

# TUTORAT UE 6 2013-2014 – Pharmacologie

## CORRECTION de la COLLE – Semaine du 07/04/2014

### QCM n°1 : B, C, D, E

- A. Faux, Claude Bernard appartenait à l'école française de pharmacologie.
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

### QCM n°2 : A

- A. **Vrai.**
- B. Faux, l'édit de Louis XIV met en place pour les apothicaires le monopole de l'exercice de la pharmacie et non de la médecine.
- C. Faux, l'affaire du Stalino avec ses nombreux décès date du XX<sup>ème</sup> siècle.
- D. Faux, plus on utilise de médicaments pour se soigner, plus il est difficile d'accepter leur toxicité.
- E. Faux, la notion de rapport bénéfices/risques apparaît bien après l'édit de Louis XIV, au XX<sup>ème</sup> siècle.

### QCM n°3 : A, D, E

- A. **Vrai**, c'est la définition du principe actif.
- B. Faux, les excipients peuvent aussi jouer un rôle biologique en facilitant la libération du principe actif.
- C. Faux, c'est le conditionnement primaire qui est directement en contact avec la forme pharmaceutique.
- D. **Vrai**, les accessoires permettent de faciliter l'administration du médicament.
- E. **Vrai**, la notice permet le bon usage du médicament.

### QCM n°4 : B, C, E

- A. Faux, c'est sur le conditionnement secondaire et sur la notice qu'on retrouve le plus d'informations sur le médicament. Sur le conditionnement primaire on trouve essentiellement le nom de la spécialité et le dosage de celle-ci.
- B. **Vrai**, ces propriétés étant notamment l'inertie et l'innocuité absolue.
- C. **Vrai.**
- D. Faux, on peut utiliser d'autres matières telles que des élastomères pour les bouchons de flacons.
- E. **Vrai.**

### QCM n°5 : A, D, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux, l'eau potable doit être traitée pour pouvoir être utilisée dans les formes pharmaceutiques, autrement elle sert à l'alimentation humaine.
- C. Faux, c'est l'eau pour préparation injectable qui doit absolument être stérile. L'eau purifiée est déminéralisée.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

**QCM n°6 : A, D**

- A. **Vrai.** (NB : la forme la plus courante à l'hôpital est la voie IV selon Evrard)
- B. Faux, les formes destinées à la voie orale peuvent aussi avoir une action locale (*exemple : pansement gastrique*).
- C. Faux, il y a absorption tout au long du tractus bien que l'intestin grêle est le lieu où la majorité des PA est absorbée.
- D. **Vrai.**
- E. Faux, le temps de transit est important dans l'absorption d'un PA par voie gastro-intestinale. Il varie entre 12 et 18 h.

**QCM n°7 : C, D, E**

- A. Faux, ce sont des produits à la lisière de la définition du médicament et qui viennent se positionner dans le domaine du bien-être, du mieux-être (*exemple : compléments alimentaires, dispositifs médicaux, produits d'hygiène...*). Ils obéissent à des réglementations de mise sur le marché mais beaucoup plus souples que pour le médicament.
- B. Faux, après leur requalification en médicaments une réglementation spécifique s'applique : une obtention d'AMM est nécessaire pour qu'ils continuent à être commercialisés sous cette forme.
- C. **Vrai**, c'est aux juges des tribunaux pénaux de décider de la requalification ou non en médicament d'un produit frontière. Dans le cas où la requalification aurait lieu, le dit produit serait considéré en vente hors du monopole ; les responsables s'exposant alors à des sanctions pénales lourdes.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

**QCM n°8 : B, C**

- A. Faux, la notion de médicament par présentation concerne les substances ou compositions présentées comme possédant des propriétés curatives mais aussi préventives.
- B. **Vrai**, c'est la revendication de ces propriétés qui compte même si celles-ci ne sont pas réelles : "présentée comme possédant".
- C. **Vrai.**
- D. Faux, l'ANSM (de par son pouvoir de requalification des médicaments) et certains juges (l'exercice illégal de la pharmacie est une infraction pénale) jugent la notion de présentation du médicament.
- E. Faux, elle n'a pas été modifiée. C'est la notion de médicament par fonction qui a été modifiée par une directive en 2004.

**QCM n°9 : A**

- A. **Vrai**, la sous-traitance peut aussi se faire par un établissement de santé agréé par l'ANSM.
- B. Faux, la prescription est nécessaire seulement si la préparation officinale contient des substances vénéneuses.
- C. Faux, il existe une liste limitative établie par arrêté du Ministre de la Santé définissant les préparations pouvant entrer dans le cadre des préparations officinales divisées.
- D. Faux, l'ANSM peut interdire l'incorporation de certaines substances dans les préparations. C'est le cas des substances à effets anorexigènes qui sont interdites dans les préparations magistrales tout comme dans les autres préparations.
- E. Faux, un produit officinal divisé peut également être divisé par l'établissement pharmaceutique lui-même.

### QCM n°10 : A, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux, parmi ses 8 directions produits, l'ANSM possède 4 directions assurant le suivi des médicaments utilisés dans les différentes spécialités médicales et non pharmaceutiques.
- C. Faux, l'ANSM ne possède pas de direction métier "déontologie". Elle possède un comité de déontologie, créé suite à la réforme de 2011, qui permet de vérifier que tous les agents et experts de l'agence ont publié une déclaration sur les conflits d'intérêt.
- D. Faux, les médicaments homéopathiques ne font pas l'objet d'une AMM, un enregistrement suffit. Cependant si on avait cité un médicament utilisé en oncologie, les directions en charge des médicaments utilisés dans les spécialités médicales notamment en oncologie et la direction métier en charge de l'évaluation auraient été sollicitées.
- E. **Vrai.**

### QCM n°11 : A, E

- A. **Vrai**, seule la forme non ionisée du PA peut diffuser passivement. L'état d'ionisation dépend du pKa de la molécule et du pH local.
- B. Faux, la diffusion passive se fait dans le sens du gradient de concentration et est donc énergie-indépendante.
- C. Faux, la diffusion passive suit une vitesse d'ordre 1 et dépend donc de la différence de concentration de part et d'autre de la membrane. (Rappel: une vitesse d'ordre 0 est une vitesse constante qui ne dépend pas du gradient de concentration).
- D. Faux, la diffusion passive est un phénomène non saturable (la surface de diffusion membranaire est très grande comparée à la quantité de PA qui diffuse) et non spécifique (ne fait pas intervenir de récepteur spécifique du PA).
- E. **Vrai**, ces facteurs propres à la membrane correspondent à des constantes : coefficient de diffusion du PA à travers la membrane, coefficient de partage entre membrane et phase aqueuse, surface de la membrane, épaisseur de la membrane.

### QCM n°12 : A, B, E

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai**, par exemple le thiopental diffuse plus rapidement que le phénobarbital qui est plus lipophile. Cette différence de lipophilie engendre des durées d'anesthésies différentes.
- C. Faux, une faible liaison aux protéines plasmatiques permet une bonne distribution tissulaire.
- D. Faux, le principe actif sous forme ionisée ne passe pas les membranes. Pour avoir une bonne distribution tissulaire le principe actif doit se trouver sous forme non ionisée et doit être lipophile.
- E. **Vrai**, le dosage se fera au niveau du sang total et non plus au niveau du plasma seulement.

### QCM n°13 : B, D

- A. Faux, la dose influe sur la  $C_{max}$ .
- B. **Vrai**, la dose influe en partie sur la  $C_{max}$  et sur l'ASC.
- C. Faux, la vitesse d'entrée influe sur plusieurs paramètres et non pas uniquement sur la  $C_{max}$ .
- D. **Vrai**, l'élimination ou la clairance fait partie des paramètres pharmacocinétiques qui ne dépendent pas de la dose. L'élimination reste constante quelle que soit la dose administrée.
- E. Faux, les formes à libération prolongée ont en général pour conséquence de faire augmenter l'ASC. Ces formes ont une concentration relativement haute et sur une longue durée par rapport aux autres formes galéniques.

### QCM n°14 : B, D

- A. Faux, ce sont des récepteurs membranaires.
- B. **Vrai**, ils sont activés par des stimuli exogènes (photons, stimuli gustatifs et olfactifs) ou par des médiateurs endogènes.
- C. Faux, les récepteurs membranaires sont la cible de 40% des médicaments mais les récepteurs couplés aux protéines G sont la cible de 25% des médicaments.
- D. **Vrai.**
- E. Faux, ils n'interagissent pas directement avec les effecteurs. Après liaison de l'agoniste, les récepteurs couplés aux protéines G interagissent avec les protéines G qui vont à leur tour interagir avec des effecteurs pour produire des seconds messagers.

**QCM n°15 : A, B, C, E**

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai**, cette diminution de l'entrée de  $\text{Ca}^{++}$  dans la cellule nerveuse algogène va participer à l'hyperpolarisation de la cellule.
- D. Faux, les agonistes morphiniques ouvrent le canal potassique ce qui permet la sortie du  $\text{K}^+$ , entraînant une hyperpolarisation et ainsi la mise au repos de la cellule.
- E. **Vrai**, la naloxone est utilisée dans le traitement des intoxications à la morphine (antagoniste de la morphine, elle réduit les signes d'intoxication).

**QCM n°16 : A, E**

- A. **Vrai.**
- B. Faux, ils empêchent l'action des protéases qui permettent aux polyprotéines de devenir des protéines matures.
- C. Faux.
- D. Faux.
- E. **Vrai.**

**QCM n°17 : A, C**

- A. **Vrai.**
- B. Faux, le transport actif ne génère pas de l'ATP, il en consomme.
- C. **Vrai.**
- D. Faux, les pompes  $\text{H}^+/\text{K}^+$  ATPases sont la cible de médicaments utilisés dans le traitement de l'ulcère gastro-duodéal (*exemple* : oméprazole). Les pompes  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPases sont la cible de médicaments utilisés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.
- E. Faux, le suffixe *-dipine* correspond à un bloqueur des canaux calciques de type L.

**QCM n°18 : F**

- A. Faux, le syndrome d'insensibilité aux androgènes est presque toujours dû à une mutation des récepteurs aux androgènes. On parle d'anomalie constitutionnelle ou génétique.
- B. Faux, le syndrome sera plus sévère si une mutation tronquante a lieu dans le domaine N-terminal se situant au début de la protéine.
- C. Faux, il y aura une grande variété d'expression clinique selon la localisation de la mutation sur la protéine (*exemple* : découverte d'une azoospermie plus tard dans la vie du patient).
- D. Faux, dans le cas d'une insensibilité totale, il y aura un phénotype typiquement féminin à la naissance. Les androgènes, hormones masculinisantes, n'auront pas d'action, il y aura donc développement du sexe par défaut c'est-à-dire du sexe féminin.
- E. Faux, le développement mammaire sera normal.
- F. **Vrai.**

**QCM n°19 : A, C, D**

- A. **Vrai**, le tamoxifène peut avoir des effets différents en fonction du tissu cible. Il a des effets antagonistes au niveau des récepteurs de la glande mammaire et agonistes au niveau de ceux de l'endomètre.
- B. Faux, il est indiqué dans le traitement des cancers oestrogéno-dépendants.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. Faux, au contraire, il induit une augmentation du risque de développer un cancer de l'endomètre. Cependant, il est tout de même utilisé car les bénéfices thérapeutiques excèdent les risques.

**QCM n°20 : A, B, C**

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai**, l'hypothèse testée étant l'hypothèse nulle : la différence observée est due aux fluctuations d'échantillonnage.
- D. Faux, on considère que la différence est significative lorsque  $p$  est inférieur à 5%.
- E. Faux, lorsque  $p$  est supérieur à 5%, on s'expose au risque  $\beta$  de ne pas conclure que la différence était significative alors qu'elle l'était. S'agissant du risque  $\alpha$ , il correspond au risque de conclure à tort à la significativité de la différence observée, il existe donc pour les valeurs de  $p$  inférieures à 0,05.

**QCM n°21 : B, D, E**

- A. Faux, l'activité pharmacologique du médicament est évaluée lors de la phase II.
- B. **Vrai.**
- C. Faux, la relation dose-effet est évaluée lors de la phase II.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

**QCM n°22 : A, D**

- A. **Vrai.**
- B. Faux, l'évaluation se fait sur de grandes populations car on se trouve en milieu réel.
- C. Faux, la pharmaco-épidémiologie intervient après la mise sur le marché c'est-à-dire pendant la phase IV.
- D. **Vrai**, elle en étudie aussi les déterminants (facteurs environnementaux, habitudes de vie...) en vue de leur prévention.
- E. Faux, les données sont issues de sources diverses : bases de données institutionnelles et recherche clinique.

**QCM n°23 : B, C**

- A. Faux, les effets indésirables d'un principe actif sont compris dans les effets latéraux de ce dernier, tout comme les effets secondaires. On distinguera les effets indésirables des effets secondaires au regard de la nocivité.
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. Faux, certes, les réactions immunomédiées sont généralement des effets indésirables inattendus puisqu'elles correspondent à des réactions allergiques que l'on ne peut prévoir ni anticiper. Pour autant, dans le cas de l'urticaire causé par la prise de *salmétérol*, sa mention dans le RCP en fait un effet attendu.
- E. Faux, un agoniste bêta adrénergique peut entraîner comme effet indésirable attendu une tachycardie.

**QCM n°24 : A, C, E**

- A. **Vrai.**
- B. Faux, la gestion des risques dans les établissements de santé s'applique aussi aux biens de l'établissement.
- C. **Vrai**, cela évite aux professionnels de santé d'inhaler les produits.
- D. Faux, les établissements de santé reçoivent une CERTIFICATION, ce sont les professionnels de santé qui peuvent être accrédités.
- E. **Vrai.**

**QCM n°25 : A, B, E**

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai**, par exemple suite à l'identification d'un problème avec le médicament.
- C. Faux, l'argumentaire bénéfices-risques se retrouve dans la partie II du PGR.
- D. Faux, le PMR correspond au Plan de Minimisation des Risques.
- E. **Vrai.**