



TUTORAT UE 6 2014-2015 – Initiation à la connaissance du médicament CORRECTION Séance n°4 – Semaine du 23/03/2015

Pharmacodynamie M. Petit

QCM n°1 : C

- A. Faux. La relation concentration-effet, évolue en mode continu (effet graduel) ou en mode binaire (effet quantal).
- B. Faux. L'agoniste se lie de façon réversible à son récepteur. C'est pour cela qu'il existe une constante de vitesse d'association et de dissociation du complexe agoniste-récepteur.
- C. **Vrai.**
- D. Faux. K_D est la constante de dissociation, à ne pas confondre avec k_{-1} qui est la constante de vitesse de dissociation.
- E. Faux. K_D correspond à la concentration d'agoniste qui occupe la moitié des récepteurs, donc si K_D augmente, la concentration d'agoniste qui occupe la moitié des récepteurs augmente, en revanche si $1/K_D$ augmente c'est que K_D diminue, donc que la concentration nécessaire pour occuper la moitié des récepteurs diminue.

QCM n°2 : F

- A. Faux. Le rapport $(AR)/(R_t)$ correspond à la fraction d'occupation du récepteur.
- B. Faux. D'après la courbe du cours, il existe un phénomène de saturation, engendrant une liaison de l'agoniste au récepteur maximale notée B_{max} (aspect logarithmique de la courbe).
- C. Faux. C'est un agoniste partiel.
- D. Faux. Même s'il ne peut pas déclencher d'effet, un médicament antagoniste est capable de se lier avec une forte affinité au récepteur.
- E. Faux. Il existe une équivalence entre la CE_{50} (concerne l'effet) et K_D (concernant la liaison), dû à un aspect similaire sur les courbes. Cependant, les valeurs ne sont pas identiques.
- F. **Vrai.**

QCM n°3 : A, C

- A. **Vrai.**
- B. Faux. L'antagoniste compétitif se lie sur le même site que l'agoniste.
- C. **Vrai.**
- D. Faux. Il s'agit de l'antagoniste non compétitif (allostérique).
- E. Faux. Cela est possible dans le cas d'un antagoniste compétitif.

QCM n°4 : A, D, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Il est basé sur des lois de probabilité.
- C. Faux. Il présente une réponse pour des faibles niveaux de dose.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n°5 : A, B, C, D

- A. **Vrai.** Ce sont deux notions différentes. L'efficacité va traduire l'intensité d'action du médicament alors que la puissance va permettre de calculer la dose nécessaire.
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.** En effet cela n'a pas de pertinence pratique majeure.
- E. Faux. Le pD_2 représente le logarithme décimal de la puissance ou logarithme décimal négatif de la CE_{50} . En effet $pD_2 = -\log CE_{50} = \log 1 / CE_{50}$

QCM n°6: C, D

- A. Faux. La réponse à l'antagoniste est dite PASSIVE, le reste de l'item est juste.
- B. Faux. L'antagonisme et l'effet placebo n'ont rien à voir, dans l'effet placebo il n'y a pas de principe actif, donc pas de liaison à un récepteur, son effet sera uniquement lié à des facteurs non spécifiques (relation médecin malade, couleur du médicament etc.)
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Seul un antagoniste peut faire revenir à un effet nul, dans le cas d'un agoniste partiel, on ne revient pas à zéro mais à l'effet propre de l'agoniste partiel.

QCM n°7 : B, D, E

- A. Faux. Dans le cadre de l'antagonisme compétitif, antagoniste et agoniste se fixent sur le même site. On parle de sites allostériques pour l'antagonisme non compétitif.
- B. **Vrai.**
- C. Faux. Il s'agit ici d'un antagonisme SURMONTABLE. L'antagoniste contraint à augmenter les concentrations en agoniste pour atteindre l'effet maximum. D'où un déplacement vers la droite de la courbe concentration-effet.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.** Exemple : si un agoniste donné possède une forte affinité pour sa cible, il faudra une plus grande quantité d'antagoniste pour déplacer la courbe effet-concentration vers la droite.

QCM n°8 : B, C

- A. Faux. La sélectivité est $(\frac{1}{2}) / (1/40) = 20$ donc la sélectivité de A est de 20, mais pour R1.
- B. **Vrai.** La sélectivité de B pour R1 étant de 500.
- C. **Vrai.**
- D. Faux. La sélectivité est une notion relative !
- E. Faux. La sélectivité est une notion qui peut avoir un impact clinique plus important que la puissance.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°9 : B, C, E

- A. Faux. La marge thérapeutique est le rapport des concentrations *toxiques* sur les concentrations *efficaces*.
- B. **Vrai.** Alors qu'avec une marge thérapeutique étroite, les doses efficaces, toxiques et inefficaces sont proches, ce qui rend le médicament difficile à manier.
- C. **Vrai.** En connaissant la marge thérapeutique, nous connaissons les doses efficaces, toxiques et inefficaces, et donc pouvons trouver la dose la plus intéressante.
- D. Faux. Si la dose administrée se trouve dans la marge thérapeutique, on aura un effet utile important voire maximum, mais nous aurons déjà la présence d'effet secondaire voire toxique.
- E. **Vrai.**

QCM n°10 : C, D

- A. Faux. Lors d'une activation continue d'un récepteur par un agoniste on observe une désensibilisation ou *down regulation*.
- B. Faux. Lors d'une prise prolongée d'un agoniste, l'organisme va *diminuer* le nombre de récepteur (*down regulation*).
- C. **Vrai**. En effet, dans ce cas il y aura une diminution de l'effet au fur et à mesure des prises, dû à la réaction de l'organisme, qui va réduire le nombre de récepteurs (cas d'un agoniste) et induire un découplage fonctionnel.
- D. **Vrai**. C'est ce qu'on appelle l'hypersensibilisation ou *up regulation*.
- E. Faux. Lors d'une administration soutenue d'un antagoniste, l'organisme va augmenter le nombre de récepteurs. Par conséquent, lors de l'arrêt brutal d'un antagoniste, l'agoniste naturel aura de nombreux récepteurs, et la réponse sera très forte. Ainsi il y a de très gros risques lors d'un arrêt brutal d'un antagoniste.



TUTORAT UE 6 2014-2015 – Initiation à la connaissance du médicament CORRECTION Séance n°4 – Semaine du 25/03/2015

Cibles et mécanismes d'action des médicaments M. Cros

QCM n°1: A, B, D

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.** D'ailleurs contrairement aux molécules antagonistes et agonistes, les anticorps monoclonaux peuvent agir sur un récepteur ou un ligand endogène.
- C. Faux. Le changement de conformation du récepteur active une cascade de réactions, il ne s'agit donc pas d'une seule réaction.
- D. **Vrai.** L'effet fonctionnel peut être contractile, sécrétoire ou métabolique.
- E. Faux. Un antagoniste est une molécule qui n'a pas d'effet propre, son intérêt est de bloquer l'action du ligand endogène. Il n'induit donc pas un changement de conformation du récepteur.

QCM n°2: B, C

- A. Faux. La protéine G a une activité GTPase et non ATPase.
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. Faux. Pour que la protéine G revienne à son état de repos, le GTP est déphosphorylé en GDP via l'activité GTPasique de cette dernière. Ce n'est donc pas un remplacement, contrairement à l'activation de la protéine G où le GDP lié à α est remplacé par du GTP.
- E. Faux. Seule la sous-unité α se dissocie des autres. β et γ sont toujours liées.

QCM n°3: B, C, D, E

- A. Faux. Les récepteurs β adrénergiques sont couplés à une protéine G_s donc à une sous-unité α_s . La sous-unité α_i/o est couplée aux récepteurs muscariniques de l'acétylcholine.
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n°4: A, B, E

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. Faux. La morphine induit la fermeture des canaux calciques et l'ouverture des canaux potassiques. Ceci va entraîner l'hyperpolarisation de la fibre nerveuse algogène.
- D. Faux. La naloxone est un antagoniste du récepteur de la morphine.
- E. **Vrai.** La diminution de l'activité des centres respiratoires est un effet secondaire de la morphine. Une dose trop importante de morphine peut entraîner cet effet, c'est pourquoi on peut utiliser la naloxone, pour antagoniser l'effet de la morphine en cas d'intoxication aiguë.

QCM n°5 : B

- A. Faux. Ils produisent du GMPc à partir du GTP.
- B. **Vrai.**
- C. Faux. Ce sont des protéines qui agissent sous forme de dimère.
- D. Faux. Ils sont activés par des entérotoxines bactériennes responsables de troubles digestifs.
- E. Faux. Peu de médicaments pour le moment ont ce type de récepteurs pour cible.

QCM n°6 : F

- A. Faux. Les récepteurs à activité tyrosine kinase sont actifs sous forme de dimère.
- B. Faux. Ils sont désactivés par des tyrosines phosphatases.
- C. Faux. Ils peuvent être la cible des médicaments ayant un suffixe en *-mab*.
- D. Faux. les récepteurs du TNF α sont des récepteurs couplés à une sérine/thréonine kinase.
- E. Faux. La GH active des récepteurs couplés à une tyrosine kinase.
- F. **Vrai.**

QCM n°7 : C, E

- A. Faux. Ces récepteurs sont actifs sous la forme d'un complexe constitué de 4 sous-unités.
- B. Faux. L'activité sérine/thréonine kinase est portée par le récepteur.
- C. **Vrai.** Chaque sous-unité possède une activité sérine/thréonine kinase constitutive.
- D. Faux.
- E. **Vrai.**

QCM n°8 : A, C, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Le médicament infliximab est un anticorps monoclonal anti-TNF α . De son côté, l'hormone somatotrope interagit avec des récepteurs couplés à une tyrosine kinase cytosolique.
- C. **Vrai.** Cette cytokine est le TNF α .
- D. Faux. L'infliximab neutralise le TNF α , empêchant ainsi son interaction avec des récepteurs couplés à une sérine/thréonine kinase.
- E. **Vrai.**

QCM n°9 : B

- A. Faux. La liaison du GABA entraîne une ouverture du canal chlore, l'entrée d'ions Cl⁻ va entraîner une hyperpolarisation de la membrane.
- B. **Vrai.**
- C. Faux. Le suffixe associé aux benzodiazépines est *-zépam*.
- D. Faux. Les récepteurs à activité de canal ionique dont le médiateur est le glutamate ont une perméabilité cationique : ce sont des récepteurs à activité de canal (canal Na⁺).
- E. Faux. Cela concerne les récepteurs du glutamate.

QCM n°10 : A, B, C, D

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Ils régulent la synthèse d'ARNm. Ils pourront entraîner une activation ou une inhibition de la transcription.

QCM n°11 : B, D

- A. Faux. Il s'agit de récepteurs à activité tyrosine kinase.
- B. **Vrai.**
- C. Faux. Les anticorps monoclonaux empêchent la liaison du ligand au récepteur.
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Les médicaments dont le suffixe est *-RAFenib* sont utilisés dans le traitement du cancer du rein et du foie et inhibent la MAPKKK.

QCM n°12 : D, E

- A. Faux. Cf B.
- B. Faux. Il s'agit d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion.
- C. Faux. Il inhibe la transformation de l'angiotensine 1 en angiotensine 2.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n°13 : E

- A. Faux. La protéase du VIH ne permet pas à elle seule la réplication du virus VIH, la transcriptase inverse et l'intégrase, entre autres, participent également à cette réplication.
- B. Faux. La protéase du VIH permet la maturation des protéines virales, ses inhibiteurs empêchent donc cette maturation. Le passage de l'ARN viral en ADN proviral est quant à lui assuré par la transcriptase inverse.
- C. Faux. Ils ont pour terminaison « navir ». la terminaison « dipine » concerne les dihydropyridines : inhibiteurs des canaux calciques de type L.
- D. Faux. Ils agissent dans le cytoplasme de la cellule, qui est le lieu d'activité de la protéase du VIH.
- E. **Vrai.** En effet, étant donné que plusieurs enzymes sont nécessaires à la réplication du VIH, il existe plusieurs inhibiteurs susceptibles de bloquer la prolifération du virus. Ces inhibiteurs sont utilisés en association avec les inhibiteurs de la protéase du VIH pour un maximum d'efficacité.

QCM n°14 : B, E

- A. Faux. Les pompes ioniques sont responsables d'un transport actif, c'est à dire utilisant de l'énergie (grâce à leur activité ATPasique).
- B. **Vrai.**
- C. Faux. C'est par le biais de la pompe H^+/K^+ ATPase que l'on augmente la sécrétion d'acide gastrique
- D. Faux. L'oméprazole est un anti-sécrétoire qui bloque l'action de la pompe H^+/K^+ ATPase, utilisé dans la prévention et le traitement de l'ulcère digestif.
- E. **Vrai.** Cf. Schéma cours.

QCM n°15 : C, E

- A. Faux. Même s'ils peuvent transporter des ions dans le sens du gradient de concentration comme les canaux ioniques, les transporteurs constituent une classe de protéines favorisant le passage transmembranaire des ions.
- B. Faux. C'est au niveau de l'anse de Henlé.
- C. **Vrai.** Les diurétiques permettent l'élimination des ions Na^+ puisqu'ils inhibent les transporteurs permettant leur réabsorption.
- D. Faux. Le furosémide peut provoquer une HYPOkaliémie.
- E. **Vrai.**

QCM n°16 : C, E

- A. Faux. Elle a pour cible des transporteurs (transporteurs de la sérotonine).
- B. Faux. Son but est d'augmenter la transmission sérotoninergique qui est déficitaire dans la dépression.
- C. **Vrai.**
- D. Faux. Elle agit au niveau pré-synaptique.
- E. **Vrai.**