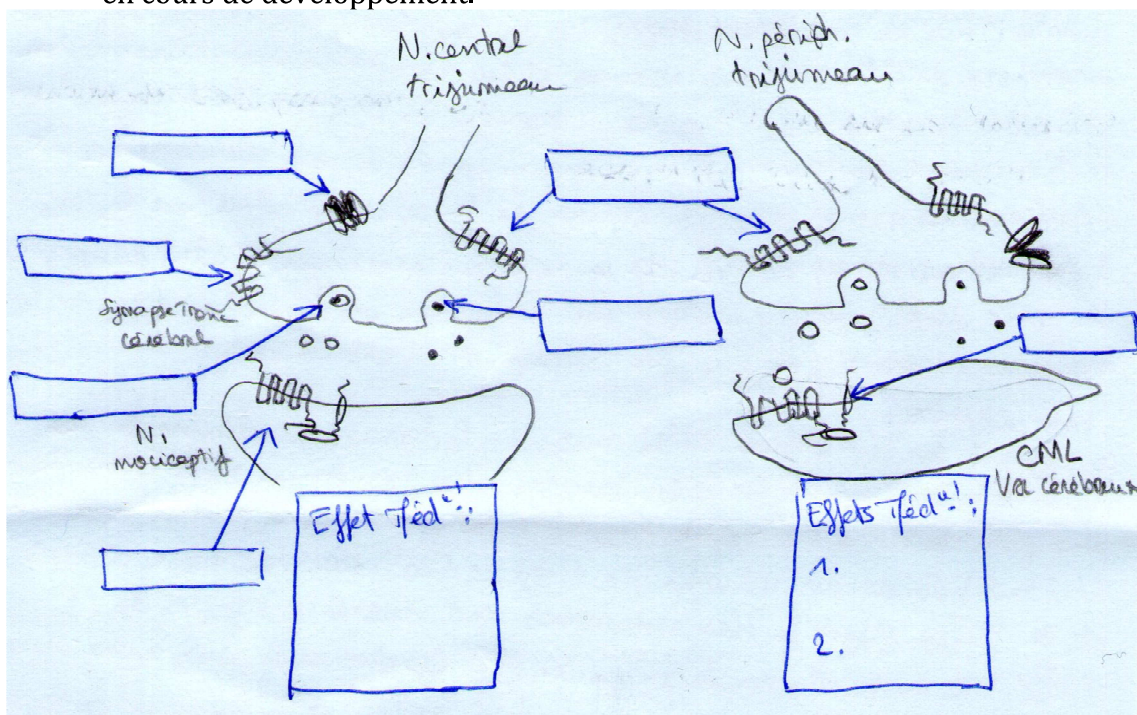
- A. La migraine est une pathologie chronique évoluant par crises
- B. Les triptans sont les médicaments les plus efficaces sur les symptômes de la crise migraineuse
- C. Un traitement de fond de la migraine doit être systématiquement proposé aux patients migraineux
- D. L'efficacité du traitement de la crise ne dépend pas du moment de la prise médicamenteuse
- E. Le pharmacien doit mettre en garde son patient sur le risque d'aggravation de ses migraines par surconsommation d'antalgiques

EXAM SNC

12 Janv. 2015

QROCs :

1. Commentez l'appartenance du diazépam VALIUM® à sa famille chimique à l'aide de sa structure ci-dessous. Précisez sur cette structure les motifs structuraux responsables de ses propriétés pharmaco-chimiques et de ses effets thérapeutiques ? Décrivez le métabolisme de ce médicament permettant d'expliquer sa voie d'élimination.
2. Intoxication aiguë aux benzodiazépines.
 - a. Facteurs de mauvais pronostic
 - b. Traitement à mettre en œuvre dans le cas d'une poly-intoxication benzodiazépines/alcool.
3. Expliquez l'intérêt des sels de lithium dans la prise en charge des troubles bipolaires. Citez trois médicaments susceptibles de donner des interactions médicamenteuses avec les sels de lithium.
4. Intoxication au lithium : symptômes cliniques majeurs, traitements épurateurs et indication à l'épuration extrarénale.
5. Quels sont les objectifs du traitement de la crise migraineuse ? Citez les différents médicaments disponibles pour traiter une crise de migraine et expliquez brièvement la stratégie de traitement.
6. Le schéma ci-dessous représente différentes cibles de traitements utilisés de la migraine. Remplissez ce schéma en précisant dans chaque case le nom de la cible et la molécule la liant. Représentez sur la flèche l'effet résultant sur la libération des neuromédiateurs (par (+) pour activateur, et (-) pour inhibiteur). A partir de ce schéma, précisez le groupe de médicament actuellement sur le marché et ceux en cours de développement.



QCM:

1. Concernant les antipsychotiques, indiquez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses : Le syndrome se caractérise par :
 - a. Une hypothermie
 - b. Une rigidité musculaire
 - c. Une augmentation des créatines-phosphokinases (CPK)
 - d. Une déshydratation
 - e. Une insuffisance hépatique.
2. Concernant la pharmacologie des antipsychotiques, indiquez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses :
 - a. Certains antipsychotiques augmentent les transmissions sérotoninergiques centrales
 - b. Tous les antipsychotiques diminuent les transmissions dopaminergiques centrales
 - c. Les antipsychotiques de 2^{nde} génération sont plus efficaces sur les symptômes déficitaires de la schizophrénie que ceux de 1^{ère} génération
 - d. Les antipsychotiques de 2^{nde} génération réduisent les psychoses en diminuant les transmissions dopaminergiques dans la voie mésolimbique et réduisent les symptômes déficitaires de la schizophrénie en diminuant les transmissions dopaminergiques dans la voie mésocorticale.
 - e. Certains antipsychotiques ont pour effet indésirable d'induire une sédation en raison de leur manque de sélectivité pour les récepteurs dopaminergiques et sérotoninergiques.
3. *(QCM non pris en note, qui portait sur 4 structures moléculaires et des identifications de bio-isostérie)*
4. Concernant les symptômes de la maladie de Parkinson, indiquez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses :
 - a. Ces symptômes sont dus à une perte de neurones (que l'on peut quantifier post-mortem à partir du nombre de neurones identifiés dans un volume de tissu cérébral) dans le tronc cérébral et le bulbe olfactif
 - b. Ces symptômes sont dus à une perte de neurones uniquement dans la substance dans la substance noire compacte
 - c. Ces symptômes sont dus à un déséquilibre dans les ganglions de la base, entre la voie directe et la voie indirecte
 - d. Ces symptômes seraient liés, selon les recherches actuelles, à l'expression d'une protéine, l'alpha-synucléine, qui forme des corps de Lewy dans les neurones de la substance noire compacte
 - e. Ces symptômes sont généralement dus à un défaut génétique.
5. Concernant les traitements de la maladie de Parkinson, indiquez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses :
 - a. Le benzéraside et la carbidopa traversent la barrière hémato-encéphalique
 - b. La sélégiline et la rasagiline peuvent être administrées seules au cours de la maladie de Parkinson car elles augmentent les transmissions dopaminergiques dans la voie nigro-striée
 - c. La DOPA-thérapie comporte au minimum l'association de deux principes actifs
 - d. Les antagonistes cholinergiques augmentent indirectement les transmissions dopaminergiques dans la voie nigro-striée

- e. Les agonistes dopaminergiques induisent des nausées et vomissement via la stimulation des récepteurs D2-like de la voie mésolimbique.
- 6. Concernant les signes cliniques d'une crise d'épilepsie, indiquez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses :
 - a. Ces signes cliniques sont observés quand plus de 1000 neurones sont synchronisés
 - b. Ces signes cliniques sont observés lors d'une crise généralisée mais pas dans une crise focale
 - c. Ces signes cliniques apparaissent toujours en situation de stress ou de manque de sommeil
 - d. Ces signes cliniques sont appelés « marche de Parson » quand le cortex moteur est envahi par la dépolarisation paroxysmique.

Cas clinique :

Monsieur F. est retraité depuis 5 ans et présente depuis 6 mois des troubles du comportement : il oublie ses rdv médicaux et a des difficultés à tenir ses comptes à jour. Ne retrouvant plus le chemin de son domicile, il a été raccompagné plusieurs fois par les pompiers. Parmi ses antécédents familiaux, on note une maladie de Parkinson chez son père. De plus, on relève un syndrome dépressif chez Monsieur F. lors de sa cessation d'activité. Un traitement par Anafranil® (clomipramine) a permis de stabiliser son humeur. Monsieur F. est dirigé vers un neurologue et un MMSE est réalisé : le score final obtenu est de 17/30. Un traitement par Aricept® (donépézil) est instauré.

1. Quelle pathologie vous évoque les informations ci-dessus. Justifiez votre réponse.
2. Que signifie MMSE ? Quels éléments le MMSE permet-il d'explorer ? Comment le clinicien traduit-il le score MMSE obtenu ? Discutez du score obtenu pour ce patient.
3. Décrivez le mécanisme d'action du donépézil. Citez les deux autres molécules appartenant à la même famille thérapeutique que le donépézil. Précisez la limite thérapeutique de ce type de traitement au cours de l'aggravation de la pathologie.
4. Le donépézil prescrit par le neurologue est-il un bon choix pour ce patient ? Justifiez-votre réponse en présentant la stratégie de prise en charge médicamenteuse de 1^{ère} ligne de cette pathologie. Nommez et décrivez le procédé obligatoire de mise en place de ce traitement.
5. Citez les effets indésirables les plus fréquents des médicaments de la famille du donépézil.
6. *(Question non pris en note mais qui portait sur la clomipramine : cibles, mode d'action, classe pharmacologique..)*
7. *(idem)*
8. Quels sont les organes cibles de la toxicité de la clomipramine ? Décrivez les mécanismes d'action expliquant la toxicité de la clomipramine au niveau de ces organes cibles. Quelle est la prise en charge de cette intoxication ?

EC PM1-1 Pathologies et Médicaments du Système Nerveux Central
Session de Mai 2015

4^{ème} année de Pharmacie

27 mai 2015

Durée totale : 1h30

QCM (notés sur 70 points)

Le sujet est rédigé sur 8 pages et comporte 14 QCM

Merci de répondre sur la grille qui vous a été fournie et de noircir les cases correspondant aux réponses justes

Barème pour chaque QCM :

Bonnes réponses : 10 points sur 10

Une seule erreur* dans les choix : 5 points sur 10

Deux erreurs* dans les choix : 2 points sur 10

Plus de deux erreurs* dans les choix : 0 point sur 10

***Une erreur étant une réponse fausse cochée ou une réponse juste non cochée**

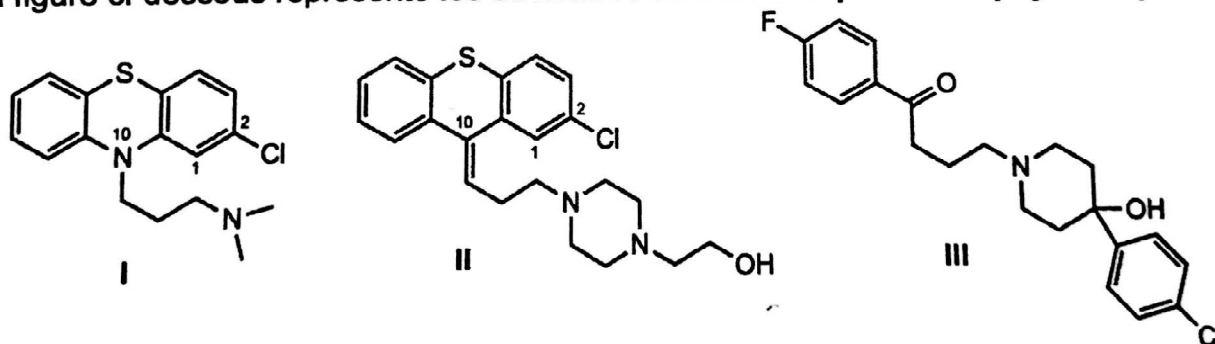
QCM N°1

Concernant les médicaments antipsychotiques, indiquez les propositions exactes :

- A. leur effet thérapeutique découle de la réduction des transmissions dopaminergiques dans la voie nigro-striée
- B. leur effet thérapeutique découle de l'augmentation des transmissions sérotoninergiques dans la voie mésolimbique
- C. les antipsychotiques de 1^{ère} génération (classiques) ont été appelés "neuroleptiques" car ils pouvaient induire des catalepsies
- D. les antipsychotiques de 1^{ère} génération (classiques) peuvent induire des hyperprolactinémies
- E. les antipsychotiques de 2^{ème} génération (atypiques) ont peu d'effets indésirables car ils sont très sélectifs des récepteurs dopaminergiques et sérotoninergiques

QCM N°2

La figure ci-dessous représente les structures de trois composés antipsychotiques :



Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont exactes ?

- A. les composés I, II et III sont des antipsychotiques atypiques
- B. dans le composé I, la chaîne tricarbonée sur l'azote en 10 est indispensable à l'activité neuroleptique
- C. le composé II appartient à la famille des thioxanthènes
- D. pour les composés I et II, la substitution en position 2 est nécessaire à l'activité neuroleptique
- E. une estérification des composés II et III permet d'obtenir des neuroleptiques à action prolongée

QCM N°3

Parmi les médicaments suivants, indiquez quels sont les **médicaments antipsychotiques atypiques recommandés en première intention** :

- A. ioxapine
- B. olanzapine
- C. chlorpromazine
- D. cyamémazine
- E. halopéridol

QCM N°4

Concernant **la toxicité des médicaments antipsychotiques**, indiquez les propositions exactes :

- A. la toxicité des antipsychotiques est aggravée en cas d'insuffisance hépatique chez le patient
- B. les intoxications par les antipsychotiques sont toujours de gravité modérée
- C. lors d'une intoxication par lévomépromazine, le coma est agité et hypertonique
- D. lors d'une intoxication par clozapine, une léthargie profonde et des crises convulsives dose-dépendantes sont observées
- E. le dantrolène peut être utilisé dans le traitement d'une intoxication par un antipsychotique

QCM N°5

Concernant la **physiopathologie du trouble bipolaire**, indiquez les propositions exactes :

- A. une alternance d'épisodes maniaques et dépressifs caractérise le trouble bipolaire
- B. le trouble bipolaire apparaît au cours de l'adolescence ou au début de l'âge adulte
- C. la cyclothymie se définit par l'alternance au long cours de symptomatologie hypomaniaque et dépressive mineure
- D. le risque de suicide est le plus élevé dans le cas de trouble cyclothymique
- E. dans les intervalles dits « libres », l'humeur est stable et la vie sociale s'en trouve améliorée

QCM N°6

Concernant les **médicaments utilisés dans le traitement du trouble bipolaire**, indiquez les propositions exactes :

- A. les médicaments du trouble bipolaire sont appelés Thymorégulateurs ou Normothymiques
- B. les halogénures de lithium sont utilisables chez des patients souffrant de trouble bipolaire
- C. le carbonate de lithium est le seul sel de lithium utilisé en cas de trouble bipolaire
- D. les dérivés de l'acide valproïque valpromide et prégabaline sont des antiépileptiques utilisables comme thymorégulateurs
- E. la rispéridone et l'olanzapine sont des antipsychotiques utilisés dans le traitement du trouble bipolaire

QCM N°7

Concernant l'utilisation du lithium dans le traitement du trouble bipolaire, indiquez les propositions exactes :

- A. l'instauration de ce traitement se fait par posologies progressives
- B. ce traitement nécessite une surveillance particulière par monitoring des concentrations plasmatiques de lithium
- C. le traitement par lithium n'expose pas le patient à des interactions médicamenteuses
- D. un traitement par lithium expose à des effets indésirables de type troubles neurologiques et digestifs
- E. le traitement par lithium a une efficacité comparable dans la prise en charge des différents types de troubles bipolaires

QCM N°8

Le lithium possède plusieurs mécanismes d'action expliquant son utilisation dans le traitement du trouble bipolaire. Parmi les mécanismes d'action proposés ci-dessous, indiquez les propositions exactes :

- A. le lithium inhibe l'enzyme adénylyl-cyclase
- B. le lithium induit un découplage de récepteurs couplés aux protéines G
- C. le lithium inhibe l'action du Na^+ sur la génération des potentiels d'action
- D. le lithium augmente l'activité de la dopamine
- E. le lithium diminue l'activité de la noradrénaline

QCM N°9

Concernant la **physiopathologie de la migraine**, indiquez les propositions exactes :

- A. la migraine sans aura représente la migraine la moins courante
- B. le déclenchement de la crise migraineuse repose uniquement sur une cascade d'événements vasculaires cérébraux
- C. une activation excessive du Système Trigémino-Vasculaire (STV) est impliquée dans le déclenchement de la crise migraineuse
- D. une dépression corticale envahissante (DCE) serait impliquée dans l'activation du STV
- E. l'aura repose sur des symptômes neurologiques qui surviennent exclusivement après le déclenchement de la crise migraineuse

QCM N°10

Concernant les **médicaments antimigraineux ci-dessous**, indiquez les propositions exactes :

- A. l'ergotamine, agoniste partiel des récepteurs aminergiques, est indiquée dans le traitement de la crise migraineuse
- B. les triptans sont des médicaments antimigraineux qui antagonisent sélectivement les récepteurs 5-HT_{1B/D}
- C. dans les traitements de fond de la migraine, il existe des médicaments majeurs et mineurs classés en fonction de leur efficacité
- D. le propranolol est le seul médicament de sa classe thérapeutique indiqué dans le traitement de fond de la migraine
- E. la flunarizine, inhibiteur calcique, est indiquée dans le traitement de fond de la migraine

QCM N°11

Concernant **les médicaments utilisés dans le traitement de la crise migraineuse**, indiquez les propositions exactes :

- A. tous les traitements de la crise migraineuse ont une efficacité identique
- B. l'objectif du traitement est de faire disparaître et/ou de limiter la céphalée associée à la crise migraineuse
- C. la stratégie de traitement stratifiée n'est actuellement plus recommandée
- D. les médicaments sont moins efficaces lorsqu'ils sont pris tardivement après l'apparition de la céphalée
- E. la surconsommation de médicaments expose à un risque d'aggravation des crises migraineuses voire à un état de mal migraineux

QCM N°12

Dans la **physiopathologie de la maladie de Parkinson**, indiquez les propositions exactes concernant l' **α -synucléine** :

- A. l' α -synucléine pourrait être un agent causal de la maladie de Parkinson
- B. l' α -synucléine est un lipide
- C. l' α -synucléine s'agrège autour des neurones de la substance noire
- D. l' α -synucléine s'agrège et forme les corps de Lewy
- E. l' α -synucléine est toxique sous sa forme agrégée, en feuillet beta, et sous sa forme oligomérique

QCM N°13

Concernant les traitements de la Maladie de Parkinson, indiquez les propositions exactes :

- A. certains traitements ont pour but d'augmenter les transmissions dopaminergiques dans la voie nigro-striée
- B. certains traitements ont pour but d'augmenter les transmissions cholinergiques dans la voie nigro-striée
- C. certains traitements peuvent induire une addiction aux jeux en modulant les transmissions de la voie mésolimbique
- D. certains traitements peuvent induire des hallucinations en modulant les transmissions de la voie mésolimbique
- E. certains traitements peuvent induire des nausées et vomissements en modulant les transmissions de la voie mésolimbique

QCM N°14

Parmi les médicaments antiparkinsoniens suivants, indiquez lesquels sont recommandés en première intention chez le sujet jeune (moins de 60 ans) :

- A. piribédil
- B. ropinirole
- C. pramipexole
- D. L-dopa+bensérazide
- E. L-dopa+carbidopa

2^{ème} session 2002

1^{re} partie. Pharmacologie et pharmacie clinique (20 points)

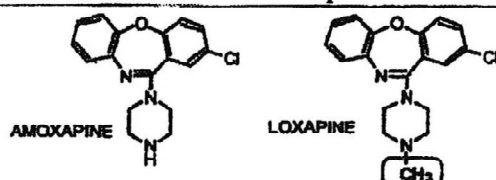
1. Définir la maladie de Parkinson et citer les principaux signes cliniques
2. Donner les facteurs à considérer pour mettre en place la stratégie thérapeutique. Expliciter votre réponse.
3. Quelles sont les limites de dopathérapie ?
4. Citer 2 spécialités contenant de la levodopa en précisant leur composition.
5. Donner les noms de spécialités de la bromocriptine et du pergolide en indiquant leur classe pharmacologique et leur mécanisme d'action.

2^{ème} partie toxicologique (20 points)

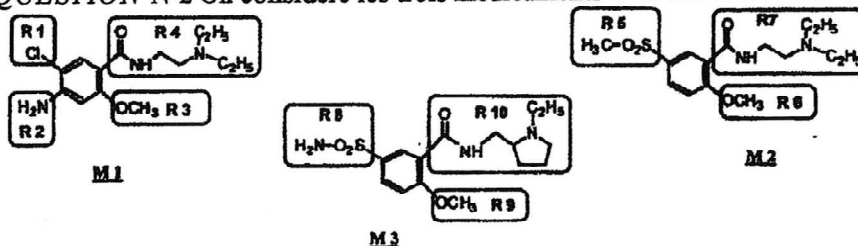
S'il existe un antidote à l'intoxication aux benzodiazépines, le définir, indiquer son mécanisme d'action, expliquer dans quels cas son utilisation est justifiée.

Questions de chimie thérapeutique:

QUESTION N°1 Les deux médicaments représentés ci-contre n'ont pas les mêmes indications thérapeutiques : précisez la propriété pharmacologique particulière apportée par le groupement CH₃ dans le cas de la LOXAPINE comparativement à L'AMOXAPINE.



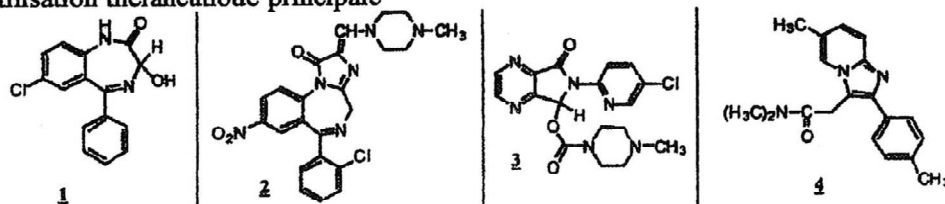
QUESTION N-2 On considère les trois médicaments M1, M2 et M3 suivants :



- Précisez leur classe chimique ainsi que la cible thérapeutique à l'origine de leur mode d'action.
- Parmi les motifs structuraux R1 à R10, indiquez ceux qui permettent d'augmenter l'hydrosolubilité de la molécule ? (justifiez votre réponse par des arguments physicochimiques).

QUESTION N°3

- Indiquez la famille chimique de chacun des composés 1 à 4. Précisez leur niveau d'action ainsi que leur utilisation thérapeutique principale



2^{ème} session 2003

Cas clinique n°1 :

Un homme de 35 ans est amené par sa famille au service de garde d'un hôpital psychiatrique pour un état d'agitation extrême accompagnée d'hallucinations auditives effrayantes.

Cet homme est connu du service d'urgence car il est sujet à des épisodes de ce type.

Question 1 : De quelle pathologie peut-il s'agir ?

L'interne de garde lui injecte du Tercian® (cyamémazine).

Question 2 : A quelle classe chimique et pharmacologique appartient ce médicament ?

Question 3 : Préciser le mécanisme d'action de cette molécule. Question 4 : Donner la structure générale de cette famille chimique et les éléments structuraux nécessaires à l'activité thérapeutique. A quel groupement

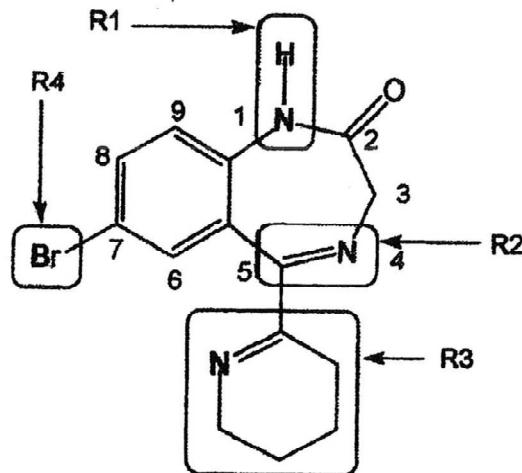
est du l'effet sédatif de ce principe actif.

L'état d'agitation régresse mais le malade reste très angoissé. Le médecin lui prescrit du Lexomil® (Bromazépam) une demi-barrette.

Question5 : A quelle famille chimique et pharmacologique appartient ce médicament ?

Question6 : Précisez le mécanisme d'action.

La structure chimique du Bromazépam est représentée ci dessous ; commenter le rôle des différents groupements R1,R2,R3 et R4 figurant sur celle-ci.



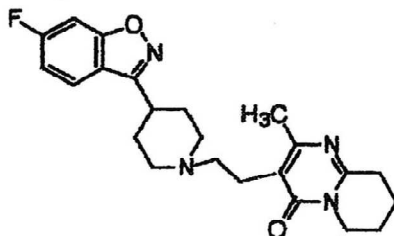
Au bout de 48 h, le malade est confié à une structure spécialisée qui met en route le traitement suivant: Leponex® (Clozapine).

Question7 : A quelle classe thérapeutique appartient ce médicament ?

Question8 : Donner les caractères spécifiques de cette molécule dans cette classe thérapeutique et citez son principal effet indésirable.

Question9 : Donner les alternatives à cette prescription.

Devant la mauvaise tolérance de la première prescription, le médecin prescrit le médicament M correspondant à la formule ci-dessous :



Question 10 :

a) A quelle classe chimique appartient M ? Donner sa DCI.

b) Préciser la cible thérapeutique classique à l'origine de son mode d'action.

c) Ces effets indésirables sont fortement diminués par rapport aux principes actifs classiques de cette classe pharmaceutiques. Quels sont ils ?

d) Indiquer les motifs structuraux impliqués et expliquer leurs modes d'action respectif

Question 11 : Quelle est la famille de médicaments donnant lieu à interaction médicamenteuse avec ce médicament M ?

Cas clinique n°2:

Une femme de 35 ans, épileptique depuis son adolescence est traitée par de l'Alepsal®.

Question 1 : Donner la famille chimique de cette molécule.

Question2 : Quelle est la particularité de ce médicament au niveau hépatique ?

Question3 : Quels sont les principaux effets indésirables communs des antiépileptiques ?

Cette personne souffrant de nausées, de vomissements et de constipations, consulte son médecin pour changer son traitement. Celui-ci lui prescrit de la Dépakine® 500mg, deux fois par jour.

Question4 : donner le mécanisme d'action de ce médicament.

SNC

Question5 : Donner les alternatives thérapeutiques à ce médicament. En fonction des critères de choix de cette famille de médicaments, justifier votre réponse.

Question6 : Quels sont les conseils à donner à cette patiente dans le cadre de cette pathologie et de ces traitements ?

Question7 : Est-ce que cette patiente peut envisager une grossesse ? Quelques années plus tard, cette femme est retrouvée dans le coma, une boîte d'Alepsal® vide à son chevet.

Question8 :

- A quel type d'intoxication pensez-vous ?
- Quelle est la symptomatologie de cette intoxication ?
- Quels traitements peut-on mettre en oeuvre ?

1ère session de 2004

cas clinique n°1 (40 points)

Le médecin vient de diagnostiquer chez Mr D, âgé de 51 ans un début de maladie de Parkinson.

1) Définir la maladie de Parkinson

2° Quels sont les trois signes cliniques caractéristiques de cette affection?

3° Quelle est la *physiopathologie* de cette maladie.

Quels sont les principaux neuromédiateurs impliqués?

4° Citer les g principales familles de médicaments indiqués pour traiter cette maladie.

5° Indiquer le mécanisme d'action de ces 3 principales familles de médicaments. Le médecin prescrit: Bromocryptine Parlodel®

6° Que pensez-vous de cette prescription? Justifiez votre réponse.

7° Existe t il d'autres médicaments de cette classe? lesquels? citer-les principaux E.I.

Dix mois plus tard cette première prescription, Mr D se plaint de douleurs musculaires paroxystiques; il est anxieux et souffre d'insomnie touchant à la fois l'endormissement et les réveils de plus en plus consulte son médecin qui:

maintient le Parlodel® et introduit le Modopar® dans le traitement de Mr D

8° Quels sont les constituants de cette spécialité? Préciser l'intérêt de cette association.

9° Donner les modalités d'utilisation du Modopar®

(voie d'administration, nombre de prises, et intervalles)

10) Quels sont les E.I à surveiller et les limites d'utilisation du Modopar®

11) Pourquoi le médecin ne l'a t-il pas prescrit en première intention?

12) Quelle peut être l'origine de l'anxiété et des troubles du sommeil observés chez Mr D ?

13) Quelles familles de médicaments pourraient être prescrites à Mr D pour corriger ces troubles ?

Trois ans après le diagnostic de la maladie de Parkinson, Mr D est stabilisé sur le plan neurologique On observe chez ce patient des troubles de l'humeur.

14° Compte tenu du terrain et des médicaments antiparkinsoniens pris par Mr D, dont les médicaments utilisables pour les troubles de l'humeur. Préciser les mécanismes d'acti des produits choisis et les E.I. à surveiller.

15) Trois après le début du traitement des troubles de l'humeur, Mr D présente après une erreur de prise de son médicament des signes cliniques d'un surdosage.

Décrivez les signes de surdosage et donnez les mesures à prendre pour y remédier

cas clinique n°2 (40 points)

Madame S., âgée de 32 ans, vivant seule, ayant depuis peu perdu son emploi vient de subir le deuil de son père.

Madame S. est connue du service psychiatrique de l'hôpital pour dépression rebelle et est traitée depuis 6 mois par Imipramine : Tofranil ®, 4 comprimés à 25 mg par jour, le matin à jeun.

Elle se plaint de constipation, de sécheresse buccale et de troubles de l'équilibre lors des changements brutaux de position.

1) Quel est le mécanisme d'action de ce médicament?

2° Indiquer les origines pharmacologiques des troubles observés.

3° Citer des exemples de médicaments (DCI et noms de spécialités) appartenant à ce même groupe thérapeutique.

4° Quel est le principal risque de surdosage de ce médicament?

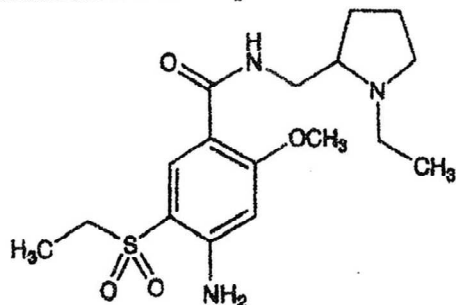
Cette patiente est accompagnée par son voisin aux urgences psychiatriques car elle présente un état d'agitation extrême avec hallucinations auditives... L'interne de garde lui administre par voie N une dose

d'Halopéridol : Haldol®.

5° A quelles classes chimique et pharmacologique appartient l'Haldol®?

6° Quel est dans cette molécule le motif structural indispensable à l'activité pharmacologique ?

Le lendemain le médecin prescrit à Madame S. le médicament dont la structure est la suivante:

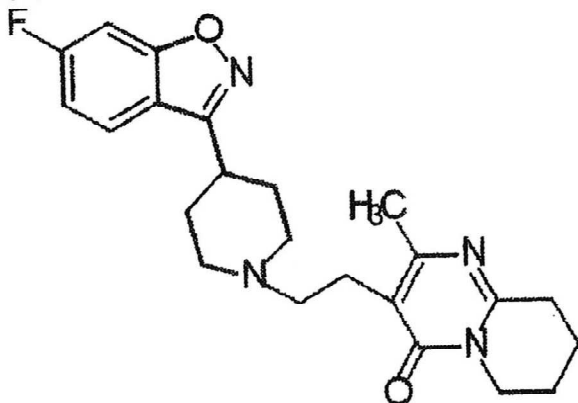


7° A quelles familles chimique et pharmacologique appartient cette molécule? S° Comparer le système tricyclique de cette molécule avec celui de l'imipramine que la patiente recevait précédemment. Argumenter votre réponse.

g° Quel est le mécanisme d'action de ce médicament?

Après quelques mois de ce traitement, la patiente présente de nombreux effets indésirables. 10) Quels sont les principaux EI connus de cette famille de médicament. Préciser leur origine.

Devant cette mauvaise tolérance le médecin modifie la thérapeutique et prescrit la molécule suivante:



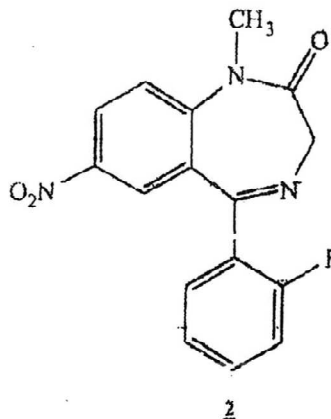
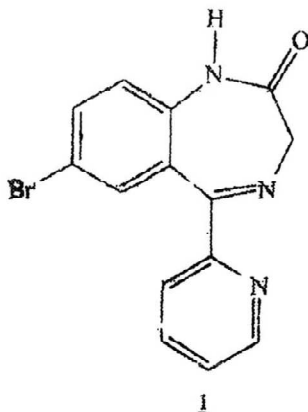
11) Donner la DCI et le nom de spécialité de ce produit.

12° Quels sont les motifs structuraux indispensables à l'activité pharmacologique; préciser le type de récepteurs impliqués et quel est leur intérêt.

2^eme session 20004

Cas clinique n°1

Madame M, âgée de 45 ans, est connue pour des antécédents d'épisodes anxieux récurrents et de troubles du sommeil associant difficultés d'endormissement et réveil précoce. Le médecin lui prescrit les 2 médicaments dont les structures chimiques sont mentionnées ci-dessous :



- 1') A quelle famille chimique appartiennent ces médicaments ?
 - 2') Quels sont les éléments structuraux qui conditionnent les activités anxiolytiques et/ou hypnotique de ces 2 médicaments ?
 - 3) Quelles sont les propriétés physico-chimiques de ces 2 médicaments ?
 - 4') Quels sont les mécanismes d'action pharmacologiques de ces substances ?
 - 5') Donner les contre-indications absolues des substances appartenant à cette famille chimique,
 - 6') Citer quelques manifestations cliniques d'un « état anxieux pathologique ». L'état de madame M s'aggrave Elle consulte son médecin qui diagnostique une dépression.
 - 7') Quels sont les signes cliniques caractéristiques de la dépression ?
 - 8') Quelles sont les principales familles d'antidépresseurs utilisés en thérapeutique ?
- Le médecin prescrit à madame M de la fluoxétine (Prozac®)
- 9") A quelle famille d'antidépresseurs appartient ce médicament et quel en est le mécanisme d'action ?
 - 10) Quelles sont les caractéristiques de ce médicament en termes de sélectivité et de spécificité ? Citer d'autres médicaments de la même famille pharmacologique dans lesquels ces caractéristiques, que vous préciserez, sont différentes.
 - 11) Quels sont les Effets Indésirables les plus fréquents des médicaments appartenant à la famille du Prozac® ?

Quinze jours après le début de son traitement par Prozac® madame M est retrouvée somnolente dans son appartement après avoir absorbé la totalité d'une 'boîte de médicament.

- 12') Donner les signes cliniques d'une intoxication par Prozac® Compte tenu de son traitement antérieur pour son état anxieux, quelles pourraient être les conséquences de la prise massive de Prozac® ?

Cas clinique n°2

Madame A, 20 ans, consulte son médecin pour céphalées apparues il y a 2 mois. Ces céphalées sont pulsatives, en hémicrânie, déclenchées par le stress, la fatigue, le bruit. Elle souffre de 2 épisodes par mois. L'examen clinique neurologique est normal. Le médecin entreprend un traitement symptomatique par Gynergène® caféiné.

- 1') Quel est le diagnostic envisagé par le médecin, sur quels éléments cliniques se fonde t'il ?
- 2') Quels sont les principes actifs du Gynergène® caféiné ? A quelle classe pharmacologique appartient ce médicament ? Quel est son mécanisme d'action et quel est l'intérêt de l'association prescrite ?
- 3') Quels sont les autres médicaments indiqués dans ce type de pathologie ? Préciser les mécanismes d'action. Donner les dénominations communes internationales de quelques spécialités pharmaceutiques. Lors d'un épisode persistant, la patiente a renouvelé 7 fois la prise de Gynergène® caféiné.
- 4') Quels sont les Effets Indésirables potentiels de cette prise massive de Gynergène® caféiné ?

Cas clinique n°3

Madame H, 25 ans, a été victime à 2 reprises en 3 mois de crises d'épilepsie généralisée avec morsure de langue et perte d'urine. Le bilan neurologique effectué après la 1^{ère} crise n'avait rien révélé d'anormal.

Le médecin lui prescrit: Dépakine® à raison de 2 comprimés parjour.

- 1') Quelle est la DCI de ce médicament ? Préciser son mécanisme d'action. 2') Citer les Effets Indésirables de ce médicament. Existont-ils des interactions médicamenteuses à surveiller et pourquoi ?
- 3') En cas d'inefficacité du traitement par ce médicament, quelle serait la stratégie thérapeutique

(discuter l'arbre décisionnel) ?

Deux mois plus tard, madame H consulte car elle est enceinte de 2 mois.

4') Le traitement par Dépakine® peut-il être maintenu ? Expliciter votre réponse

1ère session de 2005

CAS CLINIQUE 1

Madame X est sous traitement aux sels de lithium depuis 1 an.

1. Donner les différents sels de lithium utilisés en thérapeutique : -leur DCI
-leur nom de spécialité -leur formule chimique
2. Quel est le schéma thérapeutique habituel utilisé d'un traitement au lithium ? Quel est le suivi de ce traitement ?

3. Quelle est la pathologie concernée par ce traitement ?

Madame X fait un malaise avec perte de connaissance sur son lieu de travail.

4. A quoi peut-on attribuer ce malaise ?
5. Quelle est la symptomatologie de cette intoxication ?
6. Comment peut-on confirmer une intoxication au lithium ?

CAS CLINIQUE 2

Monsieur X, médecin libéral, 61 ans, se plaint d'asthénie, de difficultés de concentration et se dit être dans un état d'angoisse et de tristesse important ; il a parfois des difficultés à retrouver le nom de ses patients et doit consulter souvent le dictionnaire Vidal pour retrouver le nom des spécialités pharmaceutiques. De plus, il présente des troubles importants du sommeil.

Un collègue consulté lui prescrit de l'amitriptyline à raison de 2 comprimés de 50 mg /jour.

1. A quelle famille de médicament appartient cette molécule ? Préciser le nom de spécialité de l'amitriptyline.
2. Indiquer parmi les signes cliniques évoqués ci-dessus ceux qui justifient un tel traitement.
3. Indiquer le mécanisme d'action de ce médicament
4. Donner le schéma type de la structure de cette famille de composés en indiquant les éléments indispensables à l'activité thérapeutique.
5. Quels sont les effets indésirables habituels de ce groupe de médicaments ? Préciser l'origine pharmacologique de ces effets.

Après 3 mois de traitement, l'état de monsieur X s'est amélioré mais un contrôle médical de routine amène un changement de prescription ; il lui est donné de la paroxétine à raison de 20 mg /jour.

1. Qu'est ce qui peut justifier un changement de prescription ?
2. A quelle classe pharmacologique appartient la paroxétine ?
3. Quel est son mécanisme d'action ?
4. Quels sont les avantages habituels de ce groupe de produits par rapport au premier médicament prescrit ?

À la fin de 6 mois, l'état de Monsieur X se détériore. Sa femme se plaint de le trouver errant dans la maison la nuit à n'importe quelle heure et de caprices fréquents. D'autre part, il fait des confidences inconvenantes à ses patients.

Son collègue consulté l'envoie chez un spécialiste qui diagnostique une démence débutante.

Le spécialiste lui prescrit de la rivastigmine.

5. Donner le nom de spécialité et le mécanisme d'action de ce médicament. L'état de Monsieur X s'améliore légèrement pour se détériorer à nouveau quelques mois plus tard avec l'apparition d'hallucinations auditives et de quelques bouffées délirantes.

Son spécialiste lui prescrit de l'halopéridol à raison de 10 mg/ jour sous forme de gouttes et du méprobamate le soir au coucher 1 comprimé de 400 mg.

6. A quelle famille thérapeutique appartient le méprobamate ?
7. Quelles sont ses principaux effets indésirables ?
8. En cas de surdosage du méprobamate, quels sont les symptômes observés ?
9. Quel est le nom de spécialité de l'halopéridol ?
10. Quelle est la classe thérapeutique de l'halopéridol ?
11. A quelle classe chimique appartient-il ?
12. Quelle est la transformation chimique susceptible de modifier la pharmacocinétique de ce produit. Préciser la fonction modifiée, la réaction chimique pratiquée et les modifications chimiques observées.

CAS CLINIQUE 3

SNC

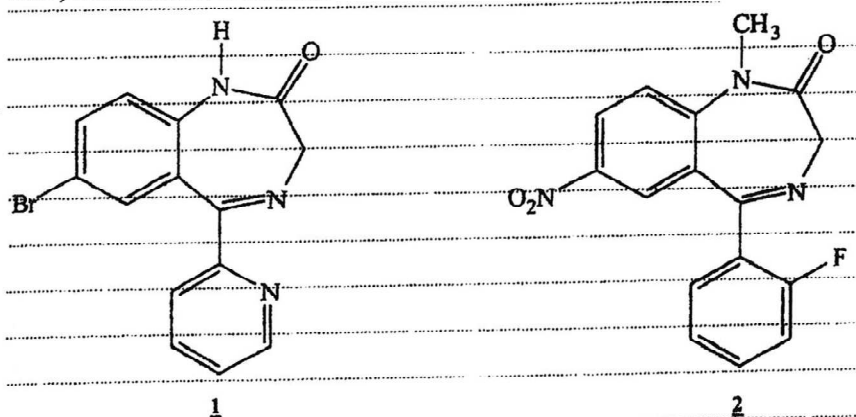
Le jeune David, 15 ans, présente une épilepsie partielle symptomatique. Il consulte un neurologue qui lui prescrit un traitement.

1. Définir l'épilepsie partielle.
2. Quelle est la stratégie habituelle du traitement antiépileptique dans ce cas ? Donner l'arbre décisionnel.
3. Préciser les mécanismes d'action principaux des médicaments utilisés.

Session de Septembre 2005

Cas Clinique n°1

Madame M, âgée de 45 ans, est connue pour des antécédents d'épisodes anxieux récurrents et de troubles du sommeil associant difficultés d'endormissement et réveil précoce. Le médecin lui prescrit les 2 médicaments dont les structures chimiques sont mentionnées ci-dessous :



- 1°) A quelle famille chimique appartiennent ces médicaments ?
- 2°) Quels sont les éléments structuraux qui conditionnent les activités anxiolytiques et/ou hypnotiques de ces 2 médicaments ?
- 3°) Quelles sont les propriétés physico-chimiques de ces 2 médicaments ?
- 4°) Quels sont les mécanismes d'action pharmacologiques de ces substances ?
- 5°) Donner les contre-indications absolues des substances appartenant à cette famille chimique.
- 6°) Citer quelques manifestations cliniques d'un « état anxieux pathologique ». L'état de madame M s'aggrave. Elle consulte son médecin qui diagnostique une dépression.
- 7°) Quels sont les signes cliniques caractéristiques de la dépression ?
- 8°) Quelles sont les principales familles d'antidépresseurs utilisés en thérapeutique ?
Le médecin prescrit à madame M de la fluoxétine (Prozac®).
- 9°) A quelle famille d'antidépresseurs appartient ce médicament et quel en est le mécanisme d'action ?
- 10°) Quelles sont les caractéristiques de ce médicament en termes de sélectivité et de spécificité ?
Citer d'autres médicaments de la même famille pharmacologique dans lesquels ces caractéristiques, que vous préciserez, sont différentes.
- 11°) Quels sont les effets indésirables les plus fréquents des médicaments appartenant à la famille du Prozac® ?
Quinze jours après le début de son traitement par Prozac®, madame M est retrouvée inanimée dans son appartement après avoir absorbé la totalité d'une boîte de médicament.
- 12°) Donner les signes cliniques d'une intoxication par Prozac®. Compte tenu de son traitement antérieur pour son état anxieux, quelles pourraient être les conséquences de la prise massive de Prozac®.

Cas Clinique n°2

Madame A, 20 ans, consulte son médecin pour céphalées apparues il y a ces céphalées sont pulsatives, en hémicranienne, déclenchée par le stress, la fatigue, le bruit. Elle souffre de 2 épisodes par mois. L'examen clinique neurologique est normal. Le médecin entreprend un traitement symptomatique par Gynergène® caféiné.

- 1°) Quel est le diagnostic envisagé par le médecin, sur quels éléments cliniques se fonde-t-il ?
- 2°) Quels sont les principes actifs du Gynergène caféiné ? A quelle classe pharmacologique appartient ce médicament ? Quel est son mécanisme d'action et quel est l'intérêt de l'association prescrite ?
- 3°) Quels sont les autres médicaments indiqués dans ce type de pathologie ? Précisez les mécanismes

d'action. Donner les dénominations communes internationales de quelques spécialités pharmaceutiques. Lors d'un épisode persistant, la patiente a renouvelé 7 fois la prise de Gynergène® caféiné.

4°) Quels sont les effets indésirables potentiels de cette prise massive de Gynergène caféiné ?

Cas clinique n°3

Madame H, 25 a été victime à 2 reprises en 3 mois de crises d'épilepsie généralisée avec morsure de langue et perte d'urine. Le bilan neurologique effectué après la 1ère crise n'avait rien révélé d'anormal. Le médecin lui prescrit: Dépakine® à raison de 2 comprimés par jour.

1) Quelle est la DCI de ce médicament ? Préciser son mécanisme d'action

2°) Citer les effets indésirables de ce médicament. Existence-ils des interactions médicamenteuses à surveiller et pourquoi ?

3°) En cas d'inefficacité du traitement par ce médicament, quelle serait la stratégie thérapeutique (discuter l'arbre décisionnel) ?

Deux mois plus tard, madame H consulte car elle est enceinte de 2 mois.

4°) Le traitement par Dépakine peut-il être maintenu ? Expliciter votre réponse.

1 session 2005/06

CAS CLINIQUE 1

Madame D connue pour troubles psychotiques à base d'hallucinations de type:

- entend des voix
- se sent menacée....

Du fait de ces symptômes, madame D est repliée sur elle-même et montre des phases périodiques d'agitation.

Madame D prend un traitement à base de cyamémazine (TERCIAN®)

Et de l'amitryptiline (LAROXYL®)

- A quelles familles chimiques appartiennent ces deux médicaments ?

- Comparer les structures chimiques de ces deux composés et préciser celles qui sont à l'origine des activités thérapeutiques.

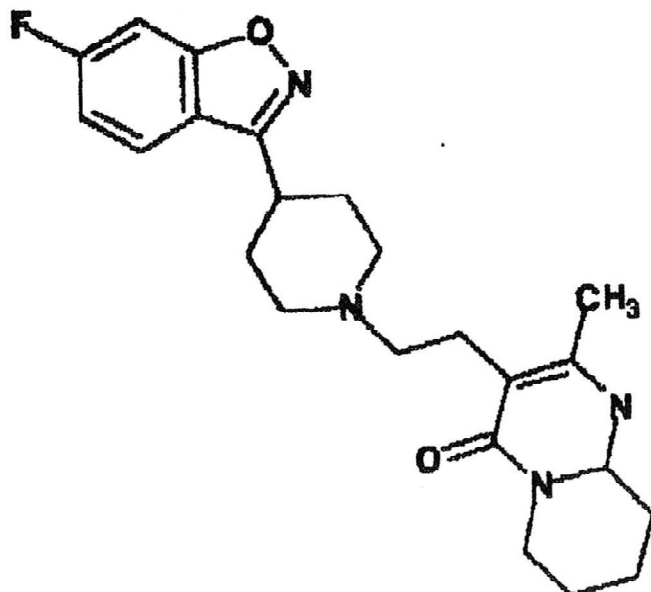
- Donner l'action pharmacologique principale de chaque composé et leur mécanisme d'action.

- Pour chacun des médicaments, préciser les principaux effets indésirables et l'origine pharmacologie de ces effets.

- Que pensez-vous de l'association de ces deux médicaments d'un point de vue thérapeutique et d'un point de vue de la tolérance.

- L'occasion d'une fête familiale, madame D absorbe un apéritif fort et 2 verres de vin : que peut-on observer ?

Madame D consulte son psychiatre car elle supporte très mal son traitement et le spécialiste lui prescrit le médicament suivant :



Quel est ce médicament ?

SNC

- Quelle est sa classe chimique et pharmacologique ? Préciser la cible thérapeutique classique à l'origine du mode d'action de cette classe de composés
 - Ses effets latéraux sont fortement diminués par rapport aux principes actifs de cette classe pharmacologique: quels sont-ils ?
 - Quelles sont les alternatives thérapeutiques de cette dernière prescription ? CAS CLINIQUE 2
- Madame Y, âgée de 25 ans, souffre de crises de migraines et pour cela elle prend un traitement de fond avec de la dihydroergotamine
- A quelle famille pharmacologique appartient cette substance ?
 - Donner son mécanisme d'action.
 - Malgré ce traitement de fond, madame Y déclenche une céphalée de type: - hémicranienne, pulsative
 - associée à une aura
 - Qu'est ce qu'une aura ? donner ses caractéristiques. Malgré une auto prescription, la céphalée ne cède pas.
 - Quels sont les médicaments que l'on peut prendre en 1^{re} intention pour traiter une céphalée ?
- La céphalée ne cédant toujours pas, madame Y consulte un neurologue sur recommandation de son généraliste.
- Ce spécialiste lui prescrit du sumatriptan (IMAGRANE®)
- Quel est le mécanisme d'action de cette famille de médicament ? Faire un schéma.
 - Sous quelles formes pharmaceutiques existe ce médicament ?
- Madame Y malgré ces traitements continue à souffrir terriblement et son neurologue diagnostique une névralgie du trijumeau et lui prescrit en plus du sumatriptan de la gabapentine (NEURONTIN®)
- A quelle famille thérapeutique appartient ce médicament ?
 - Dans quelle indication ce médicament est prescrit pour cette personne ?

CAS CLINIQUE N°2

Madame X, âgée de 55 ans, souffre d'une dépression profonde pour laquelle elle est traitée par des antidépresseurs. Elle est retrouvée inanimée, près d'un emballage d'imipramine (Tofranyl®)

1- Décrire les signes cliniques de cette intoxication. Quel traitement peut-on envisager ?

CAS CLINIQUE N°3

Monsieur R octogénaire est retrouvé dans son appartement en coma vigile, calme, hypotonique, un tube de triazolam (HALCION®) près de lui.

- 1) A quelles familles chimique et thérapeutique appartient ce médicament ?
- 2) Préciser son mécanisme d'action
- 3) Quelles sont ses propriétés pharmacocinétiques ?
- 4) Citer ses principaux effets indésirables.
- 5) Décrire les signes cliniques de ce type d'intoxication
- 6) Quel traitement peut-on envisager ?

1ère session de 2007

CAS CLINIQUE 1

Un patient se présente à l'officine avec l'ordonnance suivante :

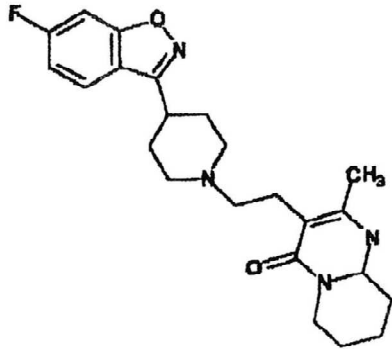
-Modopar® 125 mg LP une prise à 8h et à 20h -Modopar® 65.5 mg une prise à 10h et 16h -Requip® (ropinirole)

-Deroxat® (paroxétine) 1cp le soir au coucher

1° Quels sont les objectifs thérapeutiques de cette ordonnance ?

- Comparer les structures chimiques de ces deux composés et préciser celles qui sont à l'origine des activités thérapeutiques.
- Donner l'action pharmacologique principale de chaque composé et leur mécanisme d'action.
- Pour chacun des médicaments, préciser les principaux effets indésirables et l'origine pharmacologie de ces effets.
- Que pensez-vous de l'association de ces deux médicaments d'un point de vue thérapeutique et d'un point de vue de la tolérance.
- A l'occasion d'une fête familiale, madame D absorbe un apéritif fort et 2 verres de vin : que peut-on observer ?

Madame D consulte son psychiatre car elle supporte très mal son traitement et le spécialiste lui prescrit le médicament suivant :



Quel est ce médicament ?

Quelle est sa classe chimique et pharmacologique ? Préciser la cible thérapeutique classique à l'origine du mode d'action de cette classe de composés.

Ses effets latéraux sont fortement diminués par rapport aux principes actifs de cette classe pharmacologique : quels sontils ?

Quelles sont les alternatives thérapeutiques de cette dernière prescription ?

CAS CLINIQUE 2

Madame Y, âgée de 25 ans, souffre de crises de migraines et pour cela elle prend un traitement de fond avec de la dihydroergotamine

- A quelle famille pharmacologique appartient cette substance ?

- Donner son mécanisme d'action.

Malgré ce traitement de fond, madame Y déclenche une céphalée de type :

- hémicranienne, - pulsative - associée à une aura

- Qu'est ce qu'une aura ? donner ses caractéristiques.

Malgré une auto prescription, la céphalée ne cède pas.

-Quels sont les médicaments que l'on peut prendre en lère intention pour traiter une céphalée ?

La céphalée ne cédant toujours pas, madame Y consulte un neurologue sur recommandation de son généraliste.

Ce spécialiste lui prescrit du sumatriptan (IMAGRANE®)

-Quel est le mécanisme d'action de cette famille de médicaments ? Faire un schéma.

- Sous quelles formes pharmaceutiques existe ce médicament ?

Madame Y malgré ces traitements continue à souffrir terriblement et son neurologue diagnostique une névralgie du tri jumeau et lui prescrit en plus du sumatriptan de la gabapentine (NEURONTIN ®)

- A quelle famille thérapeutique appartient ce médicament ?

Dans quelle indication ce médicament est prescrit pour cette personne ?

Cas clinique n°3

Madame X, âgée de 55 ans, souffre d'une dépression profonde pour laquelle elle est traitée par des antidépresseurs. Elle est retrouvée inanimée, près d'un emballage d'imipramine (Tofranyl®)

1- Décrire les signes cliniques de cette intoxication.

Quel traitement peut-on envisager ?

Cas clinique n°4

Monsieur R octogénaire est retrouvé dans son appartement en coma vigile, calme, hypotonique, un tube de triazolam (HALCION®) près de lui.

1) A quelles familles chimique et thérapeutique appartient ce médicament ?

2) Préciser son mécanisme d'action

3) Quelles sont ses propriétés pharmacocinétiques ?

4) Citer ses principaux effets indésirables.

5) Décrire les signes cliniques de ce type d'intoxication

5) Quel traitement peut-on envisager ?