



TUTORAT UE 6 2014-2015 – Initiation à la connaissance du médicament CORRECTION COLLE – Semaine du 24/04/2015

QCM n°1 : A

- A. **Vrai.**
- B. Faux. C'est la Société Royale de Médecine en 1778 qui délivrait les brevets de vente. L'agence du Médicament est une structure beaucoup plus récente qui date de 1993.
- C. Faux. C'est la liberté de commerce qui a été mise en place.
- D. Faux. Le monopole pharmaceutique existait déjà en l'an XI, cette notion est donc très ancienne.
- E. Faux. Le monopole pharmaceutique concerne la vente ET la fabrication du médicament.

QCM n°2 : A, B, C

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.** Pour un principe actif donné, l'effet latéral peut être délétère chez un patient pour une indication A mais cet effet latéral peut permettre l'utilisation du même principe actif chez un autre patient pour une indication B, où l'effet latéral pour A est alors utilisé comme nouvel effet principal pour B. Exemple : les bêtabloquants chez le diabétique masquent les tremblements avant-coureurs de l'hypoglycémie (= effet latéral délétère), mais peuvent être utilisés chez le sportif tireur au pistolet ou à l'arc pour éviter les tremblements (c'est même une pratique dopante).
- D. Faux. Les pénicillines ont été découvertes par hasard.
- E. Faux. Fleming a extrait la pénicilline, qui sera utilisée comme un médicament, du champignon Pénicillium.

QCM n°3 : B, D

- A. Faux. Un comprimé contient 100mg de principe actif, ainsi la boîte contiendra 10x100mg (10 comprimés) de principe actif, soit 1g.
- B. **Vrai.**
- C. Faux. 100mg est la masse de principe actif, ainsi avec les excipients, un comprimé aura une masse supérieure à 100mg.
- D. **Vrai.** C'est également un liant et il participe aussi à la désagrégation du comprimé et à la libération du PA.
- E. Faux. Le stéarate de magnésium n'a pas de rôle dans la libération mais seulement dans la fabrication.

QCM n°4 : B, D

- A. Faux. Elles sont souvent administrées aux enfants de moins de 6 ans.
- B. **Vrai.**
- C. Faux. Ce sont les solutions monophasiques qui permettent une répartition homogène.
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Ce sont les conditionnements multi doses qui sont le plus utilisés.

QCM n°5 : A, B, E

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. Faux. Les faux négatifs désignent les molécules dont les propriétés physico-chimiques n'ont pas permis de mettre en évidence leur activité pharmacologique. Le résultat final du screening est négatif alors que la chimiothèque contient un principe actif. Ces molécules ne seront donc pas isolées.
- D. Faux. Le criblage haut débit est une forme de screening in vitro. La modélisation moléculaire par ordinateur est une autre technique d'approche indépendante et virtuelle (in silico).
- E. **Vrai.**

QCM n°6 : A, D, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Certains produits d'hygiène peuvent être à la lisière de la définition du médicament et donc finir par être requalifiés en tant que tel.
- C. Faux. Il doit obligatoirement effectuer des essais précliniques et cliniques afin d'obtenir la preuve de l'efficacité du médicament.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n°7 : A, B, C, E

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. Faux. La sanction principale possède un plafond de 2 ans d'emprisonnement et 30 000 euros d'amende, au-delà duquel les juges ne peuvent aller. Ils choisissent une sanction principale soit égale soit plus petite au plafond, à laquelle ils peuvent ajouter des peines complémentaires.
- E. **Vrai.** Le sursis possède une forte valeur de dissuasion.

QCM n°8 : B, C, D

- A. Faux. L'ANSM peut solliciter ses agents (expertise interne) mais également des experts ne faisant pas partie de l'organisme (expertise externe).
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.** Et une autre commission consultative s'occupe du suivi de ce rapport, après l'obtention de l'AMM.
- D. **Vrai.** Cela permet de renforcer les vigilances.
- E. Faux. Les agents *internes* vont *in fine* être décisionnaires par rapport aux experts.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°9 : D, E

- A. Faux. La distribution est quantifiée par le *Volume* de distribution (Vd).
- B. Faux. Les grandes étapes de la distribution sont la distribution plasmatique et la distribution *tissulaire*.
- C. Faux. Seuls les formes *libres* sont pharmacologiquement actives. Ce sont également ces formes qui seront les seules à être distribuées dans les tissus et excrétées par le rein.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.** C'est ce qu'on appelle le déplacement d'équilibre.

QCM n°10 : A, B, D, E

- A. **Vrai.** $V_d = \text{Dose} / C_0 = 300 / 30 = 10L$
- B. **Vrai.** Demi-vie = 60min donc 1h ainsi $k_e = \ln 2 / 1 = \ln 2$
 $ASC = C_0 / k_e = 30 / \ln 2 = 43,3\text{mg.h/L}$
- C. Faux. C'est 43,3mg.h /L
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.** $Cl = \text{Dose} / ASC = 300 / 43,3 = 6,9L/h$

QCM n°11 : B, E

- A. Faux. Elle donne des courbes en dents de scie.
- B. **Vrai.** Cela dépend de la demi-vie du médicament.
- C. Faux. Il faut qu'il soit inférieur (sinon pas d'accumulation car le médicament est entièrement éliminé).
- D. Faux. On ne divise pas par 24h, on multiplie.
- E. **Vrai.**

QCM n°12 : A, C, D

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Le salmétérol est un agoniste β adrénergique.
- C. **Vrai.** Cette voie de transduction permet l'augmentation du calcium intracellulaire et donc la contraction des muscles lisses.
- D. **Vrai.** Ce sont des antagonistes des récepteurs muscariniques ainsi ces médicaments bloquent la contraction des muscles lisses. Ils sont donc prescrits pour palier le phénomène de bronchoconstriction induit par l'asthme.
- E. Faux. Ils induisent des effets cellulaires opposés au niveau bronchique. C'est pour cela que dans le traitement de l'asthme on prescrit des agonistes β adrénergiques (relaxation des bronches) ou bien des antagonistes muscariniques (bloquent la contraction des bronches).

QCM n°13 : A, C, D, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Elles provoquent une diminution de l'AMPc par *inhibition* de l'adénylate cyclase.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n°14 : A, C, D, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Récepteurs et enzymes sont des protéines distinctes.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.** Exemple : Umatrope® .

QCM n°15 : B

- A. Faux. Le GMPc est un second messager vasoDILATATEUR.
- B. **Vrai.** Le NO est produit par les cellules endothéliales, et va agir sur les fibres musculaires lisses.
- C. Faux. La relaxation des cellules musculaires lisses se produit au niveau de la media.
- D. Faux. La stimulation par l'acétylcholine est indirecte, il y a besoin d'une étape intermédiaire (production de NO par les cellules endothéliales) pour que l'effet se produise. En effet, c'est le NO qui active les guanylates cyclases cytosoliques.
- E. Faux. Les entérotoxines bactériennes activent les récepteurs membranaires à activité de guanylate cyclase.

QCM n°16 : C

- A. Faux. Elle est nécessaire à la réplication de l'ADN des bactéries.
- B. Faux. Elle permet un déroulement local de la double hélice d'ADN.
- C. **Vrai.**
- D. Faux. Elle est inhibée par les fluoroquinolones. Les céphalosporines sont utilisées pour inhiber la transpeptidase.
- E. Faux. C'est le cas de la dihydrofolate réductase.

QCM n°17 : C, D

- A. Faux. Il empêche la prolifération de l'épithélium mammaire via son action antagoniste au niveau des récepteurs aux œstrogènes.
- B. Faux. Il s'agit d'une action agoniste.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Il augmente la fréquence du cancer de l'endomètre via son action agoniste sur ce tissu.

QCM n°18 : D, E

- A. Faux. C'est dans la modélisation de l'effet graduel.
- B. Faux. C'est dans la modélisation de l'effet quantal.
- C. Faux. Puissance = $1/CE_{50}$, donc plus la CE_{50} est importante et plus la puissance de l'agoniste est faible.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.** L'effet quantal se base sur la réponse ou non d'un individu à un traitement. Il suit ainsi la loi du tout ou rien : soit l'individu est répondeur, soit il ne l'est pas.

QCM n°19 : A, B, D, E

- A. **Vrai.** La morphine est un agoniste plein.
- B. **Vrai.**
- C. Faux. Selon le rapport de dose buprénorphine/morphine, la buprénorphine occupe peu à peu les récepteurs étant occupés par la morphine. La buprénorphine étant un agoniste partiel, elle possède une action analgésique plus faible que la morphine, donc l'action antalgique totale va diminuer.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.** La naloxone réduit les signes d'intoxication.

QCM n°20 : B, C, D, E

- A. Faux. Il s'agit d'un effet non pharmacologique (ensemble de facteurs contextuels liés à l'administration du médicament).
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.** Il s'agit du « médicament placebo ».

QCM n°21 : D

- A. Faux. En phase I, les essais sont généralement réalisés sur des sujets volontaires sains mais dans des pathologies graves (cancer) elles peuvent impliquer des malades.
- B. Faux. En phase I on ne détermine pas la dose optimale (phase II) mais la dose minimale active et la dose maximale tolérée. En revanche on évalue bien la tolérance en fonction de la dose.
- C. Faux. On évalue bien l'activité pharmacologique mais les études de PK sont essentiellement réalisées en phase I.
- D. **Vrai.**
- E. Faux. L'étude des relations doses – effets thérapeutiques se déroule en phase II.

QCM n22 : A, D, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Ce sont les essais cliniques qui permettent cela. Les études pharmaco-épidémiologiques mettent en évidence l'efficacité d'un médicament (effectiveness) en se basant sur des critères cliniques forts (morbidité, mortalité, qualité de vie).
- C. Faux. L'impact des psychotropes sur les accidents de la circulation est un risque comportemental d'utilisation d'un médicament.
- D. **Vrai.** Elles mettent en évidence les modalités de prescription, le profil des malades et celui des pathologies traitées.
- E. **Vrai.**

QCM n23 : B, C, E

- A. Faux. La dose unitaire par kilogramme peut être plus *forte* chez le nouveau-né que chez l'adulte, en effet le volume de distribution étant plus grand chez le nouveau-né que chez l'adulte, sa dose unitaire/kg pourra être plus grande que chez l'adulte.
- B. **Vrai.** Il y a alors une augmentation du risque de toxicité neurologique.
- C. **Vrai.** Il y a donc également une diminution de la clairance, et par conséquent il y a un risque de surdosage des médicaments éliminés par le foie.
- D. Faux. A partir du 1^{er} mois, les tendances s'inversent et il y a une activité métabolique et une clairance importante contrairement au nouveau-né.
- E. **Vrai.** Les fonctions rénales sont encore immatures, l'élimination rénale est donc réduite, ce qui est source de surdosage pour les médicaments éliminés par cette voie.

QCM n24 : A, B, C, D

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.** Exemple également du diabète.
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Hausse des taux d'hospitalisation et des coûts des traitements.

QCM n25 : A, B, C, E

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. Faux. Elle peut aussi se faire à ces deux types de structures de façon non exclusive. Cela crée des problèmes de doublons.
- E. **Vrai.** Elle peut aussi l'être par une confirmation écrite du notificateur.