

TUTORAT UE 6 2012-2013 – Pharmacologie

Séance n°5 – Semaine du 25/03/2013

Paramètres pharmacodynamiques + Recherche clinique Petit

Séance préparée par la team UE 6 + MAPS

QCM n°1 : Un principe actif agoniste :

- A. possède une affinité et une activité intrinsèque déterminées par sa structure.
- B. peut déclencher une réponse inhibitrice en se liant à son récepteur.
- C. possède toujours une activité intrinsèque $\varepsilon = 1$
- D. peut entraîner l'activation d'une enzyme.
- E. entraîne une réponse biologique lorsqu'il se lie à un récepteur.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°2 : L'interaction médicament agoniste-récepteur :

- A. suit la loi d'action de masse selon le modèle statistique.
- B. entraîne toujours une réponse active.
- C. produit un effet pharmacologique qui dépend de l'activité intrinsèque du principe actif.
- D. est spécifique, irréversible et saturable.
- E. dépend de l'affinité du principe actif pour son récepteur.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°3 : L'étude de la relation concentration/effet :

- A. peut être étudiée selon deux modélisations : le modèle statistique et le modèle répondeur/non répondeur.
- B. permet de déterminer la CE50 qui représente l'affinité de l'agoniste pour son récepteur.
- C. permet d'établir la constante de dissociation K_d pour un effet $E_{max}/2$.
- D. permet de déterminer K_d qui représente la concentration en agoniste qui occupe la moitié des récepteurs.
- E. permet d'évaluer l'activité intrinsèque du principe actif.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°4 : Concernant la modélisation de l'effet quantal :

- A. concernant un effet quantal, la DE50 est la dose de l'agoniste qui produit l'effet attendu chez 50% des individus de la population.
- B. concernant un effet quantal, les individus hyporéactifs sont ceux pour lesquels il faut une très faible dose pour obtenir l'effet attendu.
- C. concernant un effet quantal, la DL50 est la dose qui produit 50% de l'effet maximum.
- D. on peut utiliser ce modèle séparant les répondeurs des non répondeurs seulement si on a un effet de tout ou rien.
- E. ce modèle permet de refléter la variabilité de la réactivité pharmacologique et de la pharmacodynamie au sein de la population.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°5 : Concernant la puissance et l'efficacité :

- A. Le pD_2 est proportionnel à l'inverse de la CE_{50} .
- B. Un principe actif plus puissant aura forcément une meilleure efficacité thérapeutique.
- C. Un agoniste plein a une activité intrinsèque (ϵ) égale à 1.
- D. Selon les conditions, l'agoniste partiel se comporte soit comme un agoniste soit comme un antagoniste.
- E. Un agoniste A_1 ayant une $CE_{50} = 10^{-13}M$ est 100 fois plus puissant qu'un agoniste A_2 ayant une $CE_{50}=10^{-11}M$.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°6 : Concernant les agonistes et antagonistes :

- A. Un antagoniste peut avoir un effet.
- B. Un agoniste partiel ayant une activité intrinsèque (ϵ) égale à 0,5 aura un effet maximal plafonnant à 50% de l'effet maximum que peut produire le système.
- C. Un antagoniste a une activité intrinsèque égale à 0 car il n'a pas d'affinité pour le récepteur.
- D. La CL_{50} est la concentration de l'agoniste qui inhibe 50% des antagonistes.
- E. En fonction de la dose, un agoniste partiel peut avoir une activité intrinsèque supérieure à un agoniste plein.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°7 : Concernant les analgésiques morphiniques :

- A. La morphine est agoniste plein des récepteurs opioïdes μ , provoquant un effet analgésique.
- B. L'association de morphine et buprénorphine permet d'augmenter l'action analgésique.
- C. La buprénorphine est un agoniste partiel, qui lorsqu'il occupe la totalité des récepteurs opioïdes, a un effet analgésique qui est supérieur à celui de la morphine.
- D. La morphine peut entraîner une dépendance, d'où l'apparition de symptômes de sevrage lors d'un arrêt progressif du traitement.
- E. En cas d'intoxication à la morphine, on peut prescrire au patient de la Naloxone, antagoniste qui inhibe l'effet de la morphine.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°8 : Concernant la notion d'antagoniste :

- A. Un antagoniste est toujours un médicament qui inhibe l'effet d'un ligand naturel.
- B. Un antagoniste compétitif se lie sur le même site de liaison, dit allostérique, que l'agoniste.
- C. Un antagoniste compétitif peut être déplacé par un excès d'agoniste : on observe donc un déplacement de la courbe effet-concentration vers la gauche.
- D. Un antagoniste compétitif entraîne une diminution d'affinité de l'agoniste par altération de sa liaison sur le récepteur.
- E. En présence d'un antagoniste non compétitif, on peut ré-atteindre l'effet maximum de l'agoniste, dans certaines conditions.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°9 : Concernant la notion de sélectivité et d'intervalle thérapeutique :

- A. La sélectivité, tout comme l'intervalle thérapeutique, est un rapport d'affinité d'un composé pour deux structures moléculaires.
- B. Pour le calcul de la sélectivité, on utilise au numérateur la cible ayant l'affinité et le K_d les plus grands.
- C. La sélectivité peut avoir des répercussions cliniques importantes.
- D. L'intervalle thérapeutique correspond à la zone optimale d'utilisation du médicament.
- E. Plus l'intervalle thérapeutique est large, plus le médicament est sécuritaire et plus sa sélectivité est grande pour la cible qui sous-tend l'effet indésirable.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°10 : La recherche clinique :

- A. a pour finalité d'améliorer la santé.
- B. est un trait d'union indispensable entre la recherche fondamentale et l'activité de soin.
- C. est suivie par l'expérimentation animale.
- D. est basée sur des réflexions éthiques et scientifiques.
- E. prend seulement en compte le respect du principe d'autonomie.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°11 : Le cadre réglementaire de la recherche clinique :

- A. prend en compte le Code de Nuremberg qui préconise la mise en place de comités indépendants.
- B. repose sur la déclaration d'Helsinki qui est le texte de référence actuellement.
- C. comprend la loi Huriet-Sérusclat, datant de 1988, relative à la protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale.
- D. comprend la loi Jardé qui définit deux types de recherches : interventionnelles et non interventionnelles.
- E. comprend la loi Jardé qui oblige l'obtention de l'avis d'un CPP avant de commencer les recherches.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°12 : Les promoteurs de la recherche clinique :

- A. sont uniquement publics.
- B. s'occupent de la composante médicale et scientifique.
- C. sont tenus de payer une taxe uniquement à l'ANSM.
- D. sont tenus de déclarer tout événement grave ou fait nouveau aux investigateurs.
- E. ont un lien important avec les sujets volontaires.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°13 : La recherche clinique :

- A. nécessite une valeur scientifique du projet.
- B. consiste à la mise en œuvre d'un protocole pour répondre à une question pertinente.
- C. doit obtenir l'avis favorable de l'ANSM (agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) ainsi que l'autorisation du CPP (comité de protection des personnes).
- D. est précédée par des études pré-cliniques qui regroupent des données pharmacologiques, toxicologiques et physico chimiques analytiques.
- E. sera réalisée si le risque l'emporte sur le bénéfice attendu.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°14 : L'avis du CPP (Comité de Protection des Personnes) :

- A. s'il est favorable, permet de débiter un essai clinique directement.
- B. se base notamment sur une analyse du niveau de protection des personnes participant à l'essai clinique.
- C. prend en compte la période d'exclusion au cours de laquelle le sujet ne pourra pas participer à un autre essai clinique.
- D. est émis uniquement par des médecins chercheurs.
- E. se base sur une analyse de l'adéquation du protocole entre objectifs et moyens mis en œuvre.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°15 : L'effet placebo :

- A. est un effet non spécifique qui existe dans tout acte thérapeutique.
- B. fait partie de l'action thérapeutique.
- C. est facilement maîtrisable.
- D. est donné au groupe traité lors d'un essai comparatif.
- E. relève de processus neurophysiologiques liés à l'administration du médicament.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°16 : Concernant la démarche statistique :

- A. Les tests de signification permettent de déterminer si la différence observée entre les groupes est due au hasard ou au réel.
- B. En double aveugle, le patient ignore les conditions de l'essai.
- C. La randomisation permet d'éviter les biais de sélection.
- D. Un patient arrêtant son traitement sera exclu du test statistique en intention de traiter.
- E. La connaissance, par les médecins, de la nature des traitements reçus par les patients permet de maximiser l'évaluation de l'efficacité pharmacologique.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°17 : Concernant la démarche statistique :

- A. Un placebo est une forme pharmaceutique en tous points identique au médicament testé sauf en principe actif.
- B. Le double placebo consiste à l'application d'un plan croisé.
- C. Le nombre de sujet est défini entre autres selon des critères éthiques.
- D. Pour un seuil à 5%, si $p < 0,05$ alors il existe une différence significative.
- E. Les groupes ne doivent différer que par le traitement reçu.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°18 : Concernant le plan croisé :

- A. La formation des groupes A et B se fait par tirage au sort.
- B. La comparaison est faite entre le groupe ayant pris le traitement et le placebo.
- C. Chaque sujet est son propre témoin.
- D. Ce plan expérimental est réalisé en double aveugle.
- E. Ce plan est fréquemment utilisé.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°19 : Le développement clinique :

- A. vise à apporter la preuve de l'efficacité du médicament.
- B. vise à évaluer le rapport bénéfice/risque.
- C. est organisé en 5 phases.
- D. La phase III est la phase de confirmation thérapeutique.
- E. La phase IV se situe avant l'AMM.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°20 : Concernant la phase I du développement clinique d'un médicament :

- A. On assiste aux premières administrations à l'homme.
- B. On travaille sur de grands groupes de sujets volontaires sains.
- C. On administre des doses uniques ou répétées sur des durées brèves.
- D. On évalue la tolérance du médicament en fonction de la dose.
- E. On réalise des études de pharmacocinétique.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°21 : La phase II :

- A. cherche une preuve d'efficacité thérapeutique.
- B. se déroule sur un petit groupe de sujets volontaire sains.
- C. évalue la tolérance.
- D. recherche les effets indésirables les plus fréquents à long terme.
- E. se déroule sur une période d'administration limitée.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°22 : La phase IV :

- A. s'effectue sur une population de malades large.
- B. Les essais pragmatiques se déroulent en conditions réelles d'utilisation.
- C. On se base sur des critères à forte signification clinique tels que la pression artérielle dans le traitement de l'hypertension artérielle.
- D. À partir de cette phase le rapport bénéfices/risques est fixé.
- E. On entre en phase d'utilisation thérapeutique lors de cette phase.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.