

# TUTORAT UE 6 – Sujet concours 2011-2012

## CORRECTION des annales – Semaines du 22 et du 29/04/2013

Correction officielle mais détaillée par la team UE 6 + MAPS (2012-2013)

### QCM n°1 : D, E

- A. Faux, cette définition concerne aussi les substances ou compositions présentées comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales.
- B. Faux, les substances peuvent être de n'importe quelle origine, y compris humaine comme c'est le cas pour le sang et les dérivés sanguins.
- C. Faux, les substances ou compositions pouvant être administrées chez l'homme en vue d'établir un diagnostic médical sont retrouvées dans la définition de médicament par fonction.
- D. **Vrai**, ce qui compte dans cette définition c'est la revendication (implicite ou explicite) de propriétés thérapeutiques même si elles ne sont pas réelles.
- E. **Vrai**, cf item A et D.

### QCM n°2 : A, D, E

- A. **Vrai**, elle peut être punie par des peines allant jusqu'à 2 ans d'emprisonnement et 30 000€ d'amende.
- B. Faux, il existe aussi des peines complémentaires moins lourdes comme l'affichage ou la diffusion de la décision prononcée, la confiscation de la chose qui a servi ou était destinée à commettre l'infraction, l'interdiction définitive ou pour une durée de 5 ans au plus d'exercer, la fermeture définitive ou pour une durée de 5 ans au plus de l'établissement dans lequel l'infraction a été commise.
- C. Faux, la commercialisation d'un produit frontière n'est absolument pas, en règle générale, un exercice illégal de la pharmacie puisqu'un produit frontière n'est pas, par définition, un médicament.
- D. **Vrai**, toutes les activités entourant le médicament (production, distribution, commercialisation...) doivent être réalisées par un établissement ayant le statut d'établissement pharmaceutique (délivré par l'ANSM) et respectant un cahier des charges.
- E. **Vrai**, par exemple la requalification d'un produit frontière en médicament par présentation (dans le cas où il laisse penser qu'il possède des propriétés curatives ou préventives) va entraîner une obligation d'AMM pour sa commercialisation ; or si le produit ne possède pas réellement ces propriétés, il n'obtiendra pas d'AMM et sera donc retiré du marché.

### QCM n°3 : A, B, C, D, E

- A. **Vrai**, il s'agit d'une directive de 1993.
- B. **Vrai**, les DM ont une action physique sur l'Homme (par opposition aux médicaments) et peuvent avoir 3 fins médicales : **diagnostique** (thermomètre, stéthoscope), **curative** (souvent les DM implantables actifs pour se substituer à un organe défaillant : pacemaker, prothèse articulaire), **préventive ou d'atténuation d'un handicap** (pansements, lunettes).
- C. **Vrai**, le marquage CE est un label de commercialisation d'une durée de 5 ans (renouvelable) qui permet d'attester de la sécurité du DM. *ATTENTION rappel* : dans le cas, des DM de classe I, l'industriel peut s'auto-certifier sinon, il doit faire appel à des organismes de notifications qui vont étudier le dossier du DM (classification, tests produits) et vont faire une analyse de risque.
- D. **Vrai**, c'est le cas de tous les produits de santé
- E. **Vrai**, d'ailleurs depuis la réforme 2011, il a eu une évolution de la réglementation des DM qui reste plus légère que celle des médicaments et qui vise à augmenter leur sécurité et améliorer leur commercialisation. Elle touche les essais cliniques et la publicité autour des DM

### QCM n°4 : B, D, E

- A. Faux, c'est le conditionnement primaire qui est directement en contact avec la forme galénique. Le conditionnement secondaire correspond à l'emballage en carton et comprend aussi la notice et les accessoires.

B. **Vrai.**

C. Faux, c'est le conditionnement primaire qui est, en général, en verre pour les formes injectables. (Cf la classification des trois types de verres inscrits à la pharmacopée, ici on pourra utiliser le verre de type 1 ou de type 3 si l'excipient de la préparation injectable ne comporte pas d'eau ou s'il s'agit d'une poudre parentérale)

D. **Vrai.**

E. **Vrai.**

#### QCM n°5 : A, C, E

A. **Vrai.**

B. Faux, les formes pharmaceutiques destinées à la voie orale sont essentiellement des formes solides (comprimés, granulés, poudres etc)

C. **Vrai.**

D. Faux, les formes pharmaceutiques liquides en flacon unique (ex: sirop) sont appelées des formes multidoses. Des ampoules sont un exemple de forme liquide unidose.

E. **Vrai.**

#### QCM n°6 : A, B, E

A. **Vrai**, les matières premières doivent être conformes aux spécifications, bien étiquetées.

B. **Vrai**, la MO doit être compétente, formée, qualifiée.

C. Faux, la maintenance industrielle comprend les opérations de dépannage, de réparation, de réglage, de révision etc et ne fait pas partie des BPF.

D. Faux, la mise au point ne fait pas partie des BPF.

E. **Vrai.**

#### QCM n°7 : A, C, E

A. **Vrai**, les participants à l'essai doivent être informés sur notamment la recherche, les alternatives médicales, la prise en charge en cas d'arrêt prématuré etc.

B. Faux, un essai clinique d'un nouveau médicament chez l'homme peut démarrer dès lors que, entre autre, le patient a donné son consentement écrit, exprès. En effet, le sujet devra signer un document.

C. **Vrai.**

D. Faux, un essai clinique d'un nouveau médicament chez l'homme peut démarrer dès lors que, entre autre, l'autorité compétente (ANSM) a donné son autorisation, il ne suffit pas qu'elle reçoive le protocole, celui-ci doit être autorisé (après avis du CPP = comité de protection des personnes).

E. **Vrai.**

#### QCM n°8 : A, C

A. **Vrai.**

B. Faux, dans un plan expérimental d'essai clinique comparatif en groupes parallèles, chaque sujet n'est pas son propre témoin. C'est le cas dans un essai croisé.

C. **Vrai.**

D. Faux, dans un plan expérimental d'essai clinique comparatif en groupes parallèles le NSN est supérieur à ce qu'il serait dans un essai croisé. En effet, l'un des avantages de l'essai croisé est de réduire le NSN car chaque sujet est son propre témoin.

E. Faux.

#### QCM n°9 : B, C, D, E

A. Faux, lorsque la variable représentant l'effet évolue en mode continu, elle répond au modèle physico-chimique (loi d'action de masse).

B. **Vrai**, l'interaction entre l'agoniste et le récepteur selon la loi d'action de masse est réversible.

C. **Vrai.**

D. **Vrai.**

E. **Vrai**, on peut assimiler le Kd au CE50 car les deux courbes hyperboliques se superposent.

#### QCM n°10 : A, B, C

A. **Vrai**, à l'inverse un antagoniste compétitif prend la place du ligand endogène.

B. **Vrai.**

C. **Vrai**, si le kd diminue la CE50 diminue aussi donc l'effet de l'agoniste diminue.

- D. Faux, un antagoniste non compétitif ne perd pas son action inhibitrice car il s'agit d'un antagoniste non surmontable. À l'inverse un antagoniste compétitif est surmontable par un ajout d'agoniste dans ce cas l'effet max sera toujours atteint.
- E. Faux, ce sont les antagonistes compétitifs qui provoquent un déplacement vers la droite de la courbe effet concentration (en augmentant la concentration de l'agoniste, on réussira quand même à obtenir 100% d'effet maximal).

**QCM n°11 : B, C, D**

- A. Faux, les médicaments inhibiteurs de la dihydrofolate réductase sont des antibactériens et des antipaludéens.
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. Faux, les fluoroquinolones inhibent l'enroulement de la molécule d'ADN.

**QCM n°12 : B, D**

- A. Faux, les RCPG comprennent 7 domaines trans-membranaires.
- B. **Vrai**, ils peuvent aussi être activés par des stimuli tels que des photons.
- C. Faux, les RCPG sont les cibles de 25% des médicaments.
- D. **Vrai**
- E. Faux, les RCPG sont associés à une protéine G trimérique.

**QCM n°13 : C, E**

- A. Faux, ouvre le canal chlore provoquant une hyperpolarisation.
- B. Faux, agit sur le canal chlore.
- C. **Vrai.**
- D. Faux, le canal chlore est modulé par le GABA et non la sérotonine.
- E. **Vrai**, ce sont des anxiolytiques.

**QCM n°14 : A, E**

- A. **Vrai**, ils sont utilisés pour le traitement de l'hypertension artérielle.
- B. Faux, les co-transporteurs NCC sont au niveau du tube contourné distal.
- C. Faux, la Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase est inhibée par la spironolactone (anti aldostérone). Le furosémide inhibe quant à lui le co-transporteur NKCC (Na<sup>+</sup> / K<sup>+</sup> / Cl<sup>-</sup> co-transporteur).
- D. Faux, les diurétiques de l'anse de Henlé permettent d'éliminer du Na<sup>+</sup> (ce qui engendre par conséquent une élimination d'eau par pouvoir osmotique).
- E. **Vrai**, à surveiller car peut causer des troubles du rythme cardiaque par hypokaliémie.

**QCM n°15 : A, B, C, D**

- A. **Vrai**, par exemple la réponse dépendra de la protéine G impliquée.
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai**, c'est aussi par exemple le cas des Beta 1 cardiaque et Beta 2 pulmonaire.
- D. **Vrai.**
- E. Faux, l'action du récepteur nucléaire passe par la transcription nucléaire d'ARNm permettant la synthèse de protéines responsable de la réponse fonctionnelle.

**QCM n°16 : A, C, D, E**

- A. **Vrai.**
- B. Faux, la pharmacocinétique consiste à étudier les 4 phases ADME : Absorption, Distribution, Métabolisme, Élimination.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

**QCM n°17: A, B, D**

- A. **Vrai**, voir le schéma du cours.
- B. **Vrai.**
- C. Faux, les formes à libération prolongée permettent de diminuer le nombre de prises par jour. En effet, la libération prolongée permet d'augmenter la durée du séjour dans l'organisme et l'exposition globale.

- D. **Vrai**, le repas peut influencer le moment de la vidange gastrique, notamment par sa composition (interaction médicament-aliments, telle l'interaction tétracycline-Ca<sup>++</sup>)
- E. **Faux**, le transport par la P-gp au niveau des cellules intestinales contribue à diminuer l'absorption. En effet, cette protéine membranaire refoule le PA de la muqueuse intestinale vers la lumière intestinale.

**QCM n°18: B, D, E**

- A. **Faux**, la clairance totale d'un principe actif est le volume de principe actif éliminé par unité de temps.
- B. **Vrai**, on peut le voir avec l'équation :  $\frac{dQ/dt}{C} = \text{Clairance}$
- C. **Faux**, la clairance totale d'un principe actif est la somme des clairances d'organes.
- D. **Vrai**, on peut le voir avec l'équation :  $\text{clairance} = \frac{dQ}{dt} = -k_e \cdot Q^n$  avec n=1 quand la vitesse d'élimination est d'ordre 1.
- E. **Vrai**, la dose quotidienne est calculée par la formule :  $DQ = C_{ss} * CI * 24$

**QCM n°19: A, B, D, E**

- A. **Vrai**.
- B. **Vrai**.
- C. **Faux**, le suivi thérapeutique ne concerne pas tous les médicaments; il est réalisé pour les médicaments à risque (index thérapeutique étroit...) et les patients à risque (insuffisant rénaux, SIDA...).
- D. **Vrai**.
- E. **Vrai**.

**QCM n°20: A, B, D**

- A. **Vrai**, les médicaments liposolubles vont s'accumuler dans la graisse.
- B. **Vrai**.
- C. **Faux**, lors de la grossesse la filtration glomérulaire augmente.
- D. **Vrai**.
- E. **Faux**, le volume de distribution augmente.

**QCM n°21: B, E**

- A. **Faux**, chez le nouveau-né et le nourrisson la barrière cutanée est immature augmentant le risque de passage systémique des médicaments .
- B. **Vrai**, c'est l'hypochlorhydrie gastrique.
- C. **Faux**, les paramètres pharmacocinétiques sont modifiés. Par exemple, le volume de distribution augmente, la clairance diminue chez le nouveau-né et augmente chez le nourrisson, les fonctions rénales sont réduites: filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire diminuent.
- D. **Faux**, chez le nouveau-né et le nourrisson les fonctions rénales sont réduites: filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire diminuent. On a donc un risque de surdosage pour les médicaments éliminés par le rein sous forme inchangée.
- E. **Vrai**, il y a donc une augmentation de diffusion des médicaments dans le système cérébral et donc une augmentation du risque de toxicité neurologique.

**QCM n°22: A, B, C, E**

- A. **Vrai**.
- B. **Vrai**.
- C. **Vrai**.
- D. **Faux**, la validation des protocoles de soins ne fait pas partie des objectifs des vigilances.
- E. **Vrai**.

**QCM n°23 : B, C, D**

- A. **Faux**, la prise de salmétérol entraîne une hypokaliémie comme effet indésirable attendu.
- B. **Vrai**.
- C. **Vrai**, en agissant sur les récepteurs bêta cardiaques.
- D. **Vrai**, la bronchodilatation est un effet utile attendu par la prise de salmétérol qui va agir comme un agoniste en se fixant sur les récepteurs bêta pulmonaires.
- E. **Faux**, la crampe musculaire (due à l'hypokaliémie) est un effet indésirable mentionné dans le RCP.

### QCM n°24 : A

- A. **Vrai**, le niveau de qualité dans le but d'atteindre un lien causal est plus élevé pour les études de cohorte que pour les études cas témoins.
- B. Faux, concernant le niveau de qualité des études dans le but d'atteindre un lien causal, ce sont les essais randomisés et les cohortes prospectives qui ont le niveau de qualité le plus élevé.
- C. Faux, dans les études observationnelles on ne peut théoriquement que trouver des associations. Il faut donc par rapport au facteur de risque qu'est le médicament prévoir comment on passe de l'association à la forte probabilité de causalité.
- D. Faux, la causalité repose le plus souvent sur un faisceau d'arguments issus d'une seule étude.
- E. Faux, car dans les études observationnelles on ne peut théoriquement que trouver des associations et qu'en plus les études de suivi de cas présente l'un des plus faibles niveaux de qualité dans le but d'atteindre un lien causal.

### QCM n°25 : B, C, D, E

- A. Faux, une étude médico-économique bien menée est éthique (contrairement à ce qui a souvent été dit ou écrit). Elle rend le processus décisionnel plus transparent pour tous les acteurs du système (décideurs, laboratoires, médecins, politiques en charge de la politique de santé). Elle est, de par la méthodologie utilisée, ubiquitaire pour la pathologie prise en charge et les pays. C'est pour cela qu'elle est éthique car toute action dans le système de santé peut être comparée à une autre avec la même unité d'évaluation de l'efficacité/toxicité.
- B. **Vrai**, la phase III est la phase clef qui permet ou non la mise sur le marché du médicament. C'est sur elle que doit porter d'emblée l'analyse médico économique.
- C. **Vrai**.
- D. **Vrai**, la quantité de vie ajustée sur la qualité de vie est une variable ubiquitaire pour les pathologies et toutes les actions en santé publique qui permet de s'affranchir, lors des choix, des pathologies traitées.
- E. **Vrai**.