



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

Pharmacodynamie
M. Petit

Séance préparée par la team UE6 et MAPS

QCM n°1 : Concernant la relation concentration effet. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Elle évolue de manière continue et binaire.
- B. Dans le modèle physico-chimique, l'agoniste se lie irréversiblement au récepteur pour former un complexe agoniste-récepteur.
- C. Selon la théorie de l'occupation des récepteurs, l'effet pharmacologique est fonction de la concentration des complexes AR à l'équilibre.
- D. K_D correspond à la constante de vitesse de dissociation.
- E. Si $1/K_D$ augmente, la concentration de ligand nécessaire pour occuper la moitié des récepteurs augmente également.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°2 : Concernant l'effet graduel. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Le rapport $(AR)/(R_t)$ fait référence à l'effet du médicament sur le récepteur.
- B. La liaison de l'agoniste au récepteur est proportionnelle à la concentration de l'agoniste.
- C. Un médicament ayant une activité intrinsèque de 0,2 est un antagoniste.
- D. Un principe actif antagoniste est incapable de se lier au récepteur.
- E. Pour un PA lié à un récepteur donné, les valeurs de K_D et CE_{50} sont identiques.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°3 : S'agissant des agonistes et antagonistes. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. La buprénorphine induit des signes de sevrage chez un sujet sous morphine.
- B. Un antagoniste dit compétitif agit sur un site différent de l'agoniste.
- C. Un antagoniste allostérique diminue l'affinité du site liant l'agoniste.
- D. La présence d'un antagoniste compétitif montre une diminution progressive de l'efficacité de l'agoniste.
- E. En présence d'un antagoniste non compétitif, il est possible de retrouver l'effet principal en augmentant la dose de l'agoniste.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°4 : Concernant l'effet quantal. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Il permet d'établir une relation concentration-effet, démarche fondamentale de la pharmacodynamie.
- B. Ce modèle est basé sur des lois biochimiques.
- C. Un individu hyper réactif à un traitement présente une réponse pharmacologique pour des niveaux de dose élevés.
- D. La pente de la courbe représentant la probabilité de réponse au traitement en fonction du log de la dose est un reflet de la variabilité pharmacodynamique au sein de la population.
- E. Ce modèle est de type statistique et suit une loi de distribution log normale.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°5 : Concernant la pharmacodynamie. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Un médicament peut être moins efficace mais plus puissant qu'un autre.
- B. La notion de puissance relative est importante quand on veut classer des agonistes par rapport à leur puissance.
- C. L'efficacité a un impact clinique plus fort que la puissance.
- D. Un médicament plus puissant qu'un autre n'est pas forcément plus intéressant qu'un autre.
- E. Le pD_2 représente le logarithme décimal négatif de la puissance ou le logarithme décimal de la CE_{50} .
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°6 : Au sujet des agonistes et antagonistes. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. La réponse à l'antagoniste est dite active car il n'y a pas de liaison de l'agoniste et donc pas d'effet de ce dernier.
- B. L'antagonisme est comparable à l'effet placebo.
- C. L'administration d'un agoniste partiel sur un système déjà activé va entraîner une diminution progressive de l'effet jusqu'à un niveau qui va correspondre à l'effet maximal de l'agoniste partiel.
- D. Selon les conditions, un agoniste partiel peut se comporter comme un agoniste ou un antagoniste.
- E. L'administration d'un agoniste partiel peut permettre de revenir à un effet nul.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°7 : Au sujet de l'antagonisme compétitif. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. L'agoniste et l'antagoniste se lient sur deux récepteurs différents, on parle de sites allostériques.
- B. L'augmentation croissante des concentrations en antagoniste entraîne un déplacement vers la droite de la courbe concentration-effet de l'agoniste.
- C. Face à la présence accrue d'antagoniste dans le milieu de l'agoniste, l'effet maximum de celui-ci ne peut plus être atteint.
- D. Cette forme de compétition est fonction des concentrations en agoniste et antagoniste, ainsi que de leur affinité respective pour leur cible.
- E. La puissance de l'antagoniste est caractérisée par la concentration molaire de l'antagoniste qui oblige à doubler la concentration en agoniste pour obtenir le même effet.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°8 : Soit 2 PA A et B chacun pouvant interagir avec 2 cibles R1 et R2. A se lie à R1 avec un K_d de 2 nM et à R2 avec un K_d de 40 nM.

Sachant que B a une sélectivité de 500 pour R1 : Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Le PA A possède une sélectivité de 20 pour le récepteur R2.
- B. B est plus sélectif pour R1 que A.
- C. La sélectivité est un rapport d'affinité.
- D. Le PA B est plus sélectif pour R1 que le PA A, ayant une affinité supérieure pour le récepteur.
- E. La puissance est une notion ayant un impact clinique plus important que la sélectivité.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°9 : Concernant la marge thérapeutique. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. La marge thérapeutique est le rapport des concentrations efficaces sur les concentrations toxiques.
- B. Une marge thérapeutique large signifie que l'intervalle entre les doses toxiques et les doses inefficaces est grand.
- C. La marge thérapeutique permet de choisir la dose permettant le maximum d'efficacité avec le minimum d'inconvénients.
- D. Si la dose administrée se trouve dans la marge thérapeutique, alors il n'y a aucun effet secondaire.
- E. Le suivi thérapeutique pharmacologique permet un ajustement rigoureux de la dose dans le cas de marge thérapeutique étroite.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°10 : Concernant la régulation des récepteurs. Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. Lors d'une activation continue d'un récepteur par un agoniste on observe une hypersensibilisation ou *up regulation*.
- B. Lors d'une prise prolongée d'un agoniste, l'organisme va augmenter le nombre de récepteurs de cet agoniste.
- C. La prise chronique d'un médicament peut s'accompagner d'un phénomène de tolérance.
- D. Lors du blocage soutenu d'un récepteur par un antagoniste on observera une augmentation du nombre de récepteurs.
- E. L'arrêt brutal d'un antagoniste entraîne une disparition de l'effet biologique initial.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.



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

Cibles et mécanismes d'action des médicaments M. Cros

QCM n°1 : Les récepteurs membranaires :

Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. sont des glycoprotéines insérées dans la membrane plasmique.
- B. peuvent être la cible d'anticorps monoclonaux.
- C. entraînent une réaction intracellulaire unique après liaison d'un ligand agoniste.
- D. conduisent après liaison de leur ligand agoniste à un effet fonctionnel.
- E. changent de conformation après liaison d'un antagoniste.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°2 : Les protéines G trimériques :

Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. ont une activité ATPasique au niveau de leur sous-unité α .
- B. se dissocient après l'activation du récepteur auquel elles sont couplées.
- C. ont leur sous unité α liée à du GDP lorsqu'elles sont inactives.
- D. reviennent à un état de repos quand le GDP se lie à la sous-unité α à la place du GTP.
- E. possèdent trois sous unités qui se dissocient une fois la protéine G activée.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°3 : Les récepteurs β adrénergiques :

Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. sont couplés à une protéine G dont la sous unité $\alpha_{i/o}$ est inhibitrice dans les cellules musculaires lisses bronchiques.
- B. peuvent être impliqués dans l'accélération du rythme cardiaque lorsqu'ils sont activés.
- C. peuvent être la cible d'antiasthmatiques inhalés.
- D. peuvent être la cible du propranolol.
- E. peuvent induire, après leur activation, une augmentation du taux d'AMP cyclique intracellulaire.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°4 : La morphine :

Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. est extraite du Pavot.
- B. active les récepteurs μ .
- C. induit la fermeture des canaux potassiques.
- D. a comme antagoniste la naloxone.
- E. peut entraîner la mort par diminution de l'activité des centres respiratoires.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n5 : Les récepteurs membranaires à activité guanylate cyclase :

Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. produisent de l'AMPc à partir de l'ATP.
- B. sont exprimés au niveau de l'appareil digestif.
- C. agissent sous forme de trimère.
- D. activent des entérotoxines bactériennes.
- E. sont des cibles majeures des médicaments.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n6 : Les récepteurs à activité tyrosine kinase :

Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. sont actifs sous forme de monomère.
- B. sont désactivés par des thréonines phosphatases.
- C. peuvent être la cible des médicaments ayant un préfixe en *mab-*.
- D. peuvent être activés par le TNF α .
- E. peuvent être activés par l'hormone de croissance GH.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n7 : Les récepteurs du BMP :

Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. sont actifs sous forme dimérique.
- B. se lie à une sérine/thréonine kinase après liaison de leur ligand agoniste.
- C. forment un complexe de 4 sous-unités dont chacune possède une activité sérine/thréonine kinase.
- D. sont la cible de médicaments anticancéreux.
- E. sont la cible de médicaments utilisés pour la consolidation des fractures.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n8 : L'infliximab (ou Remicade®) :

Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. est un anticorps monoclonal anti-TNF α .
- B. a pour cible l'hormone somatotrope.
- C. inhibe une cytokine proinflammatoire d'origine macrophagique.
- D. empêche l'interaction du TNF α avec des récepteurs à activité sérine/thréonine kinase.
- E. est utilisé dans le traitement des maladies inflammatoires.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n9 : Les récepteurs du GABA :

Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. peuvent induire une dépolarisation de la cellule après liaison du GABA.
- B. entraînent une amplification du potentiel post-synaptique inhibiteur après leur activation par les benzodiazépines.
- C. sont la cible de médicaments dont le suffixe est *-olol*.
- D. peuvent induire un potentiel post-synaptique excitateur après avoir été activés par le glutamate.
- E. peuvent être modulés de façon allostérique par la kétamine.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n10 : Les récepteurs nucléaires :

Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. sont des facteurs de transcription.
- B. régulent l'expression génique.
- C. se lie à la partie promotrice des gènes.
- D. permettent une régulation de la synthèse d'ARNm.
- E. entraînent toujours une augmentation de la synthèse protéique.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°11 : Les récepteurs de l'EGF:

Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. sont des récepteurs couplés à une tyrosine kinase cytosolique.
- B. sont la cible de médicaments dont le suffixe est *-zumab*.
- C. sont la cible d'anticorps monoclonaux dont le rôle est de bloquer leur dimérisation.
- D. ont leur activité enzymatique inhibée par des médicaments dont le suffixe est *-tinib*.
- E. sont inhibés par des médicaments dont le suffixe est *-RAFenib*.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°12 : L'énalapril:

Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. est un inhibiteur de la rénine.
- B. est un antagoniste du récepteur de l'angiotensine 2.
- C. empêche la transformation de l'angiotensinogène en angiotensine 1.
- D. conduit à une diminution de sécrétion d'aldostérone.
- E. est un médicament utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°13 : Les inhibiteurs de la protéase du VIH :

Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. inhibent l'unique enzyme nécessaire à la réplication du virus VIH.
- B. empêchent le passage de l'ARN viral en ADN pro-viral.
- C. ont pour suffixe : *-dipine*.
- D. agissent à l'intérieur du noyau cellulaire.
- E. sont utilisés en association avec d'autres thérapies ciblant la réplication virale.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°14 : La pompe Na⁺/K⁺ ATPase :

Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. permet un transport passif des ions Na⁺ et K⁺.
- B. contribue au maintien du gradient de concentration de part et d'autre de la membrane plasmique.
- C. assure la sécrétion d'acide gastrique.
- D. peut être inhibée par l'oméprazole.
- E. peut être inhibées par les digitaliques.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°15 : Les transporteurs du tubule rénal de type NKCC :

Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. sont des canaux ioniques.
- B. sont localisés au niveau des tubules contournés distaux.
- C. sont la cible de diurétiques.
- D. sont la cible de médicaments pouvant provoquer une hyperkaliémie.
- E. sont la cible du furosémide au niveau de l'anse de Henlé.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

QCM n°16 : La fluoxétine :

Choisir la ou les proposition(s) exacte(s).

- A. a pour cible des pompes ioniques.
- B. a pour but de diminuer la transmission sérotoninergique.
- C. est un ISRS (Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine).
- D. agit au niveau post-synaptique dans le système nerveux central.
- E. est une molécule utilisée dans le traitement de la dépression.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.