

## TUTORAT UE 6 – Sujet concours 2012-2013

# CORRECTION des annales – Semaine du 14/04/2014

Correction officielle (lettres), détaillée par la team UE 6 + MAPS

### QCM n°1 : B, C, D

- A. Faux, les DM ne font pas partie du monopole pharmaceutique sauf les DM de diagnostic *in vitro* (à l'exception des tests de grossesse qui sont sortis du monopole en 2013) et contraceptifs intra-utérins.
- B. **Vrai**, ces médicaments sont certes en libre accès mais ne sont pas pour autant libéralisés hors du monopole comme c'est le cas pour certains d'entre eux au Royaume Uni (exemple : le paracétamol).
- C. **Vrai**.
- D. **Vrai**, les vétérinaires ont le droit de dispenser des médicaments à leur patientèle animale.
- E. Faux, le but du monopole pharmaceutique est de réserver aux spécialistes du médicament la dispensation de ces produits afin de protéger les malades. La sortie du monopole de certains produits permettrait au contraire à la sécurité sociale de ne plus les rembourser.

### QCM n°2 : A

- A. **Vrai**, que ce soit les médicaments ou les produits de tatouage et cosmétiques.
- B. Faux, le contrôle de la publicité relative aux médicaments est fait *a priori*, que ce soit de la publicité professionnelle ou grand public.
- C. Faux, c'est l'industriel qui réalise la notice du médicament qu'il veut commercialiser. Il devra la soumettre avec le dossier d'AMM.
- D. Faux, c'est la commission de la transparence (CT) de la HAS qui évalue les médicaments en vue de leur remboursement.
- E. Faux, le prix des médicaments remboursés est fixé par le CEPS (Comité Économique des Produits de Santé). En revanche, le prix des médicaments non remboursables est fixé librement par l'industriel.

### QCM n°3 : A, B, D

- A. **Vrai**.
- B. **Vrai**, il faut qu'il y ait au moins un PA et un excipient pour qu'on parle de forme pharmaceutique.
- C. Faux, le conditionnement est choisi en fonction de la forme pharmaceutique et pas l'inverse. On choisira par exemple un flacon en verre opaque protégeant un PA qui pourrait être altéré par les rayons lumineux.
- D. **Vrai**, on prendra en compte les caractéristiques de la voie d'administration envisagée en formulant la forme pharmaceutique.
- E. Faux, la majorité des formes pharmaceutiques sont sous forme solide (comprimés, gélules, capsules molles, ...).

### QCM n°4 : B, C, E

- A. Faux, on ne peut pas injecter de forme solide par voie IV. D'autant plus que dans ce cas là le principe actif est insoluble dans l'eau ; on ne peut alors pas le dissoudre avant injection.
- B. **Vrai**, on peut par exemple administrer ce principe actif sous forme de comprimé.
- C. **Vrai**.
- D. Faux, l'état cristallin défavorise la solubilisation. Dans ce cas il conviendrait mieux d'adopter un état dispersé.
- E. **Vrai**.

**QCM n°5 : A, C, E**

- A. **Vrai**, la fabrication à grande échelle (industrielle) s'effectue dans un établissement pharmaceutique, contrairement à la fabrication à l'unité qui s'effectue en officine.
- B. Faux, il doit être soumis aux règles de bonnes pratiques de fabrication.
- C. **Vrai**, un contrôle est effectué à chaque étape. Les matières premières doivent être contrôlées avant d'être mise en quarantaine.
- D. Faux, la granulation ne fait pas partie de la fabrication d'un comprimé.
- E. **Vrai**, le contrôle final doit toujours être effectué par un pharmacien responsable.

**QCM n°6 : A, C, D, E**

- A. **Vrai**.
- B. Faux, ce sont les études pharmacodynamiques et non pharmacocinétiques qui permettent d'obtenir des informations sur le mécanisme d'action du principe actif.
- C. **Vrai**.
- D. **Vrai**.
- E. **Vrai**.

**QCM n°7 : B, D, E**

- A. Faux, la répartition du principe actif est homogène.
- B. **Vrai**.
- C. Faux, la vitesse d'élimination est d'ordre 1, elle n'est donc pas constante.
- D. **Vrai**, on considère donc que  $Q_t = Q_0 \cdot e^{-k_e \cdot t}$  équivaut à  $C_t = C_0 \cdot e^{-k_e \cdot t}$ .
- E. **Vrai**,  $V_d = F \times \text{Dose} / C_0$ , avec  $F = 1$ .

**QCM n°8 : B, C, D**

- A. Faux, elle doit être située dans l'intervalle thérapeutique afin d'avoir l'effet désiré.
- B. **Vrai**.
- C. **Vrai**,  $DQ = C_{ss} \times Cl \times 24$ .
- D. **Vrai**, une dose de charge va consister en l'administration d'une forte dose permettant d'atteindre la  $C_{ss}$  le plus rapidement possible, sans avoir à attendre  $7 \frac{1}{2}$  vies.
- E. Faux, si les prises sont rapprochées, on obtiendra une  $C_{ss}$  plus rapidement du fait des  $\frac{1}{2}$  vies réduites.

**QCM n°9 : A, D**

- A. **Vrai**, le foie et le rein sont considérés comme les principaux organes impliqués dans l'élimination du PA.
- B. Faux, c'est le volume de plasma ou de sang totalement débarrassé d'un PA par unité de temps.
- C. Faux,  $Cl = (F \times \text{Dose}) / ASC$  par voie i.v, avec  $F = 1$ .
- D. **Vrai**,  $DQ = C_{ss} \times Cl \times 24$ .
- E. Faux, on considère qu'un PA est totalement éliminé au bout de  $7 \frac{1}{2}$  vies.

**QCM n°10 : C, D**

- A. Faux, c'est le  $K_d$  (constante de dissociation) qui est représenté par la concentration de principe actif occupant la moitié des récepteurs.
- B. Faux, l'affinité est représentée par l'inverse de la concentration de principe actif qui occupe la moitié des récepteurs ( $\frac{1}{K_d}$ ).
- C. **Vrai**, en effet par une démonstration à partir de la loi d'action de masse, on obtient, à l'équilibre, le résultat suivant :  $\frac{\text{récepteurs occupés par le principe actif}}{\text{nombre total de récepteurs}} = \frac{\text{principe actif libre}}{\text{principe actif} + K_d}$ . L'affinité influe donc sur le taux d'occupation du récepteur par le principe actif.
- D. **Vrai**, l'affinité et la puissance varient dans le même sens, comme étant l'inverse de la concentration en agoniste qui occupe la moitié des récepteurs (affinité =  $1/K_d$ ) ou l'inverse de la concentration en agoniste qui produit 50% de l'effet maximum (puissance =  $1/CE_{50}$ ). Elles peuvent même être égales si on considère que l'effet maximal est obtenu lorsque tous les récepteurs sont occupés.

E. Faux, l'efficacité et l'affinité n'ont rien à voir. L'efficacité sera liée à l'activité intrinsèque, tandis que l'affinité sera liée à la concentration de principe actif (cf. courbe concentration-effet).

**QCM n°11 : A, C, D**

- A. **Vrai**, en effet lorsque l'activité intrinsèque est égale à 1, l'effet sera maximal, on parle d'agoniste plein. Quand elle sera comprise entre 0 et 1, l'effet sera inférieur à celui de l'agoniste plein, on parle d'agoniste partiel. Quand elle sera égale à 0 l'effet sera nul, on parle d'antagoniste.
- B. Faux, l'efficacité d'un agoniste sera d'autant plus importante que l'activité intrinsèque se rapproche de 1. Efficacité et affinité ne sont pas liées.
- C. **Vrai**, après la reconnaissance d'un agoniste et d'un récepteur on a une modification de conformation du récepteur qui permet un couplage fonctionnel à l'origine *in fine* d'un effet fonctionnel. L'efficacité dépend donc de ce couplage.
- D. **Vrai**, l'efficacité est le paramètre que l'on retrouve en ordonnée de la courbe effet-concentration.
- E. Faux, la courbe concentration-temps est la courbe que l'on retrouve en pharmacocinétique ! L'efficacité étant un paramètre pharmacodynamique, on la retrouve sur une courbe effet-concentration.

**QCM n°12 : C, E**

- A. Faux, elle agit sur des récepteurs à 7 domaines transmembranaires.
- B. Faux, elle la diminue.
- C. **Vrai**.
- D. Faux, cf C.
- E. **Vrai**.

**QCM n°13 : B, E**

- A. Faux, ils peuvent se lier sur un autre site (allostérisme).
- B. **Vrai**.
- C. Faux, les anesthésiques locaux influent sur certains canaux ioniques (sodiques voltage-dépendants).
- D. Faux, les médicaments en *-dipine* influent sur les canaux calciques.
- E. **Vrai**.

**QCM n°14 : C, D, E**

- A. Faux, leur action bactéricide s'exerce principalement sur les bactéries à gram positif, mais aussi sur les bactéries à gram négatif.
- B. Faux, elles inhibent une transpeptidase.
- C. **Vrai**.
- D. **Vrai**.
- E. **Vrai**.

**QCM n°15 : B, C**

- A. Faux, ce sont les inhibiteurs de la pompe H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase.
- B. **Vrai**, l'inhibition renforce la contraction cardiaque.
- C. **Vrai**.
- D. Faux, ce sont les inhibiteurs des canaux K<sup>+</sup>.
- E. Faux, ces sont les agonistes des récepteurs aux glucocorticoïdes.

**QCM n°16 : A, B**

- A. **Vrai**, ils contrôlent l'hyperlipidémie par inhibition de l'HMG-CoA Réductase.
- B. **Vrai**, ils bloquent les canaux Ca<sup>2+</sup> diminuant la contractilité vasculaire.
- C. Faux, ils sont utilisés en prévention ou traitement des ulcères digestifs.
- D. Faux, ils agissent comme anxiolytiques, myorelaxants, hypnotiques, anticonvulsivants.
- E. Faux, ils sont utilisés comme anesthésiques locaux.

**QCM n°17 : B, C, D, E**

- A. Faux, ce sont les protéines hsp qui maintiennent la conformation inactive.
- B. **Vrai**, c'est le domaine LBD (Ligand Binding Domain).
- C. **Vrai**, c'est le domaine DBD (DNA Binding Domain).
- D. **Vrai**, par exemple les Modulateurs Sélectifs des Récepteurs aux Estrogènes.
- E. **Vrai**.

**QCM n°18 : C, D**

- A. Faux, le tamoxifène appartient à la famille des SERM qui sont des analogues structuraux de l'estradiol.
- B. Faux, le tamoxifène possède une action agoniste sur l'utérus. Cet effet augmente la fréquence d'apparition des cancers de l'endomètre.
- C. **Vrai**.
- D. **Vrai**.
- E. Faux, en tant qu'analogue structural de l'estradiol, le tamoxifène pourra se lier au récepteur aux estrogènes (mais pas à l'ADN). C'est le récepteur aux estrogènes qui possède un domaine de liaison à l'ADN (c'est un récepteur nucléaire et donc un facteur de transcription).

**QCM n°19 : A, D**

- A. **Vrai**, le groupe témoin recevra un placebo ou le traitement de référence.
- B. Faux, le double placebo est utilisé lors d'une comparaison entre un traitement expérimental et un traitement de référence lorsque ces derniers ont des formes galéniques différentes.
- C. Faux, les tests de significativité statistique permettent de prouver que la différence est bien réelle ou qu'elle est le fait du hasard. C'est le jugement de causalité qui permet de montrer que la différence observée peut être attribuée au traitement.
- D. **Vrai**.
- E. Faux, les biais d'attrition correspondent aux données manquantes ou aux perdus de vue. Le double-insu permet de maintenir la comparabilité entre les groupes tout au long de l'essai clinique.

**QCM n°20 : B, D, E**

- A. Faux, dans un essai clinique l'intérêt de la personne prime toujours sur les intérêts de la science et de la société.
- B. **Vrai**, le sujet doit avoir donné son consentement libre éclairé et exprès (signé) au préalable.
- C. Faux, le sujet est informé au préalable du protocole et de la méthodologie de l'essai. Il sait donc qu'il a la possibilité de recevoir un placebo. Cependant une fois l'essai commencé, le sujet ne saura quel traitement lui a été attribué par randomisation afin d'appliquer les méthodes d'insu.
- D. **Vrai**.
- E. **Vrai**, pour débiter la recherche, il faut : l'avis favorable du CPP et l'autorisation de l'autorité compétente.

**QCM n°21 : A, C, D**

- A. **Vrai**, le mésusage, qui est un non respect des recommandations du RCP, en exclut l'abus, peut amener un risque iatrogène à l'origine d'effets indésirables.
- B. Faux, au contraire, le mésusage des antalgiques (de palier 3) est très observé. On y retrouve de nombreuses indications hors AMM qui contribuent à un mésusage élevé.
- C. **Vrai**, le mésusage exclut l'usage abusif.

D. **Vrai.**

E. Faux, il n'y pas que l'automédication. Il concerne également l'inobservance du patient ou encore un mésusage dû aux professionnels de santé comme une mauvaise indication, posologie dans la prescription.

**QCM n°22 : A, E**

A. **Vrai**, cette détection se fait sur des évènements/effets inhabituels, nouveaux ou non encore décrits et pouvant se révéler à risque pour la santé publique.

B. Faux, la matériovigilance intègre la vigilance des dispositifs médicaux à l'exception des dispositifs de diagnostic *in vitro* qui eux possèdent une vigilance spécifique qui est la réactovigilance.

C. Faux, l'hémovigilance s'occupe de la vigilance des produits du sang labile. Les médicaments dérivés du sang stable font partie des médicaments biologiques et sont donc surveillés par la pharmacovigilance.

D. Faux, c'est la pharmacovigilance qui est la plus ancienne mais aussi la plus aboutie des vigilances.

E. **Vrai.**

**QCM n°23 : C, E**

A. Faux, la notification comprend : un notificateur, un patient, un médicament et non pas un mécanisme d'action mais l'effet suspecté.

B. Faux, la notification doit être transmise à une structure de pharmacovigilance, officielle ou industrielle. La HAS n'est pas une structure de pharmacovigilance spécifique.

C. **Vrai**, ces 5 étapes sont le recueil et documentation, la validation du dossier, l'imputation de l'effet, l'information et la transmission des données et enfin le retour d'information au notificateur.

D. Faux, l'imputation comprend un score d'imputabilité intrinsèque afin d'évaluer la relation de cause à effet entre la prise du médicament par un malade donné et la survenue d'un événement indésirable. Cette imputabilité intrinsèque étant basée sur le croisement des tables chronologiques et sémiologiques.

E. **Vrai**, cette analyse des données bibliographiques est hiérarchisée de B1 à B4 (de l'effet jamais publié à l'effet dont les informations sont décrites dans le RCP). Ce score étant indépendant des critères chronologiques et sémiologiques.

**QCM n°24 : A, D**

A. **Vrai.**

B. Faux, le recueil de l'information sur l'exposition est fait de façon rétrospectif. Les deux groupes sont comparés pour leur exposition antérieure à un ou plusieurs facteurs.

C. Faux, on ne peut pas calculer l'incidence car on n'effectue pas de suivi.

D. **Vrai.**

E. Faux, elle permet d'établir un lien statistique possible et non la preuve d'une causalité.

**QCM n°25 : A, C, D, E**

A. **Vrai.**

B. Faux, dans une étude de cohorte, il n'y a pas de tirage au sort.

C. **Vrai.**

D. **Vrai.**

E. **Vrai.**