



TUTORAT UE 6 2014-2015 – Initiation à la connaissance du médicament Séance n°5 – Semaine du 21/03/2016

Pharmacocinétique **Mr. EVRARD**

Séance préparée par la team UE 6 et MAPS

QCM n°1 : La pharmacocinétique :

- A. S'intéresse à la phase de libération du principe actif.
- B. Vise à étudier la relation concentration-effet.
- C. Permet d'appréhender la variabilité interindividuelle.
- D. Conditionne la réponse thérapeutique et toxique.
- E. Est présente dès le développement pré-clinique du médicament.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°2 : L'air sous courbe :

- A. Est le reflet de l'exposition globale.
- B. Met en jeu le système ADME.
- C. Fait intervenir les concentrations plasmatiques.
- D. Est indépendante du temps.
- E. Double si la dose double en cas de pharmacocinétique linéaire.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°3 : L'absorption. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Est associée à un paramètre pharmacocinétique appelé volume de distribution.
- B. Comprend la dissolution gastro-intestinale, le passage des membranes et l'effet de premier passage.
- C. Est d'autant plus importante que le log P est inférieur à 2.
- D. Est favorisée par une bonne solubilité initiale et une perméabilité importante.
- E. Est maximale pour une molécule de classe IV de la classification BCS.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°4 : La diffusion passive. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Est décrite par la loi de Fick.
- B. Est favorisée par une forte concentration de molécules ionisées.
- C. Est caractérisée par une vitesse de diffusion indépendante du gradient de concentration.
- D. Est caractérisée par une vitesse d'absorption d'ordre 0.
- E. Est un processus saturable et spécifique.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°5 : Concernant les effets de premier passage (EPP). Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. L'EPP est défini comme une perte de substance active par métabolisation avant l'arrivée dans la circulation générale, lors du premier contact avec l'organe.
- B. La métabolisation pré-systémique a lieu uniquement dans le foie.

- C. L'EPP est indépendant de la dose administrée.
- D. La biodisponibilité est diminuée en cas de maladies hépatiques.
- E. L'EPP est augmenté en cas de maladies hépatiques
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°6 : Concernant la biodisponibilité absolue, choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. La biodisponibilité absolue est la comparaison des ASC chez un même individu en IV et en per os.
- B. Les administrations IV et per os sont effectuées éloignées dans le temps.
- C. La biodisponibilité absolue se calcule par $F = \frac{ASC_{p.o.}}{ASC_{i.v.}} \times \frac{Dose_{i.v.}}{Dose_{p.o.}}$.
- D. La valeur F est la valeur moyenne de plusieurs mesures chez un même individu.
- E. Si la pharmacocinétique est linéaire, la dose change la biodisponibilité.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°7 : La biodisponibilité relative. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Nécessite la comparaison de la nouvelle forme pharmaceutique à une forme de référence.
- B. La forme pharmaceutique de référence n'est pas encore mise sur le marché.
- C. La nouvelle forme pharmaceutique peut être un médicament générique.
- D. Est utilisée pour la démonstration de la bioéquivalence des médicaments génériques.
- E. A pour formule : ASC de la forme de référence / ASC de la nouvelle formulation.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°8 : La dose d'un principe actif dans une pharmacocinétique linéaire influe sur. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Le Tmax.
- B. La vitesse d'entrée du principe actif (Ka).
- C. L'air sous courbe.
- D. Le Cmax.
- E. Le Volume de distribution.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°9 : La distribution tissulaire :

- A. Dépend du débit sanguin local.
- B. Sera favorisée par un haut poids moléculaire.
- C. Sera favorisée pour une molécule très liposoluble.
- D. Est indépendante du nombre de transporteurs.
- E. Sera favorisée par une forte liaison aux protéines plasmatiques.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°10 : Le volume de distribution :

- A. Est un volume réel.
- B. Est supérieur au volume total de l'organisme.
- C. Est calculé à partir de la concentration plasmatique.
- D. Varie selon le compartiment de distribution.
- E. Indique une faible concentration dans un compartiment s'il est supérieur à 1l/kg de poids corporel.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°11 : L'approche compartimentale, choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Permet une simplification de la physiologie.
- B. Reflète une réalité anatomique.
- C. Est composé de compartiments périphériques où le principe actif est éliminé.
- D. Utilise les constantes Ka et Ke avec la voie orale.
- E. L'unité des micro-constantes est t-1.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°12 : Le modèle à un compartiment en pharmacocinétique linéaire. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Pour la voie IV, $C(t)=C_0 \cdot e^{-k_e \cdot t}$
- B. Pour la voie IV, la vitesse d'élimination est d'ordre 1.
- C. Pour la voie orale, la vitesse d'élimination et la vitesse d'entrée ne sont pas du même ordre (n différent).
- D. Pour la voie orale, $t_{max}=(k_a/k_e) \cdot (\ln 1/k_a - k_e)$.
- E. Pour la voie orale, le calcul du Vd fait intervenir la Biodisponibilité.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°13 : Le modèle à deux compartiments en pharmacocinétique linéaire. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Reflète une répartition hétérogène.
- B. Est indépendante de l'existence de barrière à la libre diffusion entre organes et tissu.
- C. Comprend plusieurs volumes de distribution.
- D. A une cinétique monophasique.
- E. Pour la voie I.V., les $t_{1/2}$ d'élimination et de distribution sont égaux.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°14 : La clairance totale (en PK linéaire) :

- A. Est la somme des clairances partielles dont la clairance hépatique et la clairance rénale.
- B. Se mesure en $\text{volume} \cdot \text{mètre}^{-1}$
- C. Est proportionnelle à l'ASC (Aire Sous Courbe).
- D. Dépend de la biodisponibilité.
- E. Se calcule en prenant en compte la quantité totale d'un PA absorbé.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°15 : On s'intéresse à la clairance hépatique d'un médicament chez un patient de 60 kg. On sait que la concentration artérielle en PA est de $C_a = 1,8 \text{ mg/ml}$, la concentration veineuse en PA de $C_v = 0,9 \text{ mg/ml}$ et le débit sanguin hépatique de $Q = 1,5 \text{ L/min}$.

- A. Le coefficient d'extraction de ce médicament est égal à 0,5 mg/ml.
- B. La clairance hépatique correspond au volume sanguin épuré par unité de temps.
- C. La clairance hépatique de ce médicament est égale à 0,75L/min.
- D. La clairance hépatique de ce médicament est égale à 0,0125 ml/min/kg.
- E. La clairance hépatique correspond à la clairance métabolique.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°16 : La fonctionnalisation, Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Est une réaction de phase II.
- B. A lieu durant la métabolisation du principe actif.
- C. Permet le transfert d'un groupement polaire à partir de molécules endogènes.
- D. Peut être une réduction.
- E. Peut être une acétylation.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°17 : Les cytochromes P450, choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Sont des enzymes de phase I.
- B. Possèdent une zone hydrophile stéréospécifique d'un substrat.
- C. Peut métaboliser qu'un seul type de principe actif.
- D. Possèdent un groupement prosthétique.
- E. Permettent une réaction d'oxydation du principe actif.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°18 : L'excrétion biliaire :

- A. Est un phénomène de métabolisation souvent minoritaire et sélectif
- B. Concerne les molécules de forte masse moléculaire.

- C. Concerne les composés apolaires et les composés polaires inchangés.
- D. Se fait par diffusion passive.
- E. Peut être responsable du cycle entéro-hépatique.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°19 : Le cycle entéro-hépatique :

- A. Permet de réabsorber les principes actifs par le tube digestif.
- B. Le principe actif est excrété sous forme inchangé.
- C. La flore intestinale peut hydrolyser le PA conjugué qui sera alors réabsorbé sous sa forme initiale.
- D. Est possible en l'absence d'excrétion biliaire.
- E. Va permettre une prolongation de l'effet.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°20 : L'estimation de la filtration glomérulaire :

- A. Peut être faite en déterminant le débit de filtration glomérulaire (DFG).
- B. Est mesuré en utilisant des substances endogènes.
- C. Est faites principalement via la créatinine plasmatique.
- D. Est mesuré pour une substance pouvant être réabsorbée.
- E. Est importante pour adapter la posologie chez un patient à risque.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°21 : Lors d'une perfusion continue en pharmacocinétique linéaire :

- A. Il y a 3 phases : la phase d'accumulation, la plateau d'équilibre et la phase de décroissance.
- B. La vitesse d'élimination est d'ordre 1.
- C. La vitesse d'entrée est d'ordre 0.
- D. La phase de décroissance débute avant l'arrêt de la perfusion.
- E. La C_{ss} peut être égale à $K_0 / K_e V$.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°22 : Lors d'une administration répétée :

- A. Le plateau (C_{ss}) est obtenu après 5 demi-vies (à 1% près).
- B. La vitesse d'atteinte de la C_{ss} dépend de la demi-vie
- C. Il faut déterminer la dose et le rythme d'administration pour que la C_{ss} soit dans l'intervalle thérapeutique.
- D. La C_{ss} intervient dans le calcul de la DQ.
- E. Le facteur d'accumulation R se calcul par le rapport entre le C_{max} à l'équilibre et le C_{max} de la première administration.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.