

TUTORAT UE 6 2013-2014 – Pharmacocinétique

Séance n°3 – Semaine du 24/02/2014

Pharmacocinétique Evrard

Séance préparée par la team UE 6 + MAPS

QCM n°1 : Concernant la pharmacocinétique :

- A. C'est l'étude du devenir d'un médicament dans l'organisme.
- B. C'est l'étude de l'action du principe actif sur l'organisme.
- C. Elle commence à être étudiée lors de la phase II du développement clinique.
- D. Elle s'étudie à travers le système ADME, c'est-à-dire l'Absorption, la Distribution, le Milieu et l'Élimination.
- E. Elle permet de cibler l'intervalle thérapeutique d'un médicament.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°2 : Concernant la pharmacocinétique :

- A. La clairance métabolique correspond à la somme clairance hépatique + clairance biliaire.
- B. La clairance totale correspond essentiellement à la somme clairance hépatique + clairance rénale.
- C. La phase de distribution se caractérise par le facteur de biodisponibilité F.
- D. On estime la valeur des paramètres pharmacocinétiques lors des phases I et II du développement clinique.
- E. Le moscontin (morphine, par voie orale) présente une zone de toxicité, mais aura toujours un effet analgésique.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°3 : Concernant la pharmacocinétique :

- A. 40% des arrêts de développement ont lieu à cause d'une pharmacocinétique défavorable.
- B. Lorsque la concentration sanguine d'un principe actif augmente, l'effet pharmacologique augmente simultanément.
- C. On peut, *in vitro*, évaluer le potentiel d'un médicament à être absorbé par voie orale.
- D. La pharmacocinétique linéaire signifie qu'un doublement de la dose entraîne un doublement de l'aire sous courbe.
- E. Les phases ADME sont parfaitement distinctes les unes des autres.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°4 : Concernant la pharmacocinétique :

- A. Les informations pharmacocinétiques sont répertoriées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) nécessaire au dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).
- B. La pharmacocinétique conditionne le moment de prise d'un médicament.
- C. Environ la moitié des interactions médicamenteuses sont dues à la pharmacocinétique.
- D. Le suivi thérapeutique pharmacologique est l'utilisation des concentrations plasmatiques afin d'individualiser les posologies.
- E. Lors de l'utilisation d'un médicament à marge thérapeutique étroite, il est inhabituel de faire un suivi thérapeutique du patient.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°5 : Concernant l'absorption :

- A. L'étude de l'absorption permet de quantifier la proportion de principe actif passée dans la circulation générale.
- B. L'effet de premier passage intestinal implique le transport du PA via le système porte.
- C. La biodisponibilité du principe actif permet l'absorption de celui-ci.
- D. L'utilisation de la voie IV est celle qui pose le plus de problème d'absorption.
- E. La dissolution permet une libération du principe actif de la forme galénique.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°6 : Concernant les facteurs limitant l'absorption :

- A. Ils comprennent le risque de dégradation chimique du PA dans l'estomac en raison de son pH élevé.
- B. Les réactions dues à la flore intestinale sont variables d'un individu à l'autre.
- C. Il est recommandé de prendre les tétracyclines avec des produits laitiers.
- D. L'absorption des tétracyclines peut être retardée par la formation de liaisons hydrogènes avec le mucus.
- E. La formation importante de liaisons hydrogènes avec le mucus lors de la prise orale de certains PA peut justifier une administration préférentielle par voie intraveineuse.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°7 : Le transport actif :

- A. nécessite des transporteurs membranaires ATP-indépendants.
- B. est un mécanisme spécifique et saturable.
- C. peut avoir une vitesse constante.
- D. par la P-glycoprotéine (Pgp) permet le passage du principe actif de la lumière intestinale vers l'entérocyte.
- E. peut être à l'origine d'interactions médicamenteuses liées à un phénomène de compétition.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°8 : L'effet de premier passage :

- A. correspond à une métabolisation post-systémique du principe actif.
- B. a lieu uniquement au niveau hépatique.
- C. est un phénomène saturable qui dépend de la dose de principe actif.
- D. est augmenté en cas de maladie hépatique.
- E. peut être évité au moins partiellement par des alternatives à la voie orale.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°9 : La biodisponibilité :

- A. d'un principe actif administré par voie orale sera toujours inférieure ou égale à 100%.
- B. d'un principe actif administré par voie orale peut dépendre de l'expression des protéines Pgp et du cytochrome P450 3A4 (CYP3A4).
- C. est définie par la quantité de PA qui arrive dans la circulation générale.
- D. est caractérisée entre autres par le temps du pic plasmatique.
- E. absolue est calculée par comparaison des ASC obtenues chez deux individus différents en intraveineux et *per os*.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°10 : Concernant la cinétique linéaire d'un médicament :

- A. Si on double la dose administrée, l'Aire sous courbe est divisée par 2.
- B. Les paramètres pharmacocinétiques tels que la biodisponibilité et la clairance sont indépendants de la dose administrée.
- C. L'Aire sous courbe est indépendante de la dose administrée.
- D. L'Aire sous courbe est un paramètre traduisant l'effet du médicament sur l'organisme.
- E. L'Aire sous courbe reflète l'exposition du patient au principe actif à un temps donné.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°11 : Concernant la distribution du principe actif :

- A. La forme libre est la seule forme qui est pharmacologiquement active.
- B. La forme libre correspond à une forme de transport ou de stockage.
- C. La forme libre est la seule forme qui peut être métabolisée et éliminée.
- D. La liaison aux protéines plasmatiques se fait généralement avec des protéines autres que l'albumine.
- E. L'albumine possède de nombreux sites de fixation d'où des risques d'interactions médicamenteuses élevés.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°12 : Concernant le volume de distribution (Vd) :

- A. Le volume de distribution est proportionnel à la quantité totale de principe actif dans l'organisme à l'instant t.
- B. Pour son calcul, la concentration est mesurée uniquement dans le sang ou le plasma.
- C. Un volume de distribution supérieur à 1L/kg signifie un faible stockage du principe actif dans les tissus.
- D. Le volume de distribution peut être supérieur au volume total de l'organisme.
- E. Le poids peut influencer le volume de distribution.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°13 : Concernant la modélisation:

- A. Le modèle physiologique PBPK est le modèle de référence en pharmacocinétique humaine.
- B. Dans les modèles compartimentaux, le principe actif est éliminé à partir des compartiments périphériques.
- C. L'approche compartimentale permet de déterminer les paramètres pharmacocinétiques tels que la C_{max} et le t_{max} .
- D. Dans le modèle à un compartiment, le t_{max} varie en fonction de la dose.
- E. Dans le modèle à un compartiment, le C_{max} varie en fonction de la forme galénique.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°14 : Concernant le modèle à un compartiment IV :

- A. Ce modèle est régi par l'équation $C_t = C_0 \times e^{-k \cdot t}$.
- B. La représentation de cette équation correspond à une courbe décroissante de type monoexponentiel.
- C. Un patient se voit injecter un médicament par flash IV. La concentration initiale est de 500mg/L. Celle-ci est de 50mg/L au bout de 3 heures. La constante d'élimination est donc de $0,768h^{-1}$.
- D. Le passage de l'équation en coordonnées semi-logarithmiques permet l'obtention d'une droite. On peut alors obtenir C_0 par extrapolation graphique de la droite.
- E. Le volume de distribution d'un médicament dépend de la biodisponibilité de celui-ci.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°15 : Soit un modèle à un compartiment où un PA est administré par voie orale. En admettant que les vitesses d'entrée et d'élimination sont d'ordre 1 :

- A. La courbe de concentration en fonction du temps est décroissante.
- B. Le t_{max} est le temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale.
- C. Le t_{max} est calculé à partir des constantes d'élimination et d'absorption.
- D. Un patient de 75kg prend 100mg d'un médicament. Le volume de distribution du médicament est de 0,45L/kg et la biodisponibilité est de 80%. C_0 est donc égal à $2,37 \times 10^{-3}g/L$.
- E. Le temps pour atteindre la concentration maximale dépend de la dose et de la constante d'absorption k_a .
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°16 : Un patient se voit administrer 100mg d'un médicament par voie IV. L'aire sous courbe est de $8g \cdot \text{min} \cdot L^{-1}$. La constante d'élimination est $0,015 \text{min}^{-1}$.

- A. La demi-vie est de 0,77h.
- B. La clairance totale du médicament chez ce patient est de 0,0125L/h.
- C. Le volume de distribution est de 0,46L.
- D. Le volume de distribution est de 0,83L.
- E. La concentration du médicament à $t = 30 \text{ min}$ est de 76,52 mg/L.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°17 : Concernant l'élimination :

- A. L'hydrophilie des PA augmente au cours de la métabolisation.
- B. La phase de fonctionnalisation met en jeu un transporteur.
- C. La métabolisation est une élimination indirecte qui se fait le plus souvent au niveau hépatique.
- D. La clairance correspond à un débit et s'exprime donc en g/h.
- E. La clairance représente un volume de plasma débarrassé du PA qu'il contient par unité de temps.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°18 : Concernant le métabolisme des xénobiotiques :

- A. La conjugaison correspond au transfert d'un groupement apolaire et précède la fonctionnalisation.
- B. Les réactions de phase I et II permettent d'augmenter l'hydrophilie de la molécule.
- C. Les mono-oxygénases sont des enzymes de phase I.
- D. La phase II a lieu obligatoirement après la phase I.
- E. Certaines enzymes peuvent également métaboliser des endobiotiques toxiques.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°19 : Concernant le métabolisme des xénobiotiques :

- A. La réaction de fonctionnalisation nécessite du NADH.
- B. Les cytochromes P450 possèdent une zone hydrophile stéréospécifique du substrat.
- C. La connaissance de la variabilité de métabolisation est nécessaire pour une meilleure utilisation du médicament.
- D. Un médicament peut être métabolisé par un cytochrome induit par un autre médicament.
- E. Certains gènes sont inductibles au niveau traductionnel.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°20 : Concernant l'excrétion biliaire :

- A. L'excrétion biliaire correspond à la clairance hépatique.
- B. Les principes actifs excrétés par le foie sont dans la majorité des cas des composés polaires non métabolisés et de forte masse moléculaire.
- C. Le foie est, pour la plupart des médicaments, l'organe majeur d'excrétion.
- D. L'excrétion biliaire est à l'origine du cycle gastro-hépatique.
- E. Un principe actif excrété par le foie pourra être réabsorbé au niveau de l'intestin grêle.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°21 : Concernant l'élimination rénale :

- A. Le néphron est l'organe majeur d'excrétion de la plupart des principes actifs.
- B. Les phénomènes de filtration, sécrétion active et réabsorption passive au niveau du néphron influent sur l'élimination rénale.
- C. Seule la fraction libre d'un principe actif pourra être éliminée.
- D. Le pH urinaire est un facteur négligeable dans la réabsorption tubulaire d'une molécule.
- E. Un principe actif éliminé par le rein sera nécessairement filtré, sécrété puis réabsorbé.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°22 : Concernant l'exploration de la fonction rénale :

- A. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) permet de renseigner sur la capacité de filtration du néphron.
- B. Les endobiotiques utilisés pour mesurer le DFG peuvent être éliminés de façon importante par d'autres organes que le rein.
- C. Le DFG peut être calculé à partir de la créatininémie.
- D. La clairance de la créatinine varie selon l'âge et le sexe du patient.
- E. Une clairance de la créatinine de 90 mL/s est considérée comme normale.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°23 : Concernant l'élimination rénale d'un PA :

- A. Si la clairance rénale est supérieure au débit de filtration glomérulaire (DFG), alors le PA subit filtration et réabsorption.
- B. La clairance de la créatinine reflète le DFG.
- C. Une insuffisance rénale provoquera une augmentation de la créatininémie.
- D. La iatrogénie est une des principales causes d'insuffisance rénale chronique.
- E. Sur le RCP il peut être prévu des adaptations de posologie en fonction de la clairance de la créatinine.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°24 : Concernant l'administration répétée avec état d'équilibre :

- A. La concentration au plateau (C_{ss}) est obtenue au bout de 7 demi-vies (à 1% près).
- B. La C_{ss} doit être comprise dans l'intervalle thérapeutique.
- C. La vitesse d'atteinte de la C_{ss} est indépendante de la demi-vie.
- D. Si un médicament possède une demi-vie trop courte, on administrera une dose de charge.
- E. Pour une dose donnée d'un médicament, la C_{ss} est la même quel que soit l'intervalle entre les prises.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.