



PASS/LAS
Correction

UE 20 - Correction Colle n°1

29/01/2024

Fait par Maeventoline, Gautierythromycine, Ethanoate, Fataspirine, Elsalicyline, Lisopaine, Dylpharmacocinétique, Saritonavir, Emilidocaïn

QCM 1 : ACDE

- A. **VRAI.** **Hippocrate** est bien le **père de la médecine** et de la **pharmacovigilance**. De plus, il élabore sa théorie reposant sur **4 éléments** : le feu, l'air, l'eau et la terre. (cf page 6)
- B. **FAUX.** C'est **Hippocrate** qui est à l'origine de cette citation. (cf page 6)
- C. **VRAI.** (cf page 6)
- D. **VRAI.** (cf page 7)
- E. **VRAI.** Avec ses travaux, **Paracelse** révolutionne la médecine qui se **rapproche de la médecine moderne.**(Cf page 7)

QCM 2 : DE

- A. **FAUX.** (cf page 8)

Vesale	→ Développe l'anatomie, précurseur de l'anatomie
Fabricius d'acquapendente	→ Écrit énormément de livre, dont le plus important <i>De venarum ostiolis</i> en 1603 : Il montre qu'il y a des valves dans les veines qui font que le sang ne peut couler que de la périphérie vers les centres alors qu'on disait que le sang veineux partait du foie et que le sang artériel allait vers la périphérie pour être consommé par les tissus. Il montre qu'il y a un sens dans la circulation sanguine.
Harvey	→ Médecin anglais et élève de Fabricius → Son raisonnement : Si le sang des artères va vers la périphérie et que le sang des veines remonte, il y a une circulation avec, au milieu, le cœur qui pompe et qui crée la circulation sanguine. Le cœur n'est donc pas seulement l'organe des émotions. → De motu cordis (1628) est un élément fondamental de la physiologie qui a permis d'établir la circulation sanguine. → On arrive à la médecine physiologique, dans la biologie, dans la réalité. On quitte la médecine théorique pour entrer dans la médecine expérimentale.

- B. **FAUX.** (cf page 8)

- C. **FAUX.** Il existe **2 types** de médecines :

● **Biologique** dite occidentale : **Universelle, basée sur la connaissance de la physiologie, de la chimie et de la génétique sur tous les êtres humains**

● **Non biologique** : **Basée sur l'interprétation des observations.**

On retrouve :

- La **médecine occidentale traditionnelle hippocratique**
- La **médecine chinoise traditionnelle**
- La **médecine ayurvédique** (indienne)

○ **L'homéopathie, la médecine locale**

(cf page 8)

D. **VRAI**. (cf page 8)

E. **VRAI**. L'**homéopathie** se base sur la **théorie des similaires** : Si un produit donne un effet à forte dose, il donne son contraire à des doses très faibles infinitésimales. Ce sont des doses vraiment très diluées, si ce n'est qu'on a presque aucune chance d'avoir la molécule originale dans le comprimé homéopathique. Globalement, il n'y a plus aucun principe actif et aucune démonstration n'a jamais été faite de la moindre activité avec des centaines d'essais cliniques. (cf page 8)

QCM 3 : D

A. **FAUX**. C'est l'**effet clinique** qui **augmente** avec un **plafond**. Les **effets toxiques augmentent sans limite**, excepté la **mort** du patient. (cf page 7)

B. **FAUX**. Il est possible que l'effet toxique arrive **avant** l'effet clinique. (cf page 7)

C. **FAUX**. Le **rapport bénéfice/risque** représente une **cloche** avec un **MAXIMUM**, au-delà duquel une **AUGMENTATION** de la dose va **dégrader** le rapport. (cf page 7)

D. **VRAI**. (cf page 7)

E. **FAUX**. C'est l'inverse, les médicaments possédant des **effets cliniques et toxiques superposés** sont acceptés dans le cadre d'une **maladie grave** par exemple pour un **anticancéreux**. (cf page 7)

QCM 4 : BDE

A. **FAUX**. La morphine a été découverte par **l'observation**. Rappel des médicaments découverts par l'observation : la **morphine**, l'**aspirine**, la **quinine**, la **digitaline** et le **vaccin**. (Cf page 9-11)

B. **VRAI** : Les dérivés morphiniques sont aussi des **antalgiques majeurs et des antidiarrhéiques**. (Cf page 9)

C. **FAUX** : Elle est extraite du **suc du pavot**. C'est l'aspirine qui est contenue dans l'écorce de saule blanc (Cf page 9-10)

D. **VRAI** : C'est un grand problème qui sévit aux **États-Unis et en Europe**. (Cf page 9)

E. **VRAI** : la tolérance correspond au fait qu'il faut **augmenter les doses pour obtenir un même effet** car l'effet s'épuise avec le temps. (Cf page 9)

QCM 5 : ABD

(cf. page 10)

A. **VRAI**.

B. **VRAI**.

C. **FAUX**. C'est **Felix Hoffman de BAYER** qui synthétisa le premier acide acétylsalicylique stable.

D. **VRAI**.

E. **FAUX**, l'aspirine s'avère être un **antiagrégant plaquettaire** : en inhibant la synthèse des prostaglandines, et en particulier du thromboxane dans les plaquettes impliquées dans la coagulation et l'agrégation plaquettaire, on empêche l'agrégation plaquettaire et donc la formation des caillots de sang.

QCM 6 : ABCDE

A. **VRAI** (page 14)

B. **VRAI** (page 14)

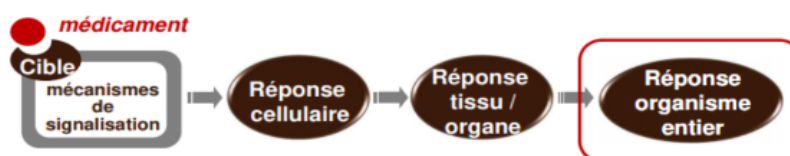
C. **VRAI** (page 14)

D. **VRAI** (page 15)

E. **VRAI** (page 15)

QCM 7 : BCE

A. **FAUX**, les mécanismes de signalisation cellulaire vont entraîner une réponse de la **cellule**, qui va s'intégrer directement dans la réponse d'un **tissu ou d'un organe**, qui va elle s'intégrer dans la réponse de l'**organisme entier** (cf. schéma ci-dessous page 24).



B. **VRAI**, l'interaction d'un médicament avec sa cible peut entraîner (cf. page 24) :

→ Modification de **perméabilités ioniques**

→ Modification de la **teneur en messagers intracellulaires**

→ Modification de **phosphorylation/déphosphorylation de protéines**

→ Modification de **transcription de gènes**

C. **VRAI**, cf. item B.

D. **FAUX**, cf. item B.

E. **VRAI**, par exemple une modification de perméabilités ioniques peut entraîner une modification de transcription de gènes et vice versa (cf. page 25).

QCM 8 : BC

A. **FAUX**, On peut diviser les réponses cellulaires en **4 catégories** selon le phénotype de la cellule :

- **Contractiles** : muscles striés (squelettiques, cardiaque), muscles lisses
- **Métaboliques** : métabolisme protéique, lipidique, glucidique...
- **Sécrétoires** : cellules exocrines et endocrines, cellules immunitaires, exocytose de neuromédiateurs, sécrétions d'ions...
- **Prolifération cellulaire, division cellulaire** (cf. page 25).

B. **VRAI**, (cf. page 25).

C. **VRAI**, (cf. page 25).

D. **FAUX**, La réponse de l'organisme entier va être un ou plusieurs effets thérapeutiques de nature **étiologique** ! (pour traiter la cause de la maladie) ou **symptomatique** (pour traiter les symptômes). (cf. page 25)

E. **FAUX**, les **effets thérapeutiques** sont les effets souhaités et apparaissent donc aux **doses d'utilisation thérapeutique** des médicaments !!! (cf. page 25)

QCM 9 : ACDE

A. **VRAI**. L'inhibiteur rentre en compétition avec le substrat au niveau du site catalytique de l'enzyme, et l'effet qui en découle sera **l'accumulation de substrat** et/ou **la diminution du produit de réaction**. (cf. page 34)

B. **FAUX**. A faible dose, l'aspirine va être un inhibiteur **irréversible** de COX-1. (cf. page 35)

C. **VRAI**. (cf. page 35).

D. **VRAI**. Fermeture des canaux potassiques → inhibition de l'efflux de potassium → dépolarisation → ouverture des canaux calciques voltage-dépendant → entrée de calcium → **augmentation de la sécrétion de l'insuline**. (cf. page 36)

E. **VRAI**. (cf. page 36).

QCM 10 : BCD

A. **FAUX** : Notion qui tombe très souvent +++ **Aucun médicament** à ce jour **n'est spécifique** d'une seule cible moléculaire. (Cf page 46)

B. **VRAI** : Le ligand peut se **fixer sur plusieurs cibles** avec à peu près la même affinité. (Cf page 46)

C. **VRAI** : Cette cible peut être localisée dans différents tissus et/ou différents types cellulaires. (Cf page 47)

D. **VRAI** : (Cf page 47)

E. **FAUX** : Une **augmentation de la dose administrée** entraîne une **liaison possible du ligand sur d'autres cibles** ceci peut être responsable d'effets secondaires indésirables. (Cf page 46)

QCM 11 : ACDE

A. **VRAI** (page 47)

B. **FAUX** La réponse à un agoniste peut **diminuer** suite à l'**occupation prolongée de sa cible**. (page 47)

C. **VRAI** (page 47)

D. **VRAI** (page 47)

E. **VRAI** (page 48)

QCM 12 : CE

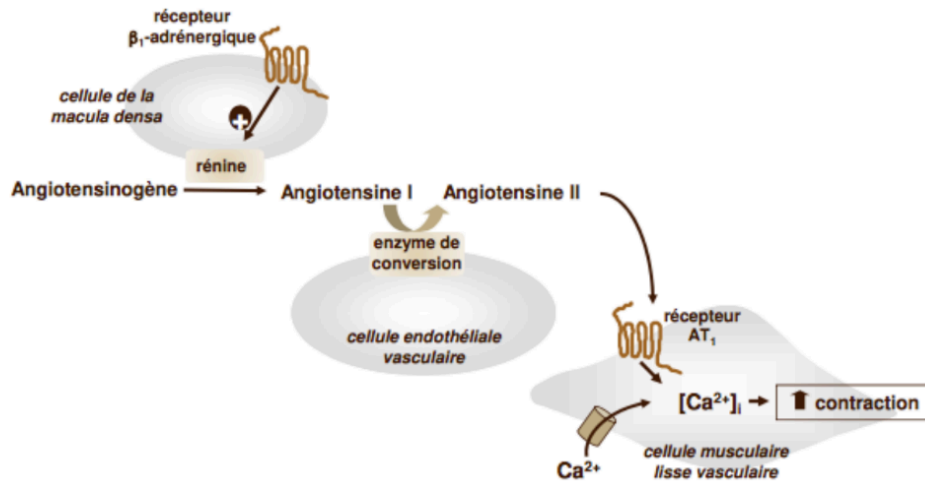
A. **FAUX**. En thérapeutique, on peut augmenter la teneur du médiateur endogène **DÉFICITAIRE** en **stimulant sa synthèse ou sa libération** à travers différents moyens. (cf page 49)

B. **FAUX**. Les **neurotransmetteurs** vont fixer différents types de **récepteurs** exprimés au niveau **POST-synaptique**. (cf page 50)

C. **VRAI**. (cf page 50)

D. **FAUX**. L'**activation** des **récepteurs β_1** exprimés **au niveau rénal ou au niveau des cellules de la macula densa** vont stimuler la production de **RÉNINE** (enzyme qui va convertir l'angiotensinogène en angiotensine I). (cf page 51)

E. **VRAI**. (cf page 51)



QCM 13 : E

- A. **FAUX**. Il s'agit de l'ensemble des différentes étapes (développement pré-clinique, développement clinique et AMM) qui prend 12 ans (cf page 55).
- B. **FAUX**. Les études pré-cliniques se déroulent chez l'ANIMAL. Cependant, elles visent bien à récolter un maximum d'informations autour de l'efficacité et de la sécurité du futur médicament afin de permettre son administration à l'Homme (cf page 55).
- C. **FAUX**. Les études de pharmacologie et de pharmacocinétique permettent de préciser quelles sont les doses actives et cibles thérapeutiques tandis que les études de pharmacologie de sécurité et de toxicologie préciseront quelles sont les doses toxiques et les organes cibles. (cf diapo 6 du cours)
- D. **FAUX**. Les études de pharmacologie de sécurité regardent les effets pharmacologiques indésirables sur la fonction du SNC, la fonction cardiovasculaire et la fonction respiratoire (cf page 55).
- E. **VRAI**. (cf page 55)

QCM 14 : ABCD

- A. **VRAI**. (cf page 57)
- B. **VRAI**. (cf page 58)
- C. **VRAI**. (cf page 58)
- D. **VRAI**. (cf page 59)
- E. **FAUX**. Ces études sont très lourdes en termes de durée et de moyens, et ne sont donc réalisées que dans certains cas (cf page 60).

QCM 15 : ACD

- A. **VRAI**. C'est bien la définition des méthodes alternatives (cf page 60).
- B. **FAUX**. Ces méthodes permettent de limiter leur utilisation mais pas de la supprimer (cf page 60).
- C. **VRAI**. (cf page 60)
- D. **VRAI**. (cf page 61)
- E. **FAUX**. C'est le test HET-CAM (cf page 61).

QCM 16 : BCD

- A. **FAUX**. Le développement du médicament est très long, il peut durer jusqu'à dix ans avant sa mise sur le marché (cf page 63).
- B. **VRAI**. (cf page 63).
- C. **VRAI**. Les objectifs généraux de ces études de pharmacologie pré-clinique vont être d'étudier les effets du candidat médicament sur les grandes fonctions de l'organisme. Il est également possible de déterminer son mécanisme d'action, mais pas toujours (cf page 63).
- D. **VRAI**. Ceci est effectué à partir de modèles que l'on peut combiner pour comparer les effets du candidat médicament aux effets d'une ou plusieurs substances de référence (cf page 63).
- E. **FAUX**. Les résultats obtenus lors des études de pharmacologie pré-clinique pourront être sous la forme qualitative et/ou quantitative. Il est à noter que l'ensemble des résultats présentés dans ces études de pharmacologie pré-clinique auront subi une analyse statistique (cf page 63).

QCM 17 : ADE

A. **VRAI**. (cf. page 64).

B. **FAUX**. (cf. page 65).

Type de modèles utilisés	But
Modèles <i>in vitro</i> (au niveau moléculaire)	➡ Identifier la cible du médicament
Modèles <i>in vitro</i> (au niveau cellulaire)	➡ Déterminer les signalisations intracellulaires mises en jeu par le médicament ➡ Déterminer la réponse cellulaire que cela va produire
Modèles <i>ex vivo</i> (au niveau tissulaire)	➡ Voir quelle est la réponse au niveau du tissu ou de l' organe
Modèles <i>in vivo</i> (au niveau de l'organisme entier)	➡ Voir comment cette réponse du tissu ou de l'organe s'intègre au niveau de l'organisme entier

Moléculaire	Cellule	Organe/Tissu	Organisme entier
➡ Interaction avec cible(s) moléculaire(s)	➡ Effet sur les voies de signalisation intracellulaires	➡ Effet sur le fonctionnement d'un tissu ou organe	➡ Effet sur le fonctionnement <i>in vivo</i>
Liaison à un récepteur, enzyme, canal, pompe, transporteur, ...	Effets sur les perméabilités ioniques, la production de messagers IC	Effets contractiles, métaboliques, sécrétoires, ...	Effets hémodynamiques, comportementaux, ...

C. **FAUX**. La capacité de modifications de certaines fonctions cellulaires est une des **limites** de ces modèles. Quant aux avantages, il y en a plusieurs, (cf. page 67):

- **Relative facilité d'obtention, d'utilisation et d'entretien**
- **Possibilité d'obtention d'une grande quantité de cellules**
- **Possibilité d'études sur cellules d'origine humaine**
- **Homogénéité, reproductibilité**
- **Application d'une substance, à concentration choisie et connue**
- **Analyse des mécanismes moléculaires et cellulaires de cette substance induits directement sur ces cellules, en s'affranchissant des étapes de pharmacocinétique (ADME)**

D. **VRAI**. (cf. page 68).

E. **VRAI**. (cf. page 72).

QCM 18 : ABCD

A. **VRAI**. (cf page 74)

B. **VRAI**. (cf page 74)

C. **VRAI**. Mais il faudra dans ce cas-là les décrire de manière précise (cf page 74)

D. **VRAI**. (cf page 77).

E. **FAUX**. Le test de repolarisation des fibres de Purkinje mesure les potentiels d'actions qui transitent par les fibres nerveuses dans des lambeaux des **ventricules cardiaques** (quand vous verrez le tissu cardiaque en UE12, ça sera logique : les fibres de Purkinje sont situées dans les parois internes des ventricules) (cf page 77).

QCM 19 : D

A. **FAUX**. C'est la définition de la **pharmacodynamie** ! La **pharmacocinétique** est **l'étude du devenir du médicament dans l'organisme** en fonction du temps, depuis son administration jusqu'à son élimination. (page 80)

△ **Piège fréquent**

B. **FAUX**. La **distribution** est la **deuxième** étape (ADME), la première est l'absorption. (page 80)

C. **FAUX**. La **métabolisation** est la **troisième** étape (ADME). (page 80)

D. **VRAI**. Définition à **bien connaître** ! (page 80)

E. **FAUX**. Elles sont **présentes** à **toutes les étapes du développement** du médicament. (page 80)

QCM 20 : ABD

A. **VRAI**. (cf page 80).

B. **VRAI**. A ne pas confondre avec les autres types d'administrations telle que la voie orale qui subit des phénomènes de résorption et n'est donc pas 100% biodisponible. (cf page 80).

C. **FAUX**. C'est la diffusion **PASSIVE** qui concerne **90% de la résorption** ! (cf page 81).

D. **VRAI**. (cf page 85).

E. **FAUX**. L'effet de premier passage est **difficilement prévisible**, même pour des familles homogènes au plan structurel

QCM 21 : BCE

A. **FAUX**. Les **biotransformations ou métabolisation** font partie de l'élimination, dans un **aspect POST-systémique** (cf page 91).

B. **VRAI**. (cf page 92).

C. **VRAI**. **Exemples de substances inhibitrices au caractère puissant :**

• **Ritonavir**

• **Cobycystate** : agents inhibiteurs enzymatiques utilisés en associations avec des antirétroviraux, des inhibiteurs des protéases du VIH

• **Antifongique triazolés** dont certains à forte dose

• **Jus de pamplemousse** (naringine)

(cf page 95).

D. **FAUX**. L'**excrétion** du principe actif dans les **urines** nécessite des mécanismes de **filtration GLOMÉRULAIRE** et de **sécrétion et réabsorption TUBULAIRE**. (cf page 96).

E. **VRAI**. (cf page 96/97).

QCM 22 : DE

A. **FAUX** La **biodisponibilité** correspond à la **fraction du principe actif** administré sous forme de médicament qui atteint la **circulation générale et vitesse avec laquelle il l'atteint (définition à bien connaître en entier)** (cf page 98).

B. **FAUX** (cf page 98)

- La biodisponibilité **relative** est la biodisponibilité d'une forme pharmaceutique mesurée par rapport à **une forme pharmaceutique choisie comme référence**.

- La biodisponibilité **absolue** est la biodisponibilité d'une forme pharmaceutique mesurée par rapport à la **forme intraveineuse de référence**.

C. **FAUX** F excellente si **supérieure à 90%**. (cf page 99)

D. **VRAI** (cf page 99)

E. **VRAI** (cf page 99)

QCM 23 : A

A. **VRAI**. (cf page 99).

B. **FAUX**. **Attention, c'est l'inverse !!** Au temps T0, la formule du VAD initial est :

$$VAD = \frac{Dose}{C_0 \text{ (administration IV)}}$$

A l'équilibre pharmacocinétique ou steady state VSS, la formule du VAD est :

$$VAD = \frac{F \times Dose}{SSC \times Kel} = \frac{CL_{Totale}}{Kel}$$

C. **FAUX**. (cf item B).

D. **FAUX**. (cf page 100) :

→ VAD **petit** si inférieur à 20 L : **réétention plasmatique**

→ VAD moyen si autour de 40 L : distribution tissulaire normale

→ VAD grand si supérieur à 100 L : large diffusion tissulaire

E. **FAUX**. Les facteurs influençant la VAD sont :

→ Propriétés physico-chimiques du PA, notamment le coefficient de partage avec le tropisme tissulaire.

→ Corpulence du patient : obèse, femme enceinte.

→ Pathologie : neutropénie, patients ICU.

QCM 24 : CD

- A. **FAUX**. La clairance est un paramètre **quantitatif** d'élimination (*dans le sommaire, à ne pas ignorer*) (cf page 100).
- B. **FAUX**. La clairance totale est le volume de sang totalement **débarrassé** d'une substance médicamenteuse par unité de temps après que celle-ci ait atteint la circulation générale.
Image pour retenir : la clairance, c'est le fait d'être clair, d'être limpide, d'être pur. Le médicament n'est pas naturel, il "pollue" le sang, le rend trouble. Donc sang avec médicament = trouble, sang sans médicament = clair = clairance (cf page 101).
- C. **VRAI**. (cf page 101).
- D. **VRAI**. (cf page 101).
- E. **FAUX**. Même explication que pour l'item B. **CL extra-rénale = CL hépatique**, or la clairance extra-rénale est le volume de sang **débarrassé** de la substance médicamenteuse par unité de temps par les autres voies que la voie rénale (cf page 101).

QCM 25 : AE

- A. **VRAI**. (cf page 102).
- B. **FAUX**. Le temps pour atteindre l'équilibre des concentrations plasmatiques se trouve entre **3,5 et 5 fois le temps de demi-vie d'élimination** (cf page 102).
- C. **FAUX**. Il est exprimé en **minute, heure** ou **jour** selon le PA étudié (cf page 102).
- D. **FAUX**.
- $T_{1/2}$ **court** autour de 2h : répétition des doses **4 à 6 fois/jour**
 - $T_{1/2}$ **moyen** autour de 6h : **2 à 3 administrations/jour**
 - $T_{1/2}$ **long** supérieur à 10h : **2 administrations par/jour**
 - $T_{1/2}$ **très long** supérieur à 20h : **une seule administration/jour**
- (cf page 102)
- E. **VRAI**.