



TUTORAT UE 6 2014-2015 – Initiation à la connaissance du médicament CORRECTION d'Annales – Semaine du 27/04/2015

Concours PACES 2013-2014

QCM n°1 : B, D, E

- A. Faux. Le monde animal et minéral a aussi été un réservoir de remèdes.
- B. **Vrai.**
- C. Faux. Il s'agit de la théorie des contraires, mise au point par Hippocrate. La théorie des signatures a été avancée par Pline l'Ancien, pour être en suite reprise par Paracelse au Moyen Age.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n°2 : B, C, D

- A. Faux. Le radical Pharmaco- peut indiquer l'effet pharmacologique, l'effet toxique ou être en lien avec la notion de « bouc émissaire ».
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Paracelse essaye de remettre en question les dogmes de l'Antiquité, sans obtenir aucun succès.

QCM n°3 : A, C

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Les produits de santé ne sont pas uniquement des médicaments. Les produits cosmétiques, les dispositifs médicaux, ou encore les produits biologiques d'origine humaine sont aussi des exemples de produits de santé.
- C. **Vrai.**
- D. Faux. Les produits de santé comprennent des produits à finalité sanitaire destinés à l'homme uniquement.
- E. Faux. Les produits de santé sont de la compétence de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

QCM n°4 : D, E

- A. Faux. La notion de médicament par présentation et de médicament par fonction sont définies dans une directive européenne, ce qui signifie qu'elles s'appliquent à tous les pays membre de l'union européenne. En revanche, la notion de médicament par composition est une définition Franco-française, elle n'est valable qu'en France et ne fait donc pas partie d'une directive Européenne.
- B. Faux. le médicament par composition est un produit diététique devant répondre à deux conditions : comporter une substance qui ne soit pas un élément normal de l'alimentation et posséder des propriétés thérapeutiques ou de repas d'épreuve.
- C. Faux. Ce n'est pas une condition nécessaire pour définir un produit diététique comme étant un médicament par composition.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.** Comme par exemple du chocolat contenant des plantes médicinales, ou encore des produits contenant des embryons de poulets.

QCM n°5 : C, E

- A. Faux. D'après la définition dans le CSP, l'action principale d'un DM n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques. En effet son action principale est mécanique.
- B. Faux. Ils peuvent aussi avoir une finalité diagnostique (ex : les glucomètres à l'hôpital pour la glycémie, les thermomètres, etc.), de prévention ou d'atténuation d'un handicap (ex : les lunettes), ou encore de maîtrise de la conception (ex : stérilet).
- C. **Vrai.** La classification est opérée par les industriels. En revanche la certification est réalisée par l'industriel lui-même uniquement pour des DM de risque I. Les autres DM sont certifiés par divers organismes.
- D. Faux. Il n'y a pas d'AMM. Un « marquage CE » suffit aux DM pour qu'ils soient commercialisés.
- E. **Vrai.** Ex d'instrument : thermomètre. Ex de matière : DM implantables actifs.

QCM n°6 : A, B, C, E

- A. **Vrai.** Ex : Le comprimé est la forme pharmaceutique par excellence des principes actifs destinés à la voie orale.
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.** Ex : il existe des formes à libération prolongée, permettant d'augmenter la durée de l'effet thérapeutique.
- D. Faux. Il existe aussi des doses multiples. Ex de dose unitaire : ampoule buvable. Ex de dose multiple : flacon de sirop.
- E. **Vrai.**

QCM n°7 : A, B, C, D, E

- A. **Vrai.** S'il n'y a pas d'inertie de l'excipient vis-à-vis des matériaux de conditionnement, cela pose problème notamment pour les excipients liquides ou pâteux avec des attaques du matériau ou des adsorptions sur le matériau. Elles doivent aussi être inertes vis-à-vis du principe actif.
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.** En effet, la pharmacopée européenne est rédigée par deux organismes dont la Commission Européenne de Pharmacopée chargée d'élaborer les monographies des matières premières des médicaments.
- E. **Vrai.** Ils permettent aussi d'assurer la fabrication, de faciliter l'administration du médicament et d'améliorer l'efficacité du principe actif.

QCM n°8 : A, D

- A. **Vrai.**
- B. Faux. C'est la compression directe qui sera toujours favorisée car c'est la plus simple. Si celle-ci ne fonctionne pas, on utilisera alors la granulation sèche ou la granulation humide.
- C. Faux. Dans la mise en œuvre du conditionnement, on réalise le primaire avant le secondaire.
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Ce sont les BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication) qui sont les garants de la qualité de fabrication et de contrôle.

QCM n°9 : A, B

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. Faux. Un doublement de la dose de principe actif entraîne un doublement de l'air sous courbe.
- D. Faux. On peut réaliser une approximation de l'air sous courbe grâce à la méthode des trapèzes.
- E. Faux. Elle s'exprime en µg.h/ml.

QCM n°10 : B, D

- A. Faux. La biodisponibilité absolue est évaluée par comparaison des ASC obtenues chez un même patient en administration orale et IV. On calcule alors $F = \text{ASC}(\text{po}) / \text{ASC}(\text{iv})$.
- B. **Vrai.**
- C. Faux. Dans le cadre d'une pharmacocinétique linéaire, la dose n'a pas d'influence sur la biodisponibilité.
- D. **Vrai.**
- E. Faux. La forme galénique conditionne la vitesse et le lieu d'absorption du PA. De ce fait, elle influence fortement la biodisponibilité.

QCM n°11 : C, D, E

- A. Faux. Il peut être supérieur au volume total de l'organisme car c'est un volume apparent (fictif).
- B. Faux. Par **voie orale**, la biodisponibilité n'est pas maximale (EPP, dégradation gastrique...). Ainsi, la quantification du volume de distribution est corrigée d'un facteur F avec : $V_d = F \times D / C_o$. Pour une voie IV, l'item aurait été juste puisque la biodisponibilité est maximale avec $F = 1$.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n°12 : A, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux. La C_{ss} dépend aussi de la dose quotidienne administrée DQ.
- C. Faux. Ordre 0.
- D. Faux. Ordre 1.
- E. **Vrai.**

QCM n°13 : A, C, E

- A. **Vrai.** X et Y sont des agonistes pleins donc leur activité intrinsèque $\epsilon = 1$.
- B. Faux. X est 10 fois plus puissant que Y. Ils ont la même efficacité puisque ce sont tous les deux des agonistes pleins.
- C. **Vrai.** la puissance est l'inverse de la CE₅₀ donc pour X : $1/0.03 = 33.33 \mu\text{mol/L}$ et pour Y : $1 / 0.3 = 3.33 \mu\text{mol/L}$. Ainsi X est 10 fois plus puissant que Y.
- D. Faux. Sélectivité = K_d de X pour R1 / K_d de X pour R2 ici on ne peut pas comparer les deux agonistes par rapport à leur sélectivité puisqu'on ne peut pas calculer leur sélectivité respective pour le récepteur R car il nous faudrait les K_d pour un récepteur R2.
- E. **Vrai.** la CE₅₀ est assimilable au K_d (si on postule que l'effet max résulte de l'occupation de la totalité des récepteurs) qui est l'inverse de l'affinité (K_a). Ainsi $1/0.03 = 33.33 \mu\text{mol/L}$ et $1/0.3 = 3.33 \mu\text{mol/L}$. Donc X a une plus grande affinité pour R que Y.

QCM n°14 : A, B, E

- A. **Vrai.** Car un agoniste partiel a une activité intrinsèque tel que $0 < \epsilon < 1$ alors qu'un agoniste plein a une activité intrinsèque de 1
- B. **Vrai.** Voir item A.
- C. Faux. L'efficacité dépend de l'activité intrinsèque du médicament. Son affinité influe sur la puissance du médicament.
- D. Faux. La puissance ne dépend pas de l'activité intrinsèque du médicament mais de son affinité pour le récepteur. Plus l'affinité du médicament est élevée (plus K_d faible) plus sa puissance est élevée.
- E. **Vrai.** Exemple de la buprénorphine (agoniste partiel) et de la morphine (agoniste plein).

QCM n°15 : A, B, C

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. Faux. Les protéines G sont des GTPases. Elles déphosphorylent le GTD en GDP.
- E. Faux. Il s'agit d'une protéine G de type G_i/o qui sera couplée à une AC diminuant le taux d'AMPc et ainsi diminuant l'activité de PKA ce qui va provoquer une fermeture des canaux calcique et ouverture des canaux potassiques ---> moins de charges positives à l'intérieur de la cellule ---> diminution de la transmission nerveuse algogène.

QCM n°16 : A, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Désactivée par une tyrosine phosphatase.
- C. Faux. Elle se dimérise une fois activée ! Attention à ne pas la confondre avec le récepteur à l'IGF qui lui comme le récepteur à l'insuline est dimérique à l'état activé ou non activé !
- D. Faux. Médicament anti-diabétique par exemple ceux qui ont le préfixe gli- et suffixe amide qui vont agir négativement sur les canaux ionique. Le récepteur à l'EGF est la cibles des médicaments anti-cancéreux (Il s'agit d'un facteur de croissance et donc mettant en jeux une prolifération cellulaire suite à une cascade de phosphorylation, cause majeure des cancers!) exemple : Ximab pour le cancer colo-rectal et Zumab pour le cancer du sein.
- E. **Vrai.**

QCM n°17 : A, C, D

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Au niveau des bronches l'Ach va activer les récepteurs muscarinique de l'Ach qui sont des RCPG (activant le système parasympathique) et donc on aura une bronchoconstriction alors que au niveau de l'endothélium la fixation de l'Ach sur son récepteur va induire la libération du monoxyde d'azote qui vient activer les récepteurs GCC induisant ainsi une vasodilatation.
- C. **Vrai.** À partir du GTP entrainant une vasodilatation
- D. **Vrai.** Les dérivés nitrés exemple trinitrine.
- E. Faux. Il s'agit des récepteurs intracellulaires mais nucléaires avec les glucocorticoïdes qui sont des anti-inflammatoires et donc des antiasthmatiques.

QCM n°18 : A, D, E

- A. **Vrai.** Les diurétiques de l'anse de Henlé (exemple : furosémide) sont utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance cardiaque.
- B. Faux. Les diurétiques de l'anse de Henlé agissent sur les *transporteurs* NKCC des cellules épithéliales de l'anse de Henlé.
- C. Faux. Ce sont les diurétiques du tube contourné distal qui font partis de la famille des thiazidiques.
- D. **Vrai.** Les diurétiques de l'anse de Henlé induisent une élimination de sodium en inhibant les transporteurs NKCC (qui permettent la réabsorption des ions Na^+ , K^+ , Cl^-).
- E. **Vrai.** Les diurétiques de l'anse de Henlé (exemple : furosémide) sont utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance cardiaque.

QCM n°19 : B, C, D, E

- A. Faux. Il ne faut pas confondre hypothèses séduisantes et faits avérés, il est nécessaire de valider l'action médicale par la méthode expérimentale.
- B. **Vrai.** Mais l'animal est un modèle insuffisant dans la recherche biomédicale.
- C. **Vrai.** Ces recommandations sont à l'intention des médecins effectuant des recherches biomédicales chez l'Homme, et elles sont régulièrement révisées.
- D. **Vrai.** Le Comité de Protection des Personnes donne un avis au vu de : la pertinence et justification de la recherche, le niveau de protection des personnes, la qualification des investigateurs et la faisabilité et adéquation entre objectifs et moyens.
- E. **Vrai.** Elles garantissent la protection des personnes et la qualité et la crédibilité des résultats.

QCM n°20 : A, B, C, E

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.** Il s'agit de sujets volontaires sains.
- C. **Vrai.**
- D. Faux. On évalue la tolérance en fonction de la dose, la relation entre la dose et l'effet s'étudie pendant la phase II.
- E. **Vrai.** Ainsi que la dose minimale active.

QCM n°21 : A, C, D

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Les nouveaux cas par unité de temps permettent de calculer l'incidence et non la prévalence.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Les études cas-témoins sont des études observationnelles analytiques et rétrospectives, elles ne permettent pas le calcul de la prévalence.

QCM n°22 : A, D

- A. **Vrai.** On recherche une association entre l'exposition à un médicament et le risque de survenue d'un événement pathologique, on va donc faire un essai clinique de type cohorte « exposé- non exposé ».
- B. Faux. Les études de cohorte sont des études observationnelles. L'investigateur n'intervient donc pas dans la constitution des groupes, il se contente de recruter des sujets exposés et non exposés au médicament X.
- C. Faux. Le risque de référence est calculé par le nombre de cas ayant présenté l'événement pathologique Y dans le groupe NON exposé par rapport à l'effectif total de ce groupe. La définition de l'item correspond au risque ABSOLU.
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Pour montrer la causalité, il faut un faisceau d'argument. Une seule étude ne permet pas d'en déduire la causalité.

QCM n°23 : D, E

- A. Faux. La tachycardie est dépendante d'une action AGONISTE sur les récepteurs **béta 1** adrénergiques. Donc doublement faux. Diapo 36 du cours du Pr. Hilaire.
- B. Faux. L'effet indésirable attendu (car décrit dans RCP) dépend bien des propriétés pharmacodynamiques du salmétérol. Diapo 35.
- C. Faux. La tachycardie que l'on peut observer est due à une différence d'activité agoniste du salmétérol sur le récepteur beta 1 adrénergique et beta 2 adrénergique, et non pas d'activité intrinsèque (ϵ). En effet, quelque soit le récepteur sur lequel il agit, le salmétérol garde la même activité intrinsèque (qui est une caractéristique propre de la molécule et non du récepteur).
- D. **Vrai.** Voir tableau diapo 35.
- E. **Vrai.** Voir là aussi tableau diapo 36 du cours du Pr. Hilaire.

QCM n°24 : A, C, D, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Le score bibliographique va de B1 à B4.
- C. **Vrai.** Il y a la sémiologie évocatrice, les facteurs favorisants, les examens complémentaires et les autres causes non médicamenteuses.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n°25 : C, D

- A. Faux. Elle est jugée évitable dans 40 à 60% des cas (et donc inévitable dans 40 à 60% des cas).
- B. Faux. Peut concerner tous les médicaments et les profils de patient il y a juste des cas plus à "risque" que d'autres, comme les médicaments à élimination rénale.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Au contraire elle dépend du terrain du patient. Certains sujets seront, en fonction de leur terrain, considérés plus à risque de pathologie iatrogène médicamenteuse.