

TUTORAT UE6 2011-2012 – Pharmacologie

Séance de révision n°1

Pharmacocinétique – Brès

Séance préparée par la team UE6 + MAPS

QCM n°1 (concours 2010-2011) : La pharmacocinétique est :

- a) L'étude de l'administration des médicaments à l'animal ou à l'homme.
- b) L'étude cinétique du devenir d'un principe actif dans l'organisme.
- c) L'étude descriptive et quantitative des phases ADME d'un principe actif chez l'animal ou chez l'homme.
- d) L'étude de l'action d'un principe actif sur un organisme.
- e) La recherche de concentrations cibles (ou efficaces) pour un traitement dans une pathologie précise.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°2 : En administration répétée par voie orale :

- a) Les courbes sont dites en dents de scie.
- a) On dit que les pics sont écrêtés.
- b) La différence $C_{max}-C_{min}$ est plus grande qu'en IV.
- c) La dose de charge, DxR , permettrait d'atteindre l'équilibre en fin de traitement.
- d) Le facteur d'accumulation R est plus grand lorsqu'on espace les prises.
- e) Toutes les réponses précédentes sont fausses.

QCM n°3 : Un jeune pharmacien participe à la réalisation d'un essai clinique sur 24 patients suivant un protocole validé avec avis favorable du CPP et autorisation de l'AFSSAPS/ANSM. Il utilise deux formes pharmaceutiques différentes (A et B) d'un même Principe Actif (PA), et les administrent aux patients à 2 semaines d'intervalle (on sait que $t_{1/2}=6h$ pour le premier PA administré).

L'étude des Aires Sous Courbes (ASC) moyennes obtenues après ingestion des deux médicaments donne les résultats suivants :

- gélule A (100 mg de PA), $ASC(A)=25 \text{ mg.h/L}$
- gélule B (200 mg de PA), $ASC(B)=100 \text{ mg.h/L}$.

On sait aussi grâce à de précédentes études que le facteur de biodisponibilité absolue, $F_{absolue}$, de la substance A est de 0,3.

- a) Le pharmacien va pouvoir étudier la biodisponibilité absolue de la spécialité B car on a deux formes galénique destinées à la voie orale.
- b) La spécialité B a un Facteur de biodisponibilité relative de 0,5.
- c) La spécialité B a un Facteur de biodisponibilité absolue de 0,3.
- d) La clairance moyenne de la spécialité A est de $1,2L/h$.
- e) La clairance d'une substance correspond à la dose de substance épurée par litre de plasma et par unité de temps.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°4 : Le foie :

- a) est vascularisé à son entrée par l'artère hépatique et par les veines sus-hépatiques. Ces dernières assurent 75% de la vascularisation hépatique.
- b) est le lieu unique des effets « de premier passage ».
- c) est majoritairement irrigué par du sang venant de l'intestin.
- d) métabolise les médicaments et les produits toxiques par des réactions de phase I et/ou de phase II.
- e) est le principal organe du métabolisme des médicaments.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°5 (concours 2010-2011) : Lors du trajet d'un principe actif (PA) administré par voie orale vers la circulation générale :

- a) le PA est bien absorbé si la solubilité et la perméabilité sont bonnes.
- b) la vidange gastrique peut influencer l'interaction médicament-aliment.
- c) Le métabolisme par premier passage hépatique augmente en cas de cirrhose.
- d) Un cycle entéro-hépatique peut diminuer l'absorption intestinale.
- e) L'augmentation du débit sanguin intestinal entraîne une augmentation de la vitesse d'absorption.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°6 (concours 2010-2011) : Pour un modèle à un compartiment avec une vitesse d'entrée d'ordre 1 et une vitesse d'élimination d'ordre 1 décrivant l'administration par voie orale d'une forme à libération immédiate d'un principe actif (PA) :

- a) L'absorption d'ordre 1 est une conséquence de la diffusion de Fick.
- b) Le temps du pic t_{max} augmente lorsque la dose augmente
- c) L'équation différentielle qui décrit les variations de la quantité en PA dans le compartiment (organisme) est la suivante : $dQ/dt = k_a - k_e Q$
- d) La phase terminale log linéaire de la courbe concentration temps permet de calculer la demi-vie d'élimination.
- e) La clairance totale du PA est évaluée par le rapport : Dose/ASC
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses

QCM n°7 : L'élimination rénale d'un principe actif (PA) :

- a) peut être augmentée notamment par des phénomènes de sécrétion au niveau du tube proximal.
- b) au niveau du tube contourné proximal est facilitée par le fait que le principe actif passe librement la membrane alors qu'il est ionisé.
- c) au niveau du tube contourné distale est diminuée car il y a une réabsorption active du principe actif liposoluble sous forme non ionisé.
- d) pourra permettre de déceler la présence de toxiques dans les urines alors que ceux-ci étaient trop peu concentrés dans le sang pour être dosés, ceci grâce à la forte réabsorption d'eau au niveau du néphron qui "concentre l'urine".
- e) peut diminuer fortement pour un PA éliminé essentiellement par voie rénale dans certaines pathologies par diminution du nombre de néphrons fonctionnels.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°8 : En administration répétée par voie IV :

- a) Les courbes sont dites en festons.
- b) Il y a accumulation si l'intervalle entre les prises est court $\tau = t_{1/2}$.
- c) Il y a une succession de courbe si l'intervalle entre les prises est grand $\tau = 7t_{1/2}$.
- d) Le temps mis pour atteindre le niveau d'équilibre dépend de la demi-vie et de la clairance.
- e) La dose de charge, DxR , permettrait d'atteindre l'équilibre en fin de traitement.
- f) Toutes les réponses précédentes sont fausses.

QCM n°9 : Le suivi thérapeutique :

- a) est l'utilisation en routine des concentrations plasmatiques afin d'individualiser les posologies.
- b) est fait systématiquement pour tous les médicaments.
- c) est effectué en routine pour les médicaments sans problèmes et pour les sujets à risques.
- d) est fait pour les médicaments à marge thérapeutique étroite.
- e) est réalisé lorsqu'on a une variabilité inter et intra-individuelle faible.
- f) Toutes les réponses précédentes sont fausses.

QCM n°10 : Le modèle à un compartiment par administration IV :

- a) a un seul volume de distribution (Vd).
- b) présente une répartition homogène du médicament.
- c) présente une clairance du médicament Cl calculable par la formule : $Cl = Dose / ASC$
- d) est représenté par l'équation $C = C_0 \cdot e^{(-k_e \cdot t)}$.
- e) présente un tracé d'évolution du logarithme de la concentration en fonction du temps linéaire.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°11 : Les effets de premier passage hépatique :

- a) correspondent à une métabolisation de la substance active avant son arrivée au niveau systémique.
- b) peuvent être dus à des réactions de fonctionnalisation, comme la glucurono-conjugaison.
- c) comprennent uniquement deux types de réactions : fonctionnalisation et conjugaison.
- d) sont principalement dus à l'action de cytochromes lors de la phase 1.
- e) dépendent de la dose administrée car les systèmes enzymatiques peuvent être saturés : la biodisponibilité du PA sera alors augmentée.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM 12 (concours 2010-2011) : Un patient est traité par perfusion continue durant 3 jours, à une vitesse constante $k_0 = 100$ mg/h. La demi-vie d'élimination du principe actif (PA) est égale à 6h. La concentration à l'équilibre est égale à 12 mg/litre :

- a) Le temps mis pour atteindre le niveau d'équilibre dépend de la vitesse de perfusion et de la demi-vie.
- b) La phase d'accumulation dure 6 h.
- c) La concentration à l'équilibre est atteinte en 72 h.
- d) La dose quotidienne (DQ) est égale à 2400 mg.
- e) La clairance totale est de 16 l/h.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses