

TUTORAT UE 6 2011-2012 – Pharmacologie

Colle – Semaine du 02 / 04 / 2012

préparée par la team UE6 + MAPS

QCM n°1 : L'optimisation du chef de file :

- a) se fait à partir d'un chef de file.
- b) a comme intérêt l'amenuisement du nombre de candidats médicaments.
- c) se fait par l'étude des relations structure-taille de la molécule.
- d) se fait par l'étude des relations structure-activité qualitative : QSAR.
- e) a pour but de synthétiser des analogues structuraux plus puissants.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°2 : Les formes pharmaceutiques destinées à la voie orale :

- a) comprennent les comprimés sublinguaux qui ont un mode d'action plus rapide.
- b) agissent le plus souvent de manière systémique.
- c) comprennent les émulsions biphasiques liq/liq, huile dans eau ou eau dans huile.
- d) comprennent les suspensions biphasiques liq/liq.
- e) comprennent les capsules molles appelées aussi gélules.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

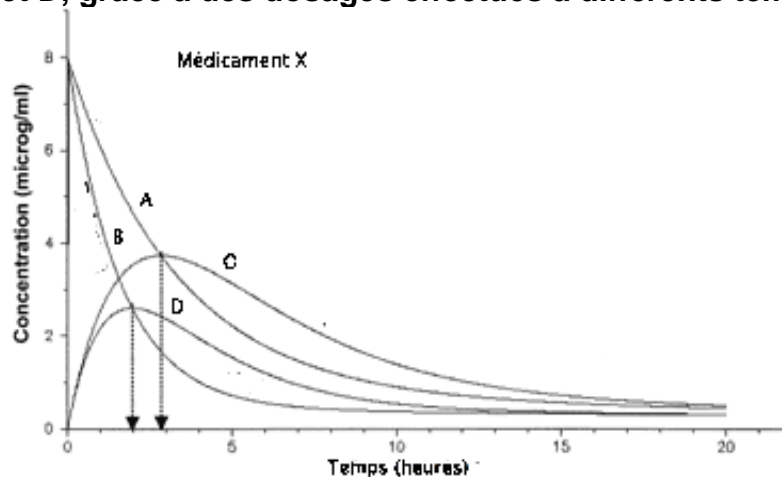
QCM n°3 : Le facteur de biodisponibilité relative d'un principe actif :

- a) est utilisé quand on ne dispose pas d'une forme intra veineuse, c'est-à-dire qu'on ne dispose pas d'un soluté injectable à administrer au volontaire sain pour des raisons de toxicité et/ou de mauvaise solubilité.
- b) est obtenu en comparant la nouvelle forme pharmaceutique ou le générique avec la forme de référence la plus performante en terme de biodisponibilité.
- c) se calcule par principe grâce à la formule :
$$F = \frac{\text{Dose i.v.}}{\text{Dose p.o.}} \cdot \frac{\text{ASC p.o.}}{\text{ASC i.V.}}$$
- d) a une valeur comprise entre 0 et 1, comme pour la biodisponibilité absolue.
- e) pourra être obtenu après comparaison entre un comprimé et une forme à libération prolongée qui permet au principe actif de rester plus longtemps dans la circulation sanguine et donc de diminuer le nombre de prise de médicament par jour.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°4 : Le volume de distribution (Vd) :

- a) peut donner une idée des espaces corporels dans lesquels le médicament a diffusé.
- b) dépend du milieu biologique dans lequel on fait le dosage.
- c) est grand si le PA est retenu dans le plasma.
- d) est petit si l'affinité tissulaire est grande.
- e) de la chloroquine est de loin supérieur à celui de l'aspirine.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°5 : On étudie le médicament X et sa répartition dans l'organisme. Pour cela on effectue une injection IV d'une dose de médicament X chez plusieurs souris. On sacrifie ensuite toutes les souris afin d'obtenir la cinétique dans plusieurs organes et tissus annotés A, B, C et D, grâce à des dosages effectués à différents temps :



A propos de ce tracé :

- Il peut s'agir d'un modèle à un seul compartiment.
- Il peut s'agir d'un modèle à deux compartiments.
- Le compartiment central peut être représenté par les courbes annotées A et B.
- Le compartiment tissulaire peut être représenté par les courbes annotées B et D.
- Les courbes annotées C et D passent par un maximum compris entre 2 et 3 heures.
- Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°6 : On administre à un patient souffrant d'insuffisance rénale chronique un principe actif (PA) par perfusion continue. On sait que l'intervalle thérapeutique est très étroit et qu'il faut que la concentration à l'équilibre soit de 200µg/L.

On sait aussi que l'élimination de ce principe actif se fait uniquement par voie rénale avec une constante d'élimination $k_e=0,25/h$.

On sait également qu'en administrant un bolus IV de 100µg du même PA, on obtient une concentration plasmatique de 50µg/L :

- Le Volume de distribution V_d de ce PA est de 0,05 L.
- La clairance de ce PA est de 0.5 L/h.
- La dose quotidienne à administrer au patient pour rester dans l'intervalle thérapeutique est de 4,8 mg.
- Avec l'évolution de la pathologie du patient, on peut s'attendre à une augmentation de la demi-vie du PA avec le temps.
- On pourra étudier l'évolution de l'insuffisance rénale chronique du patient en estimant sa clairance de la créatinine à partir de sa créatinémie.
- Toutes les propositions sont fausses.

QCM n°7 : L'ANSM :

- comprend 14 commissions et comités ainsi que des groupes d'experts et de travail.
- La réforme de 2011 portant sur la sécurité sanitaire du médicament et des produits de Santé a insisté sur la lutte contre le conflit d'intérêt et la nécessité de transparence quant aux liens qu'entretiennent les experts de l'AFSSAPS/ANSM avec les professionnels de Santé et les entreprises pharmaceutiques.
- ne comprend que 4 commissions relatives au médicament : la commission d'AMM, la commission nationale de pharmacovigilance, la commission chargée du contrôle de la publicité et la commission des stupéfiants et psychotropes.
- exerce des contrôles à tous les stades de la fabrication et de la commercialisation du médicament et des produits de Santé.
- possède des laboratoires de contrôle sur ses 3 sites, le principal étant celui de Saint-Louis et les deux autres, à Lyon et Montpellier, étant des antennes régionales.
- Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°8 : L'AMM :

- a) ou Autorisation de Mise sur le Marché, doit toujours être délivrée pour les médicaments homéopathiques.
- b) Tous les cinq ans, l'industriel doit refaire un dossier pour lui permettre de renouveler son AMM pour les cinq prochaines années.
- c) peut être délivrée au niveau français ou au niveau européen.
- d) Les deux critères d'évaluation pour obtenir l'AMM sont la sécurité et l'efficacité du médicament.
- e) Le RCP, ou Risque Caractéristique du Produit, est à destination des professionnels de santé.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°9 : La commission des stupéfiants et des psychotropes:

- a) surveille ces produits car ces derniers présentent un risque dû aux substances psychoactives qu'ils détiennent.
- b) fait partie des commissions relatives aux médicaments de la HAS.
- c) s'occupe de tous les produits répondant à la définition des stupéfiants.
- d) a une activité de pharmacovigilance.
- e) évalue les risques de pharmacodépendance.
- f) Toutes les réponses précédentes sont fausses.

QCM n°10 : Les canaux :

- a) assurent le passage des ions dans le sens opposé au gradient de concentration lorsqu'ils sont activés.
- b) sont toujours activés par liaison d'un médiateur.
- c) sodiques voltage-dépendants peuvent être inhibés par des médicaments dont le suffixe est *-dipine*.
- d) calciques voltage-dépendants de type L assurent une entrée de calcium dans les cellules lorsqu'ils sont activés.
- e) potassiques de la cellule Béta pancréatiques sont activés par les sulfamides hypoglycémiantes.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°11 : Les transporteurs:

- a) sont des protéines qui favorisent le passage transmembranaire d'ions suivant le gradient de concentration.
- b) de type NKCC permettent la réabsorption d'ions au niveau du tube contourné distal.
- c) de type NKCC et NCC peuvent être inhibés par les diurétiques.
- d) impliqués dans la recapture de la sérotonine peuvent être inhibés par des médicaments indiqués dans le traitement de la dépression.
- e) de type NCC sont la cible des diurétiques thiazidiques au niveau du tube contourné proximal.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°12 : Le glutamate :

- a) est un neuromédiateur de fibre excitatrice.
- b) active les canaux sodiques au niveau post-synaptique.
- c) induit une dépolarisation au niveau post-synaptique.
- d) induit un PPSI, ou Potentiel Post Synaptique Inhibiteur.
- e) module le même récepteur à activité de canal ionique que le GABA.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°13 : Les SERM :

- a) sont des analogues structuraux de l'œstradiol.
- b) ont la même affinité que l'œstradiol pour le récepteur aux œstrogènes.
- c) modifient, après liaison, la conformation du récepteur aux œstrogènes.
- d) peuvent activer des voies parallèles de signalisation.
- e) réagissent différemment avec les deux isoformes du récepteur aux œstrogènes (RE α et RE β).
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°14 : La liaison ligand/récepteur :

- a) se fait par des liaisons de forte énergie.
- b) se fait par une complémentarité structurale entre le ligand et le site de liaison, qui donne une affinité particulière du ligand pour le récepteur.
- c) entraîne la même réponse biologique, quel que soit le récepteur.
- d) conduit directement, après transconformation du récepteur et couplage fonctionnel, à l'effet fonctionnel final.
- e) est une interaction saturable.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°15 : Le plan en groupes croisés (cross-over) :

- a) comprend quatre groupes différents qui seront évalués : deux dans la première phase et deux autres dans la deuxième phase.
- b) comprend plus de sujets lors d'un essai en parallèle.
- c) ne comprend pas de double insu car chaque sujet sera son propre témoin il pourra ainsi dire si le traitement lui aura fait effet par rapport au placebo.
- d) comprend une période dite de wash-out, période pendant laquelle il y aura arrêt du traitement.
- e) comprend le wash-out qui dépend de la demi-vie du médicament administré.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°16 : Un antagoniste :

- a) a par définition une activité intrinsèque ϵ égale à 1.
- b) a un effet propre, c'est-à-dire qu'il peut stimuler un système en se liant à un récepteur.
- c) pourra entrer en compétition au niveau d'un site récepteur avec un agoniste plein et ainsi diminuer la stimulation d'un système voir même la rendre nulle si la concentration d'antagoniste est suffisante.
- d) peut être défini par une concentration inhibitrice à 50%, ou CI50, c'est-à-dire la concentration d'antagoniste nécessaire pour stimuler le système jusqu'à 50% de son activité maximale.
- e) peut être utilisé pour traiter une intoxication par un agoniste du même site récepteur.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°17 : Le développement clinique du médicament :

- a) est achevé lors de l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché.
- b) Vise à apporter la preuve de l'efficacité d'un traitement ainsi que d'étudier son rapport bénéfices/risques.
- c) Intervient pendant les phases I, II et III, qui sont pré-AMM et ont pour but l'exploration pharmacologique.
- d) Comprend l'exploration pharmacologique, qui se fera principalement sur des sujets sains.
- e) Comprend la confirmation thérapeutique, qui sera l'objet d'étude de la phase IV.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°18 : Chez personne âgée la variabilité pharmacodynamique est liée à :

- a) une altération de certains organes et/ou systèmes de régulation de l'homéostasie.
- b) une altération des récepteurs et/ou des voies de signalisation.
- c) une augmentation de la sécrétion gastrique.
- d) une augmentation sensibilité personnes âgées aux analgésiques morphiniques.
- e) une diminution de la sensibilité des barorécepteurs.
- f) Toutes les propositions sont fausses.

QCM n°19 : La iatrogénie médicamenteuse :

- a) se définit comme étant tout dommage résultant de l'utilisation d'un médicament ou de l'intervention d'un professionnel de santé relative à un médicament.
- b) peut provenir du non-respect des contre-indications, mise en garde et précaution d'emploi.
- c) peut être liée au sexe de l'individu.
- d) peut être liée au Nomadisme.
- e) concerne, entre autres, les médicaments à marge thérapeutique étroite.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°20 : L'observance thérapeutique :

- a) est la conformité du suivi thérapeutique par rapport au RCP, Résumé des Caractéristiques du Produit.
- b) est considérée comme atteinte si le patient prend au moins 80% de la dose prescrite.
- c) est d'autant meilleure que la maladie est grave.
- d) peut être améliorée par les formes LP, à libération prolongée, pour la voie orale.
- e) dépend, entre autre, du niveau scolaire du patient.
- f) Toutes les propositions sont fausses.

QCM 21 : La Pharmacovigilance :

- a) se fait sous la tutelle de l'ANSM/AFSSAPS.
- b) est une vigilance locale.
- c) à un rôle de prévention et d'alerte.
- d) est gérée au niveau français via le centre régional, le comité technique puis la commission nationale de Pharmacovigilance.
- e) se fait au niveau national par l'OMS, via le Centre de Pharmacovigilance d'Uppsala.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM 22 : Les évènements indésirables :

- a) sont des manifestations nocives.
- b) sont recherchés chez un participant à un essai clinique.
- c) sont recherchés avant l'AMM, ou Autorisation de Mise sur le Marché.
- d) sont tout signe imprévu et défavorable.
- e) peuvent être un résultat d'analyse anormal ou une aggravation d'un état non existant.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM 23 : Dans une analyse médico-économique :

- a) le NSN, nombre de sujet nécessaire, est en général plus important que pour une étude médicale simple.
- b) l'importance des données économiques varie en fonction de la perspective de l'analyse mais pas en fonction de l'horizon temporel.
- c) le patient doit donner 2 consentements : un pour l'étude médico- économique et un pour l'étude médicale seule.
- d) on étudie deux types de variables: les variables de références et les variables intermédiaires.
- e) l'analyse des résultats se fait à l'aveugle des traitements.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM 24 : La pharmaco épidémiologie:

- a) est l'étude de l'utilisation et des effets des médicaments au niveau individuel.
- b) permet d'apporter des informations sur les produits (nouveaux effets, effets des surdosages etc.) qui ne sont pas présentes dans les études pré-AMM.
- c) se focalise sur les événements de type A.
- d) utilise des études telles que les essais randomisés et les cohortes prospectives qui ont le niveau de qualité le plus élevé.
- e) utilise les essais randomisés car ce type d'étude contrôle les facteurs de confusion connus et inconnus ou non mesurables.
- f) Toutes les réponses précédentes sont fausses.

QCM 25 : Dans l'Histoire des médicaments :

- a) à l'époque gréco-romaine, Galien montra l'importance de l'observation clinique et de l'expérimentation.
- b) au Moyen-âge, les chrétiens et les musulmans abolirent la chirurgie.
- c) à la Renaissance, Paracelse écrivit une encyclopédie en 5 tomes qui fut la base de l'enseignement médical durant 5 siècles.
- d) Paracelse fut le premier à affirmer l'importance des doses des médicaments.
- e) l'essor majeur de la pharmacologie se fit au début du IX^{ème} siècle avec la naissance de la pharmacologie expérimentale.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM 26 : Au XIX^{ème} siècle :

- a) il y avait quatre écoles de pharmacologie majeures : l'école française, l'école allemande, l'école anglo-saxonne et l'école espagnole.
- b) le français Claude François rédigea l'Introduction à la Médecine expérimentale.
- c) François Magendie, membre de l'école de pharmacologie espagnole, développa l'importance méthodologique du placebo.
- d) l'école de pharmacologie allemande fut notamment à l'origine du premier institut de pharmacologie expérimentale en Estonie qui fit de la pharmacologie une discipline à part entière.
- e) JN Langley, membre de l'école de pharmacologie anglo-saxonne, fut à l'origine du concept de récepteur avec le prix Nobel Paul Ehrlich.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.