

TUTORAT UE6 2012-2013 – Pharmacologie

CORRECTION Séance n°4 – Semaine du 11/ 03 /2013

Cibles et mécanismes d'action des médicaments

Cros

Séance préparée par la team UE6 + MAPS

QCM n°1 : B, C, D

- A. Faux, les récepteurs membranaires sont la cible de 40% des médicaments.
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. Faux, les guanylates cyclases cytosoliques ne sont pas des récepteurs membranaires.

QCM n°2 : C, D, E

- A. Faux, les récepteurs muscariniques de l'Ach régulant la contractilité du muscle lisse sont couplés à une protéine G de type Gi ou Gq.
- B. Faux, il n'y a pas de phénomène de phosphorylation dans l'activation de la PLC β par Gq.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n°3 : A, C, D, E

- A. **Vrai**, on parle pour les endorphines de neuromédiateurs endogènes.
- B. Faux, la morphine interagit avec un RCPG couplé à une protéine Gi/o.
- C. **Vrai**
- D. **Vrai**, la morphine entraîne une ouverture des canaux potassiques de façon indirecte par diminution de l'activité de la PKA. Concernant les canaux calciques, la morphine entraîne une fermeture de ces derniers de façon indirecte, comme pour les canaux potassiques, mais aussi de façon directe via le couple β/γ .
- E. **Vrai**, les morphiniques sont de puissants antalgiques.

QCM n°4 : B, C, D

- A. Faux, le récepteur de l'hormone de croissance GH est un récepteur couplé à une tyrosine kinase cytosolique.
- B. **Vrai**, comme tous les récepteurs à activité protéine kinase ou couplés à une protéine kinase cytosolique.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai**, ceux sont les anticorps monoclonaux qui ont pour suffixe *-mab*.
- E. Faux, les récepteurs à activité tyrosine kinase sont des récepteurs membranaires.

QCM n°5 : A, B

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. Faux, le récepteur du BMP est un récepteur à activité sérine/thréonine kinase.
- D. Faux, les anticorps anti TNF α bloque le TNF α et donc diminue la réponse inflammatoire induite par la liaison du TNF α à son récepteur.
- E. Faux, les anticorps monoclonaux ne vont pas agir directement sur le récepteur, ils vont bloquer le TNF α circulant avant qu'il se fixe sur son récepteur.

QCM n°6 : A, C, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux, les anticorps monoclonaux interagissent avec les récepteurs à activité tyrosine kinase.
- C. **Vrai.**
- D. Faux, les anticorps monoclonaux vont empêcher la prolifération cellulaire en bloquant le récepteur de l'EGF.
- E. **Vrai**, justement parce qu'ils permettent de diminuer la prolifération cellulaire.

QCM n°7 : B, C, E

- A. Faux, les récepteurs à activité de canal ionique associent plusieurs sous protéines transmembranaires.
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. Faux, une entrée de Na⁺ entraîne une dépolarisation dans la cellule et pas une hyperpolarisation.
- E. **Vrai**, une entrée de Cl⁻ entraîne une hyperpolarisation de la cellule (= mise au repos de la cellule).

QCM n°8 : B, D

- A. Faux, le récepteur du GABA est un récepteur à activité canal ionique.
- B. **Vrai**, les BZD se lient sur un site allostérique afin de moduler l'ouverture du canal Cl⁻.
- C. Faux, le récepteur du GABA après liaison d'une BZD, amplifie le potentiel post-synaptique excitateur.
- D. **Vrai.**
- E. Faux, c'est le récepteur au glutamate (qui est à activité de canal Na⁺) qui est inhibé par la kétamine.

QCM n°9 : A, B, D, E

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. Faux, les guanylates cyclases sont des récepteurs qui portent eux-même l'activité enzymatique.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n°10 : C, E

- A. Faux, les ligands doivent être lipophiles pour passer la bicouche lipidique ainsi que les membranaires nucléaires.
- B. Faux, les récepteurs peuvent être dans le cytoplasme. Après dimérisation, l'ensemble pénètre dans le noyau.
- C. **Vrai.**
- D. Faux, la dimérisation peut se faire dans le cytoplasme.
- E. **Vrai.**

QCM n°11 : C

- A. Faux, les médicaments ciblant le SRAA agissent, par exemple, sur des enzymes du métabolisme des médiateurs, pas sur des enzymes des voies de signalisation (que cible, par exemple, le sorafenib).
- B. Faux, les médicaments ciblant le SRAA sont des médicaments antihypertenseurs.
- C. **Vrai**, les médicaments ayant pour suffixe "*-pril*" sont des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 1 en angiotensine 2.
- D. Faux, les antagonistes du récepteur de l'angiotensine 2 diminuent la vasoconstriction (*le reste de l'item est correct*) et donc l'hypertension artérielle.
- E. Faux, ce sont les antagonistes du récepteur de l'angiotensine 2 qui ont comme suffixe "*-sartan*" ; les antagonistes de l'aldostérone, avec par exemple la spironolactone, diminuent l'expression de la Na⁺/K⁺ ATPase au niveau rénal.

QCM n°12 : A, B, E

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. Faux, la transpeptidase joue un rôle chez les bactéries Gram – mais aussi Gram + car ces deux types de bactéries possèdent un peptidoglycane.
- D. Faux, les inhibiteurs du VIH, virus, ne ciblent pas la transpeptidase, enzyme bactérienne ! (*on ne vous le dira jamais assez, ne perdez pas votre sens logique !*)
- E. **Vrai.**

QCM n°13 : F

- A. Faux, c'est l'inverse, la transcriptase inverse permet le passage de l'ARN viral à l'ADN proviral.
- B. Faux, la transcriptase inverse permet le passage de l'ARN viral à l'ADN proviral, c'est la protéase du VIH qui permet la maturation des protéines virales.
- C. Faux, c'est l'intégrase qui favorise l'entrée de l'adn pro viral dans le noyau des lymphocytes T.
- D. Faux, ce sont les récepteurs membranaires (surtout les RCPG) qui représentent la majorité des cibles des médicaments actuels.
- E. Faux, elle est peut inhibée par certains antiviraux, ceux inhibant la protéase du VIH portent le suffixe « navir »
- F. **Vrai.**

QCM n°14 : A

- A. **Vrai.**
- B. Faux, ces pompes assurent le transport actif (utilisant de l'ATP) transmembranaire des ions Na^+ et K^+ pour maintenir les gradients de concentration.
- C. Faux, les anesthésiques locaux sont des inhibiteurs des canaux sodiques voltage dépendants.
- D. Faux, les pompes ioniques ont besoin de consommer de l'énergie, de l'ATP pour fonctionner.
- E. Faux, la Na^+/K^+ ATPase permet le maintien des gradients de concentration. Les canaux potassiques inhibés par la liaison de l'ATP (K_{ATP}) sont impliqués dans la sécrétion d'insuline.

QCM n°15 : B, E

- A. Faux, les canaux calciques L sont voltage-dépendants.
- B. **Vrai.**
- C. Faux, les canaux sodiques voltage dépendants assurent le potentiel d'action et le cheminement de l'influx nerveux
- D. Faux, les canaux calciques L assurent une entrée d'ions Ca^{2+} qui induit une vasoconstriction.
- E. **Vrai.**

TUTORAT UE6 2012-2013 – Pharmacologie

CORRECTION Séance n°4 – Semaine du 11/ 03 /2013

Pathologie et pharmacologie des Récepteurs Nucléaires **Pujol**

Séance préparée par la team UE6 + MAPS

INFORMATION : Les QCMs ont été vérifiés et validés par le Pr. Pujol depuis la publication de la séance.

ERRATUM dans la séance : QCM 1, item D : l'item devient "Les récepteurs nucléaires sont toujours localisés dans le noyau".

QCM n°1 : A, B, C, E

- A. **Vrai**, les ligands des récepteurs nucléaires doivent être hydrophobes / lipophiles pour traverser la bicouche lipidique.
- B. **Vrai**.
- C. **Vrai**.
- D. Faux, un récepteur nucléaire peut se trouver dans le cytoplasme des cellules (*exemple* : récepteurs aux glucocorticoïdes) ou directement dans le noyau (cas le plus fréquemment retrouvé).
- E. **Vrai**, cette séquence HRE est présente dans la région promotrice située en amont du gène.

QCM n°2 : A, C, D, E

- A. **Vrai**, on parle d'anomalies constitutionnelles ou génétiques par opposition aux anomalies acquises).
- B. Faux, le taux de testostérone est normal voire augmenté dans l'insensibilité aux androgènes.
- C. **Vrai**.
- D. **Vrai**. Les androgènes sont des hormones masculinisantes responsables de la détermination des caractères sexuels secondaires mâles. Ceci explique que chez un individu génétiquement homme, donc XY, avec une insensibilité des récepteurs aux androgènes, on aura des caractères plus ou moins féminisés.
- E. **Vrai**.

QCM n°3 : A

- A. **Vrai**, la castration chirurgicale est encore pratiquée de nos jours mais ses indications sont réduites par rapport à la castration chimique.
- B. Faux, on utilise surtout des agonistes de la LHRH et pas des antagonistes pour bloquer la stimulation de l'hypophyse entraînant la sécrétion gonadique des hormones sexuelles. Les agonistes transforme le message pulsatile de la LHRH en le rendant continu et ainsi non fonctionnel.
- C. Faux, les anti-aromatases inhibent la transformation des androgènes surrénaliens en oestrogènes et non l'inverse.
- D. Faux, les anti-hormones (anti-oestrogènes et anti-androgènes) sont des analogues structuraux qui vont reconnaître le site de fixation de l'hormone au niveau de son récepteur nucléaire et non membranaire.
- E. Faux, les oestrogènes de la femme ménopausée viennent pour la plus grande partie d'androgènes surrénaliens qui vont être transformés en oestrogènes et pas directement des ovaires. C'est l'inverse avant la ménopause.

QCM n°4 : C, D

- A. Faux, le finastéride est bien un inhibiteur de la 5 α -réductase mais cette enzyme transforme la testostérone en dihydrotestostérone (DHT) et pas l'inverse.
- B. Faux, les inhibiteurs de la 5 α -réductase n'ont pas un effet bénéfique immédiat, ses effets bénéfiques n'apparaissent qu'au bout de quelques mois de traitement.

- C. **Vrai**, c'est pour l'effet anti-androgène de la molécule de cyprotérone qu'on l'utilise dans le traitement du cancer de la prostate.
- D. **Vrai**, en utilisant du kétoconazole à fortes doses on peut inhiber la sécrétion testiculaire de testostérone.
- E. Faux, pour préserver l'effet de la testostérone sur les cellules musculaires ou sur la libido, il ne faut pas utiliser un agoniste de la LHRH qui aura un effet anti-androgénique général. Il vaut mieux utiliser un inhibiteur de la 5 α -réductase comme le finastéride qui a une plus grande sélectivité.

QCM n°5 : A, D, E

- A. **Vrai**, les récepteurs des œstrogènes sont des récepteurs nucléaires qui vont jouer le rôle de facteurs de transcription.
- B. Faux, dans la plupart de cancers (sauf celui du cerveau), on meurt des métastases du cancer et pas de la tumeur primitive.
- C. Faux, l'imprégnation oestrogénique est un facteur de risque et pas un facteur protecteur dans le cancer du sein.
- D. **Vrai**, il faut que les cellules tumorales traversent la membrane basale puis la MEC et donc que le cancer soit invasif avant qu'elles ne puissent donner des métastases en se disséminant grâce aux circulations lymphatique et sanguine.
- E. **Vrai**, le jeune étudiant en médecine, avide de chirurgie, qu'était Beatson s'est rendu compte que l'ovariectomie des brebis entraînait rapidement une diminution de leur glande mammaire.

QCM n°6 : D

- A. Faux : le Tamoxifène® agit en tant qu'antagoniste au niveau de certains tissus en particulier au niveau de l'épithélium mammaire normal et tumoral. Mais il agit aussi comme un agoniste au niveau d'autres tissus tels que l'os et l'endomètre.
- B. Faux, le Tamoxifène® permet de diminuer le risque de cancer de sein mais augmente la fréquence d'apparition du cancer de l'endomètre.
- C. Faux, c'est le Raloxifène® qui a un effet anti-oestrogénique au niveau du sein et de l'endomètre.
- D. **Vrai**, le Raloxifène® a des effets bénéfiques similaires à ceux du Tamoxifène® mais des effets néfastes nettement diminués.
- E. Faux, le Tamoxifène® abaisse le cholestérol, tout comme le Raloxifène®.

QCM n°7 : B, C

- A. Faux, les inhibiteurs de l'aromatase sont des médicaments devenus essentiels en hormonothérapie.
- B. **Vrai**.
- C. **Vrai**, l'aromatase est un synonyme de la conversion effectuée par l'aromatase.
- D. Faux, les inhibiteurs de l'aromatase ont pour cible l'aromatase, enzyme présente dans le foie, les muscles, les cellules tumorales...
- E. Faux, les inhibiteurs de l'aromatase permettent de diminuer le risque de récurrence du cancer du sein de façon plus importante que le Tamoxifène®.

QCM n°8 : F

- A. Faux, l'échappement à l'hormonothérapie est dû au fait que des tumeurs initialement hormono-sensibles deviennent résistantes. C'est pourquoi il arrive dans certains cas que l'hormonothérapie ne soit efficace que pendant une certaine période ; et cela rend difficile le traitement par anti-oestrogènes.
- B. Faux, il est possible qu'il y ait une augmentation de la production intra-tumorale d'hormone, ceci augmentant l'expression de la 5 alpha-réductase dans le cancer de la prostate (et l'expression de l'aromatase dans le cancer du sein)
- C. Faux, l'échappement à l'hormonothérapie peut être dû à une hypersensibilité des récepteurs aux oestrogènes par l'acquisition d'une sensibilité importante des récepteurs à des faibles doses d'hormones. Cela permet aux cellules de proliférer en période de castration.
- D. Faux, l'échappement à l'hormonothérapie peut être dû à la surexpression de gènes anti-apoptotiques ou à l'inactivation de gènes pro-apoptotiques. En effet, ces deux phénomènes permettent de stopper l'apoptose des cellules tumorales.
- E. Faux, l'échappement à l'hormonothérapie peut être dû à des mutations rendant le récepteur aux oestrogènes insensible aux anti-hormones.
- F. **Vrai**.