

# TUTORAT UE 6 – Pharmacologie

## Colle – Semaine du 08/04/2013

sujet préparé par la team UE6 + MAPS

### QCM n°1 : Concernant l'histoire du médicament au XIX<sup>ème</sup> siècle :

- A. C'est avec le développement de la chimie pharmaceutique que la synthèse de PA (principes actifs) naturels devint possible.
- B. La première condition pour réaliser des études pharmacologiques fut de disposer de PA purs.
- C. C'est F. Magendie de l'école anglo-saxonne de Pharmacologie qui montra l'importance de l'effet placebo dans les essais cliniques.
- D. C. Bernard fit de la Pharmacologie une discipline à part entière en créant le premier institut de Pharmacologie expérimentale en Estonie.
- E. Langley, de l'école anglo-saxonne de Pharmacologie, est à l'origine du concept de récepteur pharmacologique avec Ehrlich.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

### QCM n°2 : Concernant les propriétés des excipients :

- A. Les excipients ne doivent ni inhiber, ni augmenter l'activité thérapeutique.
- B. L'étude de compatibilité entre principes actifs et excipients est facultative.
- C. Il existe des interactions entre le conditionnement et les excipients.
- D. Les excipients sont toujours sous formes solides ou liquides.
- E. Les produits minéraux peuvent être utilisés comme excipients.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

### QCM n°3 : Concernant le développement galénique du médicament :

- A. La formulation définitive du médicament est mise au point très tôt lors de la phase de développement.
- B. La solubilité ou la concentration de la solution saturée est un facteur non limitant d'absorption.
- C. La solubilité du principe actif est indépendante du pH du milieu receveur.
- D. La température entraîne des risques de polymorphisme ou de transformation polymorphe sur le PA.
- E. Le fait que l'eau et l'octanol soient miscibles permet d'étudier l'amphiphilie d'une molécule.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

### QCM n°4 : Concernant la phase de production des médicaments :

- A. Elle comprend plusieurs étapes qui permettent de passer des matières premières au produit fini.
- B. Une fois l'AMM obtenue, le médicament peut être produit à grande échelle.
- C. Les matières premières qui sont réceptionnées sont contrôlées en intégralité.
- D. Les formes pharmaceutiques sont mises en conditionnement primaire puis secondaire et directement expédiées.
- E. Le déstockage des matières premières est la première étape de la fabrication des comprimés.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

### QCM n°5 : Concernant la notion de médicament par composition :

- A. Elle concerne tous les produits diététiques.
- B. C'est une définition très appliquée car elle est validée par l'Union Européenne.
- C. Un produit qui revendique des propriétés thérapeutiques ou de diagnostic est requalifié en médicament par composition.
- D. Une fois un produit requalifié en médicament par composition, il devient un produit frontière.
- E. Pour qu'un produit diététique devienne un médicament, il doit juste avoir une efficacité et une sécurité satisfaisantes.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

### **QCM n°6 : Les catégories de médicaments :**

- A. Par succession de dilution décrite dans les monographies de la Pharmacopée, on obtiendra une teinture mère, base des médicaments homéopathiques.
- B. Par principe, pour toute spécialité, un simple enregistrement suffit en guise d'AMM car les doses de PA sont très faibles.
- C. Les médicaments orphelins, par leur faible rendement économique, sont exclus des incitations financières adressées aux laboratoires.
- D. Les médicaments homéopathiques et les médicaments à base de plantes font exception à l'obligation d'obtention d'AMM.
- E. Il existe 4 sous-catégories de médicaments radio-pharmaceutiques.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

### **QCM n°7 : Les spécialités :**

- A. Pour les génériques, l'industriel a l'obligation de rajouter le nom du laboratoire s'il choisit d'utiliser la dénomination de fantaisie.
- B. Pour commercialiser, distribuer, exporter des spécialités, l'établissement pharmaceutique doit être autorisé par l'ANSM selon les critères du dossier d'AMM.
- C. Les spécialités princeps et génériques obéissent aux règles générales du médicament mais il existe des règles spécifiques à chaque catégorie.
- D. Les bonnes pratiques industrielles, de valeur réglementaire, concernent une petite partie des activités portant sur les spécialités.
- E. L'industriel dépose un dossier AMM pour sa spécialité auprès des autorités compétentes et si les critères de sécurité, efficacité et qualité sont respectés, l'AMM est délivrée.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

### **QCM n°8 : Les missions de l'ANSM :**

- A. L'ANSM a de nombreuses missions essentielles, notamment la participation à l'élaboration des textes législatifs et réglementaires spécifiques aux médicaments et aux autres produits de santé.
- B. L'ANSM contrôle les publicités uniquement destinées au grand public.
- C. L'ANSM évalue le rapport bénéfice/risque deux fois au cours de la vie d'un médicament : une fois à la délivrance de l'AMM et une deuxième fois 5 ans après, lors du renouvellement de l'AMM.
- D. L'ATU, ou autorisation temporaire d'usage, permet de favoriser un accès rapide à l'innovation thérapeutique pour des traitements de maladies rares et graves en attente d'AMM.
- E. Une des nouvelles missions de l'ANSM est de rendre moins public les comptes rendus et travaux de groupes afin d'éviter des fuites.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

### **QCM n°9 : Concernant la pharmacocinétique :**

- A. Un modèle est une équation permettant de relier les doses administrées (protocole d'administration) avec les concentrations que l'on va retrouver dans le sang.
- B. Le modèle PBPK est basé sur la physiologie.
- C. L'approche compartimentale consiste à représenter l'organisme par une succession de compartiments qui ont une réalité physiologique et anatomique.
- D. Le compartiment central correspond aux tissus.
- E. Pour un modèle à un compartiment IV, on obtient une courbe monoexponentielle qui, par transformation semi-logarithmique, donne une droite d'équation  $\ln C_t = \ln C_0 - k_e \cdot t$
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

### **QCM n°10 : Concernant l'absorption :**

- A. La classification BCS comprend 4 classes dont la classe 4 a la meilleure biodisponibilité.
- B. La prise de tétracycline avec des aliments lactés améliore la biodisponibilité de cet antibiotique.
- C. Le mucus a pour rôle de protéger les membranes notamment contre certaines enzymes.
- D. Dans le tube digestif des réactions chimiques et enzymatiques peuvent dégrader une partie du médicament.
- E. L'absorption peut être plus rapide grâce à la formation de liaisons faibles entre le mucus et certains médicaments.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

### **QCM n°11 : La biodisponibilité :**

- A. est définie uniquement par la quantité de principe actif qui arrive dans la circulation générale.
- B. est définie par le rapport des aires sous courbe (ASC) qui traduit la vitesse d'entrée du PA dans la circulation générale.
- C. absolue est évaluée en mesurant les ASC en administration orale et intraveineuse respectivement chez deux patients différents.
- D. Le facteur de biodisponibilité absolue F est un rapport ASC orale / ASC voie intraveineuse si les doses orale et IV sont différentes.
- E. La dose ne change pas la biodisponibilité.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

### **QCM n°12 : La distribution :**

- A. est quantifiée par le volume de distribution qu'on mesure en général en dosant la concentration en PA à un instant t dans les organes.
- B. Si on connaît la dose en PA ingérée et la concentration plasmatique au temps t=0, on peut en déduire le volume de distribution.
- C. Le volume de distribution est fictif : c'est le volume dans lequel le PA devrait se répartir pour être à la même concentration que celle mesurée dans le plasma.
- D. Un patient ingère une dose de paracétamol de 500mg : si la concentration plasmatique mesurée est de 10mg/L, le volume de distribution sera de 50 L.
- E. L'eau dans l'organisme représente environ 60% du poids total d'un individu.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

### **QCM n°13 : Les récepteurs membranaires à activité guanylate cyclase**

- A. possèdent leur site récepteur et leur site effecteur sur des protéines distinctes.
- B. peuvent être la cible de médicaments utilisés dans le traitement de l'angor.
- C. produisent du GMP cyclique lorsqu'ils sont activés.
- D. sont actifs sous forme de dimère.
- E. sont des récepteurs du monoxyde d'azote NO.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

### **QCM n°14 : Le récepteur de l'EGF (Epidermal Growth Factor) :**

- A. est un récepteur transmembranaire monomérique actif sous forme de dimère.
- B. est couplé à une tyrosine kinase cytosolique qui peut être la cible de médicaments anticancéreux.
- C. active une cascade de phosphorylations conduisant à la prolifération cellulaire.
- D. peut être la cible du sorafenib.
- E. peut être la cible d'anticorps monoclonaux utilisés dans le traitement de différents types de cancer.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

### **QCM n°15 : Les SERM, modulateurs sélectifs des récepteurs des œstrogènes :**

- A. sont des analogues structuraux de l'oestradiol.
- B. permettent de bloquer la production d'œstrogène.
- C. permettent de moduler l'action des récepteurs aux œstrogènes à un seul niveau
- D. peuvent moduler le recrutement des cofacteurs et l'activité transcriptionnelle des récepteurs aux œstrogènes.
- E. ont des effets œstrogéniques variables en fonction du tissu cible.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

### **QCM n°16 : Concernant les cofacteurs des récepteurs nucléaires :**

- A. La transconformation induite par le ligand module le recrutement des cofacteurs.
- B. Les cofacteurs sont seulement activateurs ou répresseurs de la transcription.
- C. Les cofacteurs permettent une interaction indirecte au niveau de l'ADN entre le récepteur nucléaire et les éléments du complexe de transcription.
- D. Un cofacteur activateur dans un tissu donné le sera toujours dans un autre tissu pour le même récepteur.
- E. Le recrutement spécifique des cofacteurs est une voie utilisée en thérapeutique.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°17 : Les caractéristiques de la sigmoïde dans la relation concentration-effet :**

- A. La  $CE_{50}$  correspond à la concentration de l'agoniste qu'il faut multiplier par 2 pour produire l'effet maximum.
- B. Plus la  $CE_{50}$  est faible, plus l'agoniste est puissant.
- C. On peut dire si un agoniste est plein ou partiel grâce à son activité intrinsèque.
- D. S'il y a une proportionnalité stricte entre l'effet de l'agoniste et l'occupation des récepteurs et que l'on a un effet maximal quand 100% des récepteurs sont occupés, alors la  $CE_{50}$  est la concentration pour laquelle 50% des récepteurs sont libres.
- E. La pente de la sigmoïde dépend seulement du type de récepteur.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°18 : Les BPC (bonnes pratiques cliniques) :**

- A. permettent la crédibilité des résultats et la protection des personnes participant à un essai clinique.
- B. sont des textes qui encadrent les essais cliniques.
- C. exigent le respect du protocole, assuré par les POS (procédures opératoires standardisées).
- D. concernent uniquement la conception de l'essai clinique et le recueil des données.
- E. exigent que les données soient intègres, exhaustives, authentiques et vérifiables.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°19 : Le placebo**

- A. se définit comme un effet thérapeutique non pharmacologique.
- B. a toujours la même forme galénique par rapport au médicament testé.
- C. Peut avoir dans certains cas une activité pharmacologique.
- D. Contient des facteurs non spécifiques relevant entre autres de processus neurophysiologique, à la différence du médicament testé.
- E. Sert de test par rapport à la forme de référence dans la technique du double placebo.
- F. Toutes les réponses précédentes sont fausses.

**QCM n°20 : Soient deux médicaments A et B interagissant avec deux cibles voisines X et Y.**

**Données :  $K_d(A \text{ pour } X) = 100 \text{ nM}$  ;  $K_d(A \text{ pour } Y) = 20,0 \text{ nM}$   
 $K_d(B \text{ pour } X) = 30,0 \cdot 10^{-7} \text{ M}$  ;  $K_d(B \text{ pour } Y) = 1,0 \text{ nM}$**

- A. La sélectivité de A est égale à 0,2.
- B. La sélectivité de A est égale à 5.
- C. La sélectivité de B est égale à environ  $3,3 \cdot 10^5$ .
- D. La sélectivité de B est égale à  $3,0 \cdot 10^{-6}$ .
- E. B est plus sélectif que A pour la cible Y.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°21 : Concernant la Pharmacovigilance en France :**

- A. Un décret rend obligatoire la déclaration des effets indésirables par tous les professionnels de santé.
- B. Dans les différents scandales ayant marqué l'histoire française de la Pharmacovigilance, on peut surtout noter un manque d'anticipation vis-à-vis des éléments connus notamment les données précliniques et cliniques.
- C. Il doit y avoir obligatoirement une unité de Pharmacovigilance dans les firmes pharmaceutiques.
- D. Les médecins et autres professionnels de santé sont en relation directe avec les Centres de Recherche et de Pharmacovigilance (CRPV).
- E. Les responsables des CRPV sont nommés par décret du ministre de la Santé.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°22 : La méthode française d'imputabilité des effets indésirables médicamenteux (EIM) :**

- A. est toujours applicable quelque soit le type d'EIM.
- B. est fixée depuis 2011.
- C. Le score d'imputabilité intrinsèque dépend du croisement de sept critères répartis en deux tables.
- D. L'évolution est un critère sémiologique.
- E. On étudie le score bibliographique et l'imputabilité intrinsèque ensemble.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°23 : La iatrogenèse :**

- A. Certains patients sont plus à risque que d'autres d'accidents iatrogènes en fonction de leurs comorbidités.
- B. L'âge avancé est un facteur de risque d'accidents iatrogènes.
- C. Le nomadisme médical signifie que les patients partent vivre à la campagne.
- D. Les médicaments à marge thérapeutiques étroites sont en général moins à risque d'accidents iatrogènes, c'est pour cela qu'on ne surveille pas leur tolérance et leur efficacité.
- E. Certains médicaments nécessitent une surveillance biologique particulière de part leur toxicité sur certains organes ou certaines cellules.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°24 : Concernant les intérêts des études pharmaco-épidémiologiques :**

- A. Ces études évaluent l'efficacité ou l'effectivité des médicaments.
- B. Ces études évaluent l'efficacité en milieu réelle sur des critères intermédiaires.
- C. Lors de l'étude d'un antidiabétique, le risque d'infarctus du myocarde est un critère clinique fort étudié en pharmaco-épidémiologie.
- D. Ces études permettent d'étudier la génotoxicité du médicament.
- E. Ces études permettent de déterminer les conditions réelles d'utilisation d'un médicament.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°25 : Concernant le bon usage du médicament :**

- A. L'ANSM définit quatre niveaux d'interactions médicamenteuses : associations contre-indiquées, associations déconseillées, associations nécessitant des précautions d'emploi et associations à prendre en compte.
- B. L'observance est une part très importante du bon usage du médicament.
- C. La conservation du médicament peut être à l'origine d'erreurs médicamenteuses.
- D. Pour éviter les erreurs, le prescripteur doit prescrire les médicaments en considérant séparément chaque pathologie.
- E. Le pharmacien d'officine peut éviter de nombreuses erreurs grâce au dossier patient.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.