



TUTORAT UE 6 2014-2015 – Initiation à la connaissance du médicament Séance n°6 – Semaine du 13/04/2015

Recherche clinique - Pharmaco-épidémiologie - Iatrogénie – Récepteurs nucléaires

M. Petit, Mme. Peyriere et M. Pujol

Séance préparée par la team UE6 + MAPS

QCM sur les cours de M. Petit

QCM n°1 : Concernant la recherche clinique, choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Il est nécessaire de valider l'action médicale par la méthode expérimentale.
- B. Elle s'effectue entre autre chez l'animal.
- C. Le consentement de l'individu n'est pas indispensable, dès lors que celui ci est vulnérable, ou prisonnier.
- D. L'avis du Comité de Protection des Personnes est facultatif pour effectuer des expérimentations à échelle humaine.
- E. Des recommandations à l'intention des médecins effectuant des recherches biomédicales chez l'Homme ont été émises en 2013 et sont définitives.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°2 : Concernant les partenaires de la recherche, choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Les sujets volontaires qui participent à la recherche peuvent être malades ou sains.
- B. Les investigateurs sont chargés de la responsabilité administrative.
- C. Les promoteurs sont chargés du recrutement et du suivi des sujets volontaires.
- D. Le promoteur doit payer des taxes à l'ANSM ainsi qu'au CPP.
- E. Les médecins sont chargés du financement de la recherche.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°3 : Concernant les conditions de réalisation des essais cliniques, choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Les participants ont droit à un délai de réflexion après réception de l'information.
- B. Une fois le consentement signé, les participants ne peuvent pas se retirer de la recherche.
- C. Lors d'un essai clinique en double aveugle, les participants sont informés de leur prise en charge en fin de recherche.
- D. L'expérimentation préclinique est obligatoirement nécessaire.
- E. Les intérêts de la science et de la société priment toujours sur ceux de la personne.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°4 : Au sujet de la démarche expérimentale appliquée en recherche clinique, choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. L'essai clinique permet d'apprécier l'efficacité d'une intervention thérapeutique par l'étude des liens existant entre la guérison et l'action pharmacologique mise en jeu.
- B. Lorsque les hypothèses scientifiques sont solides et unanimes quant à une intervention thérapeutique innovante, l'obtention de faits avérés n'est pas toujours recherchée.
- C. L'évaluation de l'action thérapeutique d'un médicament prend en compte des effets spécifiques et non spécifiques.
- D. La démonstration de l'efficacité thérapeutique d'un médicament concerne uniquement son effet pharmacologique spécifique.
- E. La variabilité inter-individuelle est à prendre en compte dans l'interprétation des résultats.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°5 : Le test de signification : Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Est un test statistique qui consiste à calculer la probabilité pour qu'une différence observée entre 2 groupes soit attribuée au traitement.
- B. Si cette probabilité est supérieure à 0.005 on conclut qu'il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes.
- C. Le risque β correspond au risque de conclure à tort sur une différence significative entre 2 groupes.
- D. Avant de démarrer un essai, tout doit être défini a priori dans le protocole.
- E. Le nombre de sujets qu'il est nécessaire d'inclure dans l'essai dépend de la variabilité du critère choisi, du risque α consenti et de la puissance β souhaitée.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°6 : Le jugement de causalité : Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Un contrôle des différentes sortes de biais est nécessaire pour les études de causalité.
- B. La randomisation est le seul moyen d'obtenir des groupes de sujets comparables pour toutes les caractéristiques initiales autres que le traitement.
- C. Dans le cas du double aveugle, le patient et le médecin doivent ignorer la nature du traitement lors de son administration et après l'analyse des résultats.
- D. L'analyse en intention de traiter permet d'éviter le biais de suivi.
- E. L'analyse per-protocole porte sur les patients ayant suivi le traitement comme le prévoyait le protocole ou pas, permettant ainsi d'éviter le biais d'attrition.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°7 : Concernant les plans expérimentaux, choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Lors d'un plan en parallèle chaque patient recevra le traitement et le placebo.
- B. Pour un même objectif de durée d'évaluation, un plan en groupes parallèles sera plus long qu'un plan croisé.
- C. La période de *wash out* dure au moins 7 demi-vies.
- D. Lors de la période de *Wash out* les patients prennent un antagoniste, afin d'éliminer l'effet du traitement.
- E. Lors d'un plan croisé, chaque sujet est son propre témoin.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°8 : A propos du développement clinique d'un médicament. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Il vise à démontrer l'efficacité du médicament.
- B. Avant l'AMM se déroulent les études de phases I jusqu'à IV.
- C. Les phases I à III concernent l'exploration thérapeutique.
- D. La phase IV est l'unique étape de confirmation thérapeutique.
- E. Le nombre de sujets participant aux essais est fixé en phase I puis reste le même jusqu'en phase IV.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°9: A propos des études cliniques de phase III et IV. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Elles permettent toutes les deux l'évaluation thérapeutique du médicament sur une population de malades.
- B. La phase III permet de répertorier les événements indésirables les moins fréquents car on administre le médicament à un nombre de sujets moins grand qu'en phase IV.
- C. On peut évaluer le rapport bénéfice/risque en phase III.
- D. L'intérêt de la phase IV est d'évaluer les risques médicamenteux en conditions réelles d'utilisation.
- E. Les essais thérapeutiques de phase IV sont basés sur des critères à forte signification clinique comme la morbidité ou la mortalité, cependant la qualité de vie n'est pas prise en compte.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°10: Concernant la pharmaco-épidémiologie, choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Elle se base sur des études interventionnelles pour pouvoir évaluer le bénéfice, le risque et l'usage des médicaments dans les vraies conditions thérapeutiques.
- B. Elle est nécessaire pour évaluer les effets indésirables de faible incidence et ceux survenant après un traitement de longue durée.
- C. Elle se situe notamment en phase IV.
- D. Elle compare l'efficacité du médicament en conditions réelles et l'efficacité identifiée lors des essais cliniques.
- E. Elle étudie la population effectivement traitée par rapport à celle ciblée par l'AMM.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°11: Concernant les approches analytiques et descriptives, choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. L'approche analytique permet par exemple l'étude des associations existant entre la prise d'un médicament et la survenue d'effets indésirables.
- B. L'approche analytique permet de définir le risque absolu qui correspond à la probabilité de survenue d'un événement pendant un temps donné.
- C. L'approche analytique établit des associations uniquement causales.
- D. L'approche descriptive permet de définir des facteurs de risque et des sous-groupes à risque.
- E. L'approche descriptive donne lieu à des études transversales évaluant la prévalence et longitudinales évaluant l'incidence.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°12: D'après le tableau de contingences suivant, établi lors d'une étude prospective. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

	Cas	Témoins	Total
Groupe exposé	7	30	37
Groupe non exposé	3	6	9
Total	10	36	46

- A. Le risque de référence est égal à 0,333.
- B. Le risque de référence est égal à 0,5.
- C. Le risque absolu est égal à 0,189.
- D. Le risque relatif (RR) est égal à 1,762.
- E. Il serait pertinent de calculer le rapport de cotes (odds ratio).
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°13 : Concernant les études de cohorte. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Elles sont réalisées via deux groupes de sujets ne présentant pas initialement l'événement étudié, l'un est exposé au facteur étudié et l'autre est non exposé.
- B. Il est plus pertinent de calculer le rapport de cotes que le risque relatif dans ces études.
- C. L'inclusion des sujets et l'identification de la maladie se font en même temps.
- D. Ces études sont prospectives ou rétrospectives.
- E. Les sujets au sein d'un groupe (exposé / non exposé) peuvent parfois être sélectionnés par tirage au sort.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°14 : A propos de l'étude cas-témoin. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Elle fait partie des études interventionnelles.
- B. Le niveau de preuve est déterminé en fonction de la valeur méthodologique et le contrôle des facteurs de confusion.
- C. Il y a deux groupes étudiés : les sujets malades à savoir les témoins et les sujets non malades c'est-à-dire les cas.
- D. Ces deux groupes sont comparés pour leur exposition antérieure à un ou plusieurs facteurs.
- E. Avec cette étude, on peut calculer l'incidence.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°15 : Les indicateurs d'association : Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Le rapport de cote mesure la force de l'association entre l'exposition et la survenue de l'événement.
- B. Le risque relatif reflète bien l'impact clinique réel, c'est pourquoi il permet de prouver le lien causal entre un facteur de risque et la survenue du risque.
- C. 1-RR exprime l'efficacité du facteur d'exposition.
- D. La différence entre le risque absolu et le risque de référence fait partie des indicateurs d'association.
- E. L'intervalle de confiance permet toujours d'établir une relation statistique entre le facteur d'exposition et l'événement survenu.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM sur le cours de Mme. Peyriere :

QCM n°16 : Concernant l'automédication, Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. L'automédication consiste, par exemple, au fait de prendre des médicaments prescrits antérieurement mais non consommés en totalité.
- B. L'automédication permet une maîtrise des dépenses de santé par le déremboursement de nombreuses spécialités.
- C. Le médicament switch est délivré sans ordonnance, quelle que soit la dose demandée par le patient.
- D. Le médicament semi éthique est un médicament listé, remboursable sur prescription médicale et disponible sans ordonnance (ex : Doliprane).
- E. L'automédication peut parfois mener à des dépendances et des abus.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°17 : Au sujet de l'observance thérapeutique, choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Elle correspond à la conformité du suivi thérapeutique par rapport à la prescription médicale.
- B. Elle englobe, entre autre, le respect des doses, des horaires et des consignes de prise données par les professionnels de santé.
- C. Les patients atteints de maladies chroniques graves sont les plus observants.
- D. Les personnes âgées représentent une tranche de population dans laquelle l'observance thérapeutique est la meilleure.
- E. Quelle que soit la pathologie, un patient est dit observant s'il prend 80% de la dose prescrite selon les modalités appropriées.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°18 : Au sujet des facteurs déterminant l'observance, choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Les formes galéniques orales à libération prolongée peuvent permettre une amélioration de l'observance.
- B. Plus le traitement est long et plus des cas de non-observance sont constatés.
- C. La qualité de l'éducation thérapeutique du patient est centrale pour la bonne utilisation du traitement.
- D. L'observance thérapeutique est indépendante du niveau scolaire du patient.
- E. La qualité des échanges entre les professionnels de santé et les patients est primordiale.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°19 : Lors d'une étude de patients sous aspirine après pose d'un stent, choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Un patient est considéré comme observant s'il a pris au moins 95% de la dose les 30 derniers jours.
- B. Une mauvaise observance de l'aspirine par un patient est un facteur de rechute d'accident ischémique.
- C. L'observance du traitement rapportée par les patients eux-mêmes est souvent plus faible que l'observance réelle.
- D. L'envoi de texto rappelant aux patients de prendre leur traitement permet d'améliorer l'observance du traitement.
- E. L'envoi de texto aux patients permet de s'assurer que la patient a pris son traitement.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM sur le cours de M. Pujol :

QCM n°20 : Concernant le mécanisme d'action des récepteurs nucléaires. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s)

- A. Les hormones lipophiles traversent les membranes afin d'aller se fixer sur un récepteur nucléaire.
- B. Le complexe ligand récepteur peut être transféré du cytosol au noyau.
- C. Le complexe ligand récepteur se fixe sur une région promotrice de gène de l'ADN via le domaine LBD du récepteur nucléaire.
- D. La liaison de l'hormone sur son récepteur entraîne une étape de transconformation de l'hormone.
- E. La séquence NLS du récepteur nucléaire permet sa localisation dans le cytosol.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°21 : A propos du mode d'action des SERM:

Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. L'affinité des SERM ne varie pas pour deux récepteurs oestrogéniques donnés.
- B. Lorsque le ligand se fixe sur la zone centrale du récepteur oestrogénique, l'hélice 12 change de conformation.
- C. Le Raloxifène peut agir sur les récepteurs oestrogéniques.
- D. La voie de signalisation MAP kinase ne peut pas être activée par les SERM.
- E. A partir des années 2000, l'isoforme β du récepteur aux œstrogènes a été mise en évidence permettant d'expliquer l'action des œstrogènes au niveau du foie et des vaisseaux.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°22 : Concernant le Raloxifène, choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Il s'agit d'un SERM de première génération.
- B. Il a été conçu pour éviter les effets secondaires engendrés par le Tamoxifène.
- C. Il diminue le risque de cancer de l'endomètre.
- D. Il diminue le risque thrombo-embolique veineux.
- E. Il peut être utilisé dans le traitement de l'ostéoporose.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n23 : Concernant les récepteurs nucléaires et pathologies associées, choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Les anomalies somatiques, présentent sur toutes les cellules de l'organisme, entraînent souvent une surexpression des récepteurs nucléaires touchés par celles-ci.
- B. Les anomalies constitutionnelles sont à l'origine de l'apparition des cancers de la prostate et du sein.
- C. Dans le cas de cancers hormono-dépendants, l'objectif thérapeutique est de bloquer l'activation et le fonctionnement des récepteurs, pour cela on met en place une hormonothérapie.
- D. Le Fulvestran est un antagoniste empêchant la dimérisation du récepteur aux androgènes, il s'agit donc d'un antagoniste pur.
- E. Le Tamoxifène est utilisé pour le traitement du cancer du sein chez les femmes ménopausées échappant au Fulvestran.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n24 : Concernant les mécanismes d'action anti-hormonaux pour les cancers hormono-dépendants. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Il est possible de supprimer la production périphérique de l'hormone par castration physique.
- B. La production périphérique d'estrogène à partir de la testostérone met en jeu une phosphatase.
- C. Malgré les avancées scientifiques, les thérapies antihormonales agissent uniquement au niveau de leur production.
- D. Il est désormais courant de procéder à l'ablation des surrénales pour stopper la production périphérique d'estrogènes.
- E. Avec les avancées thérapeutiques croissantes, l'utilisation d'inhibiteurs d'aromatase est devenue obsolète.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n25 : Concernant les androgènes et leurs récepteurs dans le cancer de la prostate, Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. La 5 alpha réductase permet d'activer la dihydrotestostérone en testostérone
- B. L'administration d'un agoniste de la LHRH permet d'inhiber la sécrétion de LH et ainsi réduire la production de testostérone.
- C. Le kétoconazole est un inhibiteur de la 5alpha réductase.
- D. Le Finastéride a une action anti androgénique au niveau de la prostate ainsi qu'au niveau des muscles.
- E. Le Finastéride est indiqué dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.