

# TUTORAT UE 6 2011-2012 – Pharmacologie

## CORRECTION Concours Blanc

### QCM n°1 : A, B, C, D, E

- a) **Vrai**
- b) **Vrai**
- c) **Vrai**
- d) **Vrai**
- e) **Vrai**

### QCM n°2 : A, B, C, E

- a) **Vrai**, car fabrication avec processus industriel
- b) **Vrai**, car c'est une caractéristique principale de la notion de spécialité
- c) **Vrai**
- d) Faux, triple critère d'identité : de composition, de forme pharmaceutique, de bioéquivalence
- e) **Vrai**

### QCM n°3 : B, E

- a) Faux, car sécurité et non sûreté
- b) **Vrai**
- c) Faux, car les compléments alimentaires ne sont pas dans son champ de compétence. Les compléments alimentaires ne sont pas des produits de santé et ne sont donc pas contrôlés par l'ANSM
- d) Faux, car l'hémovigilance concerne la surveillance des produits sanguins labiles
- e) **Vrai**

### QCM n°4 : A, B, D, E

- a) **Vrai**, car l'association de plusieurs principes actifs au sein d'un médicament n'est pas le cas de figure le plus fréquent
- b) **Vrai**, car c'est le cas des médicaments radio-pharmaceutiques
- c) Faux, car principe actif et excipients sont mélangés dans une forme.
- d) **Vrai**, car les médicaments sont utilisés pour la médecine humaine et vétérinaire
- e) **Vrai**, car les aliments servant de repas d'effort sont considérés comme des médicaments. Ils peuvent en effet rentrer dans le champ de la définition du médicament par fonction ou par composition s'ils respectent l'ensemble des conditions.

### QCM n°5 : A, B, E

- a) **Vrai**, car les excipients permettent en premier lieu la mise en forme du principe actif
- b) **Vrai**, car les excipients sont utilisés pour moduler la libération du principe actif associé à la forme pharmaceutique
- c) Faux, car les excipients sont d'origine synthétiques surtout
- d) Faux, car les excipients sont utilisés en essayant d'éviter toute réaction chimique avec le principe actif
- e) **Vrai**, car de nombreux excipients sont inscrits à la Pharmacopée européenne 7ème édition

### QCM n°6 : F

- a) Faux, car c'est un processus aléatoire sur lequel les industriels ne peuvent pas faire des prévisions sûres

- b) Faux, car c'est un processus qui dure environ 10 ans
- c) Faux, car la R&D repose sur des tests de criblage dits HTS pour High throughput Screening et non pas High Test Screening
- d) Faux, car elle cible avant tout des molécules plutôt amphiphiles mais pas très lipophiles car très insolubles dans l'eau
- e) Faux, car elle ne peut pas reposer sur des tests cliniques de modélisation moléculaire assistée par informatique pour créer de nouvelles molécules ou modifier des molécules déjà existantes ou optimiser une molécule chef de file mais plutôt sur des tests non cliniques.
- f) **Vrai**

#### QCM n°7 : A, D

- a) **Vrai**, car il s'intéresse, parmi les paramètres physico-chimiques, en priorité à la solubilité et à la stabilité des principes actifs
- b) Faux, car il ne s'intéresse pas à la transposition industrielle. On s'y intéresse après la phase clinique 2
- c) Faux, car il ne s'intéresse pas au rapport bénéfices thérapeutiques par rapport aux risques environnementaux. Il s'intéresse au rapport bénéfices thérapeutiques / risques toxicologiques plutôt
- d) **Vrai**, car il s'intéresse au devenir des principes actifs chez les animaux suite à leur administration
- e) Faux, car il n'est pas achevé à partir du moment où le laboratoire pharmaceutique a démontré l'absence de toxicité du médicament suite à une administration chez l'animal. On doit aussi démontrer la qualité du produit (pureté, formulation) et son activité thérapeutique avec des propriétés pharmacocinétiques satisfaisantes.

#### QCM n°8 : B, C, D, E

- a) Faux, la pertinence de l'objectif relève d'une analyse de l'état des connaissances actuelles et des besoins en matière de progrès médical par rapport aux stratégies thérapeutiques existantes
- b) **Vrai**, voir diapos BPC
- c) **Vrai**, voir diapos BPC
- d) **Vrai**, voir diapos BPC
- e) **Vrai**, voir diapos BPC

#### QCM n°9 : A, B, D

- a) **Vrai** voir diapos développement clinique
- b) **Vrai** voir diapos développement clinique
- c) Faux : 3 phases avant AMM (I & II exploratoires, III confirmation thérapeutique)
- d) **Vrai**, voir diapos développement clinique
- e) Faux, des prérequis expérimentaux chez l'animal sont indispensables avant une première administration chez l'homme.

#### QCM n°10 : A, B

- a) **Vrai** voir diapo régulation des récepteurs
- b) **Vrai** voir diapo régulation des récepteurs
- c) Faux, on serait là dans le cas d'un blocage soutenu par un antagoniste
- d) Faux, l'affinité dépend de la structure chimique et donc de la complémentarité structurale entre le principe actif et le récepteur. Ces paramètres ne sont pas modifiés en cas de traitement continu. Ces notions sont indépendantes.
- e) Faux, la sélectivité est le rapport d'affinité d'une molécule pour deux structures moléculaires avec lesquelles elle peut se lier et interagir. Cette notion est indépendante du fait que le traitement soit continu.

#### QCM n°11 : C, E

- a) Faux, il bloque les transporteurs de sérotonine au niveau pré-synaptique
- b) Faux, il l'augmente
- c) **Vrai**
- d) Faux, pas d'interaction avec les récepteurs du GABA
- e) **Vrai**

**QCM n°12 : D, E**

- a) Faux, ils sont inhibés (fermés) par la liaison de l'ATP.
- b) Faux, ils vont entraîner une dépolarisation lorsqu'ils sont inhibés puisqu'il y a accumulation de charges positives à l'intérieur de la cellule (ions K<sup>+</sup>).
- c) Faux, ils sont régulés par un métabolite cellulaire qui est l'ATP et non par une variation de potentiel.
- d) **Vrai**
- e) **Vrai**

**QCM n°13 : A, C, D**

- a) **Vrai**
- b) Faux, ce sont les canaux calciques de type L voltage-dépendants qui sont la cible de médicaments antihypertenseurs.
- c) **Vrai**
- d) **Vrai**
- e) Faux, les sulfamides hypoglycémiant ferment les canaux potassiques ATP dépendants et induisent la sécrétion d'insuline.

**QCM n°14 : A, C, E**

- a) **Vrai**
- b) Faux, c'est un récepteur membranaire.
- c) **Vrai**
- d) Faux, la guanylate cyclase cytosolique (récepteur du NO) est la cible des dérivés nitrés.
- e) **Vrai**

**QCM n°15 : A, B, D, E**

- a) **Vrai**, par définition
- b) **Vrai**, SERM famille de molécule ayant une action agoniste ou antagoniste des estrogènes en fonction du tissu considéré
- c) Faux, c'est un dérivé de synthèse
- d) **Vrai**, il a été le médicament standard de l'hormonothérapie du cancer du sein durant de nombreuses années
- e) **Vrai**

**QCM n°16 : A, C, E**

- a) **Vrai**, ceci est vrai pour chacun des deux compartiments.
- b) Faux, en PK le volume de distribution du compartiment central est, comme tous les volumes de distribution, un volume fictif. Il correspond au facteur de proportionnalité entre quantité dans le compartiment central (sang + tissus en équilibre instantané avec le sang) et concentration dans le plasma. Il sera d'autant plus grand que les concentrations sont faibles.
- c) **Vrai**
- d) Faux, lors d'une administration unique, la cinétique est suivie sur quelques jours, durant ce temps le volume de distribution (en rapport avec le poids et avec l'hydratation du patient) est constant.
- e) **Vrai**

**QCM n°17 : C, D, E**

- a) Faux, les modèles PB-PK (PK = pharmacocinétique) permettent de décrire les phases ADME, on peut y adjoindre les relations PK-PD ou PK-Tox ; mais ils ne sont pas utilisés pour décrire les effets seuls.
- b) Faux, les modèles PB-PK sont surtout utilisés en Pré-Clinique et permettent l'extrapolation de l'animal à l'homme ; cependant ils sont utilisés aussi pour interpréter et simuler les concentrations obtenues lors des essais cliniques
- c) **Vrai**
- d) **Vrai**
- e) **Vrai**

**QCM n°18 : B, E**

- a) Faux : une clairance est toujours égale à un volume épuré (du PA qu'il contient) par unité de temps
- b) **Vrai**
- c) Faux : la diurèse forcée diminue la réabsorption passive ; le PA part trop vite dans l'urine définitive, il n'a plus le temps d'être réabsorbé.
- d) Faux : la clairance rénale de la forme libre est parfois supérieure au débit de filtration glomérulaire (DFG) (s'il y a sécrétion tubulaire active)
- e) **Vrai**

**QCM n°19 : B, D, E**

- a) Faux : La clairance métabolique est de 12l/h
- b) **Vrai**, tous les PA ne sont pas transformés uniquement au niveau du foie ; ils peuvent être métabolisés dans le cerveau, comme dans d'autres organes (sang, poumon, rein, peau ...)
- c) Faux : Un métabolite formé lors d'une réaction de phase I est moins lipophile (plus hydrophile) que le produit inchangé.
- d) **Vrai**
- e) **Vrai**

**QCM n°20 : A, B, D, E**

- a) **Vrai**
- b) **Vrai**
- c) Faux, cette variabilité est liée à une diminution de la sécrétion gastrique.
- d) **Vrai**, il y a aussi augmentation de la sensibilité aux récepteurs.
- e) **Vrai**, il y a un risque d'hypotension orthostatique / anti-hypertenseur

**QCM n°21 : B, D, E**

- a) Faux, l'observance thérapeutique est la conformité du suivi thérapeutique par rapport à la prescription médicale.
- b) **Vrai**
- c) Faux, ce n'est pas prouvé. Exemple : bien que le VIH soit une pathologie très sévère, on a des patients qui admettent qu'ils ne prennent pas leur traitement correctement.
- d) **Vrai**, les formes LP permettent une seule prise par jour donc on a une amélioration de l'observance. Attention ! un oubli peut être dangereux.
- e) **Vrai**, aussi de l'impécuniosité.

**QCM n°22 : A, B, D**

- a) **Vrai**
- b) **Vrai**
- c) Faux, ADA association américaine du diabète
- d) **Vrai**
- e) Faux, EMA et non pas IMIA

**QCM n°23 : B, D**

- a) Faux, la commercialisation d'un médicament n'est pas un critère
- b) **Vrai**, car la dose-dépendance soutient un mécanisme d'action expliquant l'EI
- c) Faux, critère de gravité
- d) **Vrai**, voir réponse à B
- e) Faux, il y a les attendus et les inattendus dans les RAS

**QCM n°24 : B, C, D, E**

- a) Faux, car la PE est populationnelle
- b) **Vrai**, car elle peut détecter des effets secondaires en population non détectés jusque-là.
- c) **Vrai**, car les méthodes sont celles de l'épidémiologie classique
- d) **Vrai**, car la PC pose des questions auxquelles peut parfois répondre la PE
- e) **Vrai**, car des effets bénéfiques de produits dans la vraie vie avec la vraie population ont pu ne pas avoir été mis en évidence lors de la phase III.

**QCM n°25 : A, B, D, E**

- a) **Vrai**, car on ne peut décider qu'en présence d'un seuil.
- b) **Vrai**, c'est un choix économique classique
- c) Faux, car si la question est médico économique, le calcul du NSN doit être réalisé sur la question médico économique
- d) **Vrai**, car si l'IC contient la valeur seuil on ne peut conclure, ou si l'ellipse de confiance contient la valeur 0 ou coupe un axe, alors la décision peut être impossible.
- e) **Vrai**, car la décision devient argumentée et comparative.