

TUTORAT UE 6 2013-2014

CORRECTION Concours Blanc n°2

24 Avril 2014

QCM n°1 : F

- A. Faux. Le contrôle par l'Etat des substances actives est un enjeu sociétal depuis le XVII^{ème} siècle au moins, comme le montre notamment l'Édit de Louis XIV en 1682 réservant le monopole de la préparation et de la détention des poisons aux apothicaires.
- B. Faux. Les difficultés de production industrielle d'une molécule d'intérêt thérapeutique sont apparues au XIX^{ème} siècle avec le changement d'échelle, de la production des médicaments de l'apothicaire d'officine à la production industrielle.
- C. Faux. Le rapport bénéfice-risque d'un médicament ne dépend pas que du principe actif, mais de l'ensemble du médicament et de son utilisation.
- D. Faux. Une substance présentant des effets indésirables majeurs ne sera pas irrémédiablement interdite. On s'assurera néanmoins que son rapport bénéfice-risque tend vers le bénéfique. On acceptera par exemple qu'un médicament anti-cancéreux présente des effets indésirables importants s'il est actif contre le cancer.
- E. Faux. L'évaluation du rapport bénéfice-risque se fait tout au long de la vie du médicament.
- F. **Vrai.**

QCM n°2 : B, D, E

- A. Faux. On a toujours recours de nos jours à l'ethnopharmacologie qui se base sur l'étude des connaissances traditionnelles et ancestrales.
- B. **Vrai.** On parle de pharmacomodulation.
- C. Faux. Parfois, la cible est connue et on cherche alors à déterminer la molécule active qui interagira avec elle.
- D. **Vrai.** C'est une des sources d'inspiration utilisées (exemples : noradrénaline, corticoïdes).
- E. **Vrai.** Dans le cas des récepteurs aux cannabinoïdes, la connaissance du ligand exogène a permis de supposer l'existence d'un ligand endogène.

QCM n°3 : A, B, C, E

- A. **Vrai.** La définition du médicament est divisée en 3 notions : le médicament par présentation, par fonction, et par composition (notion franco-française).
- B. **Vrai.** Ces substances répondent alors à la notion de médicament par présentation.
- C. **Vrai.** Ces compositions répondent alors à la notion de médicament par présentation, qui stipule que le médicament est "présenté comme possédant" ces propriétés, même si elles n'existent pas.
- D. Faux. Sont considérés comme médicaments les produits diététiques répondant à 2 conditions : comporter une substance qui ne soit pas un élément normal de l'alimentation et posséder des propriétés thérapeutiques ou de repas d'épreuve.
- E. **Vrai.**

QCM n°4 : A, B, D, E

- A. **Vrai.** Le statut d'établissement pharmaceutique est obligatoire pour pouvoir fabriquer une spécialité.
- B. **Vrai.** Une spécialité peut porter une dénomination de fantaisie (par exemple Doliprane®) ou la Dénomination Commune Internationale (DCI) du PA.
- C. Faux. Les spécialités sont préparées à l'échelle industrielle à l'avance, et non dans des pharmacies en extemporané comme les préparations magistrales.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n°5 : B, D

- A. Faux. L'ANSM est un établissement public de l'Etat, placé sous la tutelle du ministre de la santé.
- B. **Vrai.** Le champ de compétence de l'ANSM concerne tous les produits de santé destinés à l'homme, et à tous les stades du circuit.
- C. Faux. Les médicaments vétérinaires sont évalués par l'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail).
- D. **Vrai.**
- E. Faux.

QCM n°6 : D

- A. Faux. Le CEPS fixe le prix des médicaments et des dispositifs médicaux remboursables.
- B. Faux. C'est l'UNCAM qui fixe le taux de remboursement des médicaments et des soins remboursés ensuite par la sécurité sociale.
- C. Faux. Le CEPS fixe le prix des médicaments remboursables et l'UNCAM fixe le taux de remboursement. Pour rappel : la Commission de la transparence (de la HAS) donne un avis sur l'inscription d'un médicament sur la liste des médicaments remboursables. Si cet avis est favorable, elle propose aussi un taux de remboursement. La décision de l'inscription à cette liste revient au ministre de la santé et au ministre de la sécurité sociale. Si l'inscription est favorable, c'est l'UNCAM qui fixe le taux de remboursement.
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Le CEPS est un organisme interministériel placé sous l'autorité conjointe des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie.

QCM n°7 : A, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Le blister constitue le conditionnement primaire car il est en contact direct avec le médicament.
- C. Faux. Les capsules dures (ou gélules) ne sont pas sécables, contrairement à certains comprimés.
- D. Faux. Les comprimés effervescents et les comprimés dispersibles sont deux formes différentes. Le comprimé effervescent permet une libération du PA qui se solubilise dans un verre d'eau.
- E. **Vrai.**

QCM n°8 : A, C, D

- A. **Vrai.** C'est la quantité de PA qui est importante.
- B. Faux. Aspirine® est une dénomination de fantaisie. La dénomination commune internationale est l'acide acétylsalicylique.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.** L'amidon est à la fois un diluant et un liant (rôle technologique) et à la fois un excipient permettant la désagrégation du principe actif (rôle biopharmaceutique).
- E. Faux. Le stéarate de magnésium est un agent lubrifiant utile lors de la compression.

QCM n°9 : C, D, E

- A. Faux. Le conditionnement secondaire correspond au carton, c'est plutôt le conditionnement primaire (spray, bouchon doseur) ou les accessoires qui permettent d'assurer une uniformité de prise du médicament.
- B. Faux. Un récipient unidose permet d'avoir une meilleure précision de dosage qu'un récipient multidose.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.** En effet, le verre calco-sodique non traité convient pour les préparations injectables lorsque l'excipient ne comporte pas d'eau, ce qui est le cas des poudres lyophilisées.
- E. **Vrai.** Les comprimés effervescents ne doivent pas être en contact avec l'humidité notamment.

QCM n°10 : E

- A. Faux. La recherche de nouvelles molécules se fait pendant la phase de recherche. La phase préclinique est une phase du développement.
- B. Faux. Parfois, la recherche de nouvelles molécules découle d'une découverte fortuite.
- C. Faux. Les connaissances de chimie analytique sont utilisées pour la phase de développement préclinique.
- D. Faux. La recherche de nouvelles molécules utilise des tests *in vitro* ou *in silico* qui permettent la synthèse de nouvelles molécules.
- E. **Vrai.** L'amélioration des PA existants permet d'obtenir des "me too drugs".

QCM n°11 : A, C, D

- A. **Vrai.**
- B. Faux. L'étude de la relation entre la concentration en principe actif et l'effet pharmacologique correspond à la pharmacodynamie.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. Faux. La phase de libération précède les phases de pharmacocinétique mais n'en fait pas partie, c'est une phase de galénique.

QCM n°12 : D

- A. Faux. Seule la forme libre est pharmacologiquement active. La forme liée est une forme de transport ou de stockage.
- B. Faux. La liaison aux protéines plasmatiques est réversible et dépend d'un équilibre entre les formes liées et la forme libre.
- C. Faux. La liaison aux protéines plasmatiques entraîne plus de risques d'interactions médicamenteuses lorsqu'elle est élevée.
- D. **Vrai.** Les bases faibles vont quant à elles plutôt se fixer à l' α 1-glycoprotéine acide.
- E. Faux. L' α 1-glycoprotéine acide possède beaucoup de sites de fixation donc il n'y a pas de saturation et le risque d'interactions est faible.

QCM n°13 : A, B, C, D, E

- A. **Vrai.** Le foie est l'organe majeur de la métabolisation.
- B. **Vrai.** Le métabolisme correspond à l'élimination indirecte des principes actifs. L'élimination directe est l'excrétion.
- C. **Vrai.** En effet, un même principe actif peut être métabolisé par plusieurs isoformes de cytochromes P450.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n°14 : C

- A. Faux. La puissance est l'inverse de la concentration du principe actif qui produit 50% de l'effet maximal.
- B. Faux. Cf. item A.
- C. **Vrai.** La puissance et l'affinité varient dans le même sens. Elles peuvent même être égales dans le cas où l'occupation de la totalité des récepteurs produit l'effet maximal et que l'effet est proportionnel à l'occupation des récepteurs.
- D. Faux. La puissance ne dépend pas de l'activité intrinsèque, contrairement à l'efficacité.
- E. Faux. La puissance est définie à partir de la concentration du PA et pas de la dose initiale. La biodisponibilité n'entre donc pas en jeu dans le calcul.

QCM n°15 : A, B, D

- A. **Vrai.** A1 étant 100 fois plus puissant qu'A2, on peut déterminer sa CE_{50} :
 $CE_{50(1)} = CE_{50(2)}/100 = 0,3 \cdot 10^{-6}/100 = 3,0 \cdot 10^{-9} \text{ mol/L} = 3,0 \text{ nmol/L}$.
- B. **Vrai.** $pD_{2(1)} = -\log CE_{50(1)} = -\log 3 \cdot 10^{-9} = 8,5$.
- C. Faux. A2 et A1 sont des agonistes pleins du même récepteur donc produisent 100% de l'effet, ils ont la même efficacité.
- D. **Vrai.** En considérant que les PA ne diffèrent pas sur le plan pharmacocinétique et donc que leur biodisponibilité ne dépend pas de la dose, on utilisera A1 à des doses 100 fois moins élevées que A2. $50/0,5=100$
- E. Faux. La puissance n'est qu'une question de dose, et pas d'efficacité. Ici, les deux PA sont des agonistes pleins, leur efficacité clinique sera donc la même.

QCM n°16 : B, E

- A. Faux. Les benzodiazépines sont des activateurs de l'ouverture du canal chlore mais ce sont des anxiolytiques, hypnotiques, anticonvulsivants ou myorelaxants non utilisés dans le traitement de l'asthme.
- B. **Vrai.** Pour traiter la composante inflammatoire de l'asthme, on peut utiliser des corticoïdes.
- C. Faux. Les antagonistes des récepteurs aux facteurs de croissance sont des anticorps monoclonaux utilisés dans le traitement de cancers.
- D. Faux. Pour traiter la composante bronchoconstrictive de l'asthme, on peut utiliser des agonistes β adrénergiques comme le salmété~~ro~~ aussi appelés β -mimétiques et pas des β -bloquants.
- E. **Vrai.** Exemple d'inhibiteur des récepteurs muscariniques : ipratropium.

QCM n°17 : C

- A. Faux. Les pénicillines sont des antibiotiques.
- B. Faux. Ce sont les antipaludéens et le triméthoprime qui inhibent la dihydrofolate réductase, responsable de la formation de la vitamine B9.
- C. **Vrai.**
- D. Faux. Ce sont les fluoroquinolones qui inhibent l'ADN gyrase.
- E. Faux. Les pénicillines inhibent une transpeptidase.

QCM n°18 : C, E

- A. Faux. La leucémie promyélocytaire aiguë est liée à des translocations récurrentes impliquant les gènes PML et le gène du récepteur de l'acide rétinoïque.
- B. Faux. On a dans cette leucémie une translocation génique donnant une protéine de fusion.
- C. **Vrai.**
- D. Faux. On la traite par des doses élevées (par rapport aux concentrations physiologiques) d'acide rétinoïque.
- E. **Vrai.**

QCM n°19 : A, B, C, E

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. Faux. Les inhibiteurs de l'aromatase ne sont utilisés qu'après la ménopause car ils bloquent la formation d'oestrogènes au niveau des tissus périphériques, cette production n'étant majoritaire qu'après la ménopause.
- E. **Vrai.**

QCM n°20 : B, C, D

- A. Faux. Les essais cliniques suivent les expérimentations chez l'animal.
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.** Le but de cette phase I est d'évaluer la tolérance en fonction de la dose.
- E. Faux. Les essais cliniques de phase I sont réalisés sur des petits groupes de volontaires sains.

QCM n°21 : A, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Les essais cliniques sont le plus souvent des essais comparatifs, en double insu, et avec randomisation du traitement afin d'avoir le niveau de preuve le plus important possible.
- C. Faux. Les essais cliniques de phase III évaluent le rapport bénéfice/risque mais pas dans des conditions réelles d'utilisation, seulement dans le cadre des essais. Les conditions réelles d'utilisation ne sont étudiées qu'à partir de la délivrance de l'AMM dans les essais de phase IV.
- D. Faux. Ce sont les essais cliniques de phase IV qui se basent sur des critères à forte significativité clinique.
- E. **Vrai.** L'AMM est indispensable avant de passer en phase IV.

QCM n°22 : B, D, E

- A. Faux. La survenue d'un infarctus du myocarde est un critère clinique fort (morbidity).
- B. **Vrai.**
- C. Faux. La réduction du risque relatif n'est que le reflet d'un lien statistique possible mais non la preuve d'un lien causal.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n°23 : B, C, D

- A. Faux. Les études de pharmaco-épidémiologie ont pour but d'apporter la preuve d'efficacité d'un médicament mais sont complémentaires aux essais cliniques.
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Les études de pharmaco-épidémiologie apportent un faisceau d'argument mais pas une preuve de l'efficacité d'un médicament.

QCM n°24 : A, C, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux. L'observance thérapeutique englobe le respect des règles hygiéno-diététiques, des contre-indications, du suivi médical, du nombre de prises...
- C. **Vrai.**
- D. Faux. L'observance thérapeutique ne concerne pas uniquement les médicaments à marge thérapeutique étroite mais tous les médicaments, notamment les médicaments traitant des pathologies chroniques (asthme, HTA, VIH...)
- E. **Vrai.**

QCM n°25 : A, C, E

- A. **Vrai.** En France, la déclaration d'un effet indésirable (EI) par les patients représente 4% des déclarations.
- B. **Faux.** La déclaration par les patients d'un EI a bien commencé en 2011 en France, mais a débuté aux États-Unis en 1969.
- C. **Vrai.** En Amérique du Nord, la déclaration d'EI par le patient représente 47,6% des déclarations.
- D. **Faux.** La déclaration d'EI n'est pas obligatoire pour les patients mais elle l'est pour certains professionnels de santé comme les médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes et pharmaciens.
- E. **Vrai.** Il existe maintenant des formulaires de déclaration spécifique d'événements indésirables, disponibles sur les sites de l'ANSM et des CRPV.