

CORRECTION

DE LA COLLE N°1 D'UE 8



31 JANVIER 2023



RÉCAPITULATIF DES RÉPONSES VRAIES

1) C, D, E

2) B, C, E

3) A, B, D

4) D, E

5) A, D, E

6) D

7) A, C, D, E

8) A, B, C, D, E

9) D

10) A, B, C

11) A, B, E

12) A, B, E

13) A, D, E

14) B, C, D, E

15) A, C, E

16) A, D

17)

18) A, E

19) C, E

20) A, C, E

21) A, D, E

22) A, D, E

23) A, D

24) B

25)

26) E

27) D, E

28) A, B, C, D

29) A, B, D

30) A, B, E

31) B, C, E

32) A, C, E

33) A, B, D, E

34) A, B, D, E

35) A, C, D, E

36) A, B, D

37) B, C, D

38) A, B

39) A, B, D, E

40) A, B, C, D

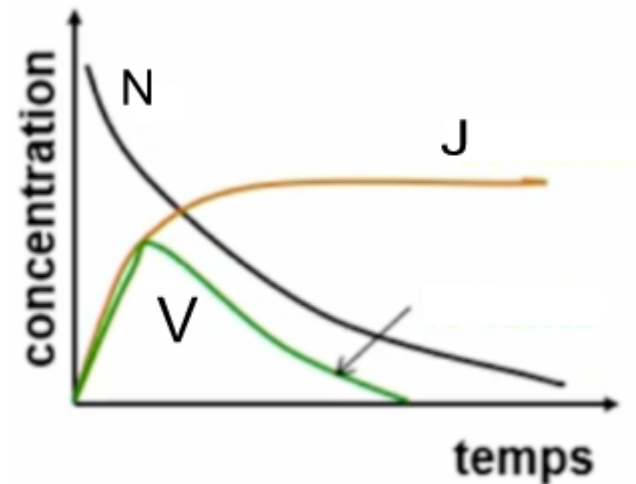


Q1- Énoncé : À propos de la pharmacocinétique

- A. L'absorption est le processus par lequel un principe actif passe de son site d'administration aux tissus cibles.
FAUX : Il passe du site d'administration à la circulation générale.
- B. La voie intra-veineuse subit la résorption mais pas l'effet de premier passage.
FAUX : Elle subit ni la résorption ni l'effet de premier passage car le médicament est injecté directement dans le compartiment circulatoire.
- C. Plus le gradient de concentration est fort, plus le passage à travers les membranes est fort.
VRAI
- D. Lorsqu'on prend un médicament par voie orale, il arrive dans le compartiment gastrique où il va se dissoudre.
VRAI : Le principe actif va alors être libéré et passer en solution.
- E. La morphine passe plus facilement les barrières que le paracétamol.
VRAI : Car la morphine est plus liposoluble que le paracétamol.

Q2- Énoncé : À propos de ces voies d'administration

- A. La courbe verte correspond à la voie orale.
FAUX : Elle correspond à la perfusion lente (IV lente).
- B. La courbe noire correspond à la voie intra-veineuse.
VRAI : On a tout de suite la concentration maximale disponible.
- C. La courbe jaune correspond à la perfusion continue.
VRAI
- D. La courbe jaune correspond à la perfusion rapide.
FAUX : Cette voie d'administration n'existe pas.
- E. Pour les 3 courbes, il n'y a pas de phénomène d'absorption.
VRAI : Car ce sont 3 voies intra-veineuses, donc le médicament est injecté dans la circulation sanguine.



Q3- Énoncé : Un patient vient vous voir pour cause de douleurs au niveau du tube digestif bas. Après un examen clinique approfondi, vous décidez de lui prescrire de l'Anuskipic[®], à administrer en injection intraveineuse rapide, pour une dose répétée dans le temps de 400 mg, 4 fois par jour. Les concentrations plasmatiques en Anuskipic[®] ont été répertoriées :

Temps (h)	0	1	3,5	6	7	9	10,5
Concentration (mg/L ⁻¹)	20	16	10	6	5	3	2,5

Déterminez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses

- A. La courbe de la cinétique des concentrations du médicament suit un profil d'exponentielle décroissante.
VRAI : C'est la fameuse formule : $C(t) = C(0) * e^{-kt}$.
- B. La demi-vie est d'environ 3,5 heures.
VRAI : Méthode à bien comprendre ! A partir des valeurs de concentration, on va établir quel intervalle de temps est nécessaire pour diviser la concentration par 2, soit la demi-vie. Entre 3,5 h et 7h, on passe de 10 à 5 mg/L, donc on divise la concentration par 2 en 3,5h = la $t_{1/2}$. Pareil, de 7h à 10,5 h, on passe de 5 à 2,5 mg/L, donc on divise la concentration par 2 en 3,5h = la $t_{1/2}$.
- C. La constante d'élimination du médicament est de 0,5 h⁻¹.
FAUX : On a $t_{1/2} = \ln(2) / k$ donc $k = \ln(2) / t_{1/2} = 0,7 / 3,5 = 0,2 \text{ h}^{-1}$.
- D. Le patient possède un volume de distribution de 20 L.
VRAI : $V_d = Q_0 / C_0 = 400 \text{ (mg)} / 20 \text{ (mg/L)} = 40 / 2 = 20 \text{ L}$.
- E. Après injection d'une dose unique, le médicament sera considéré comme complètement éliminé du corps en moins d'une journée.
FAUX : Elimination totale d'un médicament administré en dose unique en 7 demies-vies !!! A ne pas confondre avec les 5 demies-vies nécessaires pour atteindre un concentration d'équilibre lors d'administrations répétées du médicament +++Donc $7 \times t_{1/2} = (7 \times 3,5) = 24,5 \text{ h}$ soit un peu plus d'une journée, donc item faux (je vous l'accorde, c'était assez vicieux). Si vous aviez pris $5 \times t_{1/2}$, vous seriez trompé, en mettant l'item vrai (ça aurait fait 17,5 h, soit moins d'une journée).



Q4- Énoncé : Quelles sont les réponses exactes au sujet d'Hippocrate

- A. Il est considéré comme le père de l'odontologie.
FAUX : Il est considéré comme le père de la médecine.
- B. Le serment d'Hippocrate est prêté par tous les pharmaciens à la fin de leurs études.
FAUX : Il est prêté par tous les médecins à la fin de leurs études.
- C. Il a défendu la Thériaque.
FAUX : C'était Galien qui l'a défendue. La Thériaque représente des antidotes de poisons, amenée de Grèce et complétée par Andromaque l'Ancien.
- D. C'est le premier à s'être détaché de la médecine religieuse.
VRAI : Il apporte une définition plus rationnelle à la maladie, avec l'importance de l'interrogatoire, les symptômes...
- E. Selon sa doctrine, la bile noire nous vient de la rate.
VRAI : Elle est sèche et représente l'automne.

Q5- Énoncé : A propos de la Théorie des signatures, choisissez les réponses justes

- A. Cette théorie est basée sur la morphologie : par exemple, le bleuet soignerait les personnes ayant les yeux bleus.
VRAI : C'est une théorie selon laquelle une plante qui ressemblerait à une partie du corps pourrait soigner cette même partie.
- B. C'est Dioscoride qui en est à l'origine.
FAUX : Il soutient fortement cette théorie mais elle a été créée par Théophraste.
- C. Théophraste a écrit De materia medica.
FAUX : C'est Dioscoride qui a réalisé cet ouvrage. Théophraste, lui, a écrit 6 ouvrages dont De causis plantarum et De historia plantarum (bisous mes latinistes).
- D. Elle est aussi basée sur les écosystèmes.
VRAI : Exemple : le saule qui pousse dans les régions humides pourrait soigner des maladies accentuées par l'humidité.
- E. Selon cette théorie, les haricots sont utilisés pour soigner les affections rénales.
VRAI : Car ils ressembleraient à des reins.



Q6- Énoncé : Quelle est la seule affirmation juste

- A. Les produits sanguins labiles sont soumis à la pharmacovigilance.
FAUX : Ils sont soumis à l'hémovigilance.
- B. Les médicaments dérivés du sang sont soumis à l'hémovigilance.
FAUX : Ils sont soumis à la pharmacovigilance.
- C. Pour assurer la sécurité virale, le sang doit subir au moins 1 étape d'élimination ou d'inactivation.
FAUX : Le sang doit subir au moins 2 étapes dont une d'inactivation.
- D. Les poches de sang sont soumises à une traçabilité ascendante et une traçabilité descendante.
VRAI : Respectivement de l'établissement à la poche et de la poche à l'établissement.
- E. Les médicaments dérivés du sang (MDS) n'ont pas besoin d'AMM.
FAUX : Ce sont des médicaments, ils ont donc besoin d'une autorisation de mise sur le marché (AMM).

Q7- Énoncé : A propos de ces informations, dites si elles sont vraies ou fausses

- A. La pharmacologie est la science des substances chimiques qui interagissent avec l'organisme.
VRAI : On parle aussi de science du médicament.
- B. La pharmacocinétique est la science qui étudie l'action du médicament sur l'organisme.
FAUX : C'est la définition de la pharmacodynamique. La pharmacocinétique est la science qui étudie l'action de l'organisme sur le médicament. Exemples d'effets avec les phases d'Absorption, de Distribution, de Métabolisme et d'Élimination.
- C. La majorité des médicaments ont besoin pour agir de se lier sur une molécule de l'organisme que l'on appelle une cible.
VRAI : Il existe cela dit certains médicaments qui ont un effet thérapeutique indépendant de la liaison sur une cible. Ils ne vont pas interagir spécifiquement avec une molécule de l'organisme pour agir. Exemples : médicaments qui modifient le pH de l'estomac, des laxatifs osmotiques ou de lest, des résines chélatrices des sels biliaires, des agents de chélation...
- D. Paul Ehrlich, un pharmacologue avait postulé dans les années 1900 que "Les substances n'agissent pas si elles ne se fixent pas".
VRAI : Cela est vrai pour la majorité des médicaments mais il reste quelques exceptions (cf. correction item C).
- E. Un ligand correspond à toute molécule capable de se lier sur une cible.
VRAI : Il existe des ligands dits endogènes (=médiateurs endogènes) et des ligands exogènes (médicaments).



Q8- Énoncé : Quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) juste(s)

A. Les ligands endogènes sont présents physiologiquement dans l'organisme.

VRAI : Exemples des neuromédiateurs (acétylcholine, noradrénaline), des hormones et des facteurs de croissance. Ces médiateurs vont permettre la régulation d'un certain nombre de fonctions cellulaires : sécrétions, contractions cellulaires, métabolisme...

B. Les ligands exogènes sont des médicaments.

VRAI : Ils ont pour objectif de modifier une fonction cellulaire en fonction de la pathologie soit en activant la cible soit en la bloquant.

C. Il existe 330 cibles de l'organisme.

VRAI : Il y a plus ou moins 1200 molécules actives soit à peu près 330 cibles de l'organisme dont 270 sont codées par le génome humain et 60 qui appartiennent aux organismes pathogènes (antibiotiques, antiparasitaires, antiviraux..)

D. Toute augmentation de dose d'un médicament va entraîner une possibilité d'aller se lier sur d'autres cibles de l'organisme donc une perte de sélectivité pour la cible souhaitée et donc l'apparition d'autres effets indésirables et toxiques.

VRAI : On peut avoir un manque de sélectivité pour le récepteur cible, comme pour les médicaments antipsychotiques ou un manque de sélectivité pour l'organe cible (ex: morphine)

E. La noradrénaline est un neuromédiateur capable d'activer le récepteur α 1-adrénergique présent sur les cellules musculaires lisses vasculaires.

VRAI : Le récepteur α 1 est un récepteur couplé aux protéines GQ, qui lorsqu'il est activé va activer la voie de la phospholipase C β , à l'origine de la production de messagers cellulaires (Inositol-tri-phosphate et diacylglycérol). Ces seconds messagers produits au niveau intracellulaire vont être à l'origine d'activation des voies de signalisation intracellulaire. L'un des effets est de libérer le calcium intracellulaire, qui va induire une contraction des CML. Il y aura une augmentation de la réactivité et une diminution du diamètre des vaisseaux artériels (vasoconstriction), avec une augmentation des résistances vasculaires périphériques, donc une augmentation de la pression artérielle.



Q9- Énoncé : Quelle est la bonne réponse

- A. Les récepteurs des médiateurs représentent 15% des cibles des médicaments.
FAUX : Ils représentent 50% des cibles des médicaments.
- B. Les médiateurs physiologiques sont des substances exogènes qui régulent des fonctions de l'organisme en activant des récepteurs.
FAUX : Ce sont des substances ENDOgène. Ces molécules vont assurer les interactions entre cellules et les effets passent par la liaison sur des récepteurs spécifiques qui vont engendrer des réponses cellulaires spécifiques.
- C. Les RCPG ont un temps de réponse de l'ordre de la minute.
FAUX : Le temps de réponse est le délai entre le moment où un ligand se fixe sur le récepteur et la réponse biologique liée à cette fixation. Pour un RCPG ce temps est de l'ordre de la seconde. C'est un récepteur à activité enzymatique qui a un temps de réponse de l'ordre de la minute.
- D. Les récepteurs nucléaires sont présents au niveau intracellulaire soit au niveau cytosolique sous forme inactive soit au niveau nucléaire.
VRAI : Leur temps de réponse est de l'ordre de quelques heures à plusieurs jours.
- E. Le récepteur à activité canal ionique est un récepteur nucléaire.
FAUX : C'est un récepteur membranaire tout comme les récepteurs à activité enzymatique et les RCPG. Ce sont les récepteurs nucléaires qui sont présents au niveau nucléaire.

Q10- Énoncé : Concernant les mécanismes d'action des médicaments

- A. Les effets indésirables issus des AINS sont principalement liés à COX-1.
VRAI : En inhibant les COX-1, on inhibe la synthèse de prostaglandine E2 et I2 (protection des muqueuses digestives et rénales) et de thromboxane A2 (agrégant plaquettaire donc risques hémorragiques). Moyen mnémotechnique : COX-1 pour les effets INdésirables.
- B. Les cyclooxygénases sont issues du catabolisme de l'acide arachidonique.
VRAI
- C. En situation d'hyperglycémie, on utilise des sulfamides hypoglycémifiants qui inhibent les canaux K⁺/ATP dépendants.
VRAI : On bloque les canaux K⁺ pour ouvrir les canaux Ca²⁺ qui libèrent l'insuline et font baisser la glycémie.
- D. Les transporteurs types pompes ioniques travaillent dans le sens du gradient de concentration.
FAUX : Les pompes ioniques utilisent de l'ATP et vont donc aller dans le sens inverse du gradient.



- E. Dans la pharmacologie classique, on part d'une cible pour définir les molécules susceptibles de s'y lier.
FAUX : C'est la pharmacologie inverse. Dans la classique, on part de la molécule et ensuite on définit la cible.

Q11- Énoncé : Au sujet des cibles et mécanismes d'action des médicaments

- A. En 1962 Arthur Barclay a découvert dans l'écorce d'If une propriété de diminution de la prolifération des cellules cancéreuses.
VRAI : Criblage ciblé. Une politique a été menée dans les années 50 par le gouvernement américain pour la recherche de médicaments anticancéreux.
- B. En 1979 Susan Horwitz a découvert le blocage de la formation du faisceau mitotique.
VRAI : Elle a mis en évidence le fonctionnement.
- C. Le paclitaxel est 2 fois plus actif que le docétaxel.
FAUX : C'est l'inverse. C'est le docétaxel qui est plus actif et qui est le plus utilisé aujourd'hui.
- D. Les médicaments génériques ont des principes actifs biologiques.
FAUX : Ce sont les médicaments biosimilaires qui ont des principes actifs biologiques. Les médicaments génériques ont quant à eux des principes actifs NON-biologiques.
- E. Les anticorps monoclonaux sont des biomédicaments.
VRAI : Tout comme les vaccins et les médicaments dérivés du sang (MDS).

Q12- Énoncé : Quelle(s) est(sont) la(les) bonne(s) réponse(s)

- A. La vie d'un médicament débute par l'identification d'un principe actif.
VRAI : Intéressant parmi l'ensemble des molécules étudiées en recherche (criblage).
- B. Actuellement, il y a 5% des nouvelles molécules qui sont d'origine naturelle (végétale, animale, minérale).
VRAI : Et il y a 95% de nouvelles molécules qui sont d'origine chimique.
- C. La DCI correspond à la Dénomination Collective Indépendante.
FAUX : La DCI correspond à la Dénomination Commune Internationale = suffixe commun. Elle permet de clarifier les communications au niveau mondial et les classifications des principes actifs.
- D. Pour certaines molécules, on peut les tester pour d'autres effets thérapeutiques sans avoir besoin d'une nouvelle demande d'AMM.



FAUX : On réalise une certaine quantité d'études supplémentaires donnant lieu ensuite à une nouvelle demande d'AMM.

E. La coumarine est extraite à partir du mélilot (plante d'alimentation des bovins).

VRAI : Il y a eu une apparition de troubles hémorragiques pendant la période hivernale due à la fermentation du fourrage. "Maladie du mélilot" : trouble de la cascade de coagulation par diminution de la vitamine K.

Q13- Énoncé : Concernant la modulation des réponses aux médicaments

A. La tolérance est définie par une diminution de la réponse du médicament au cours de l'administration répétée à une dose donnée.

VRAI : Très important de connaître les définitions de tolérance et de dépendance, et laquelle engendre laquelle !

B. La dépendance entraîne une tolérance à un médicament.

FAUX : C'est la tolérance qui engendre une dépendance.

C. La dépendance physique, ou craving, fait référence à l'effet sevrage ou de rebond.

FAUX : Le craving correspond à la dépendance psychique, le reste est juste.

D. La dépendance psychique est liée à un dérèglement du circuit cérébral de récompense.

VRAI : La tolérance y est aussi liée !

E. Les benzodiazépines sont très susceptibles de donner lieu à un syndrome de sevrage après un arrêt brutal.

VRAI : On le revoit dans plusieurs cours, un vrai classique.

Q14- Énoncé : Concernant les modifications au niveau des récepteurs dans les réponses aux médicaments

A. La désensibilisation est liée à une augmentation de la réactivité cellulaire à une substance suite à une exposition prolongée à celle-ci.

FAUX : Inversion : c'est une diminution de la réactivité.

B. On aura à court terme un changement de la conformation des récepteurs.

VRAI : On parle de "tachyphylaxie".

C. A long terme, on observe une diminution du nombre de récepteurs.

VRAI : C'est la down-regulation : cela vient du fait que les récepteurs sont des entités dynamiques, avec une vie métabolique (un prix Nobel a été attribué sur ce sujet).

D. Les récepteurs nicotiques à l'acétylcholine peuvent subir des changements de conformation.



VRAI : Elle résulte d'une fixation de l'agoniste sans ouverture du canal (les récepteurs nicotiques sont de type canal ionique).

- E. Une désensibilisation hétérologue résulte de l'administration prolongée d'une substance qui va induire une diminution de la réponse à d'autres substances endogènes.

VRAI : A l'inverse, une désensibilisation homogène induit une diminution de la réponse à une substance après administration prolongée de cette même substance.

Q15- Énoncé : Concernant les médicaments et leurs voies d'inoculation

- A. La voie sublinguale est à visée systémique.

VRAI : Il y a beaucoup de vaisseaux sous la langue, on va chercher à faire pénétrer le médicament dans la circulation générale par cette voie.

- B. La voie rectale permet d'éviter totalement l'effet de premier passage hépatique.

FAUX : La voie rectale évite partiellement l'effet de premier passage hépatique, en effet les veines hémorroïdaires inférieure et moyenne l'évitent totalement, mais la veine hémorroïdaire supérieure ne l'évite pas. Pour s'en souvenir, dites vous que la veine supérieure est la plus proche du foie donc c'est celle qui va y passer.

- C. Les formes galéniques à visée parentérale doivent être stériles, apyrogènes, de pH neutre, limpides et isotoniques.

VRAI : Ces 5 critères sont obligatoires pour qu'on n'injecte pas quelque chose de nuisible pour le patient.

- D. La voie vaginale est à visée systémique.

FAUX : La voie vaginale est à visée locale, on peut utiliser des ovules, des capsules molles et des comprimés.

- E. Les cachets ne sont plus vendus dans nos pharmacies.

VRAI : On ne vend plus de cachets, c'est un abus de langage, ils ont été remplacés par les comprimés.

Q16- Énoncé : À propos de l'activité physique, répondez par vrai ou faux

- A. La sédentarité est la 4ème cause de mortalité à l'échelle mondiale.

VRAI : Soit 6% de décès. L'HTA 13%. Le tabac 9%. Le diabète 6%. Surcharge pondérale et obésité 6%.

- B. 1 MET (équivalent métabolique) est l'énergie dépensée par un sujet allongé au repos.

FAUX : C'est l'énergie dépensée par un sujet assis au repos.



- C. L'activité physique modérée correspond à un équivalent métabolique compris entre 1,6 et 2,9 (MET).
FAUX : Activité physique modérée : 3-5,9 MET. C'est l'activité physique légère qui correspond à un MET compris entre 1,6 et 2,9.
- D. L'inactivité physique correspond à moins de 150 minutes par semaine d'activité physique modérée.
VRAI
- E. Le sommeil est compris dans le temps de sédentarité.
FAUX : La sédentarité est le temps passé assis ou allongé pendant la période d'éveil (entre lever et coucher).

Q17- Énoncé : A propos des études pharmacocinétiques animales, répondez par vrai ou par faux

- A. ADME signifie absorption, distribution, mécanisme, élimination.
FAUX : Le M signifie métabolisme et pas mécanisme, le reste est exact.
- B. Le but de ces études est de voir la réaction de l'organisme sur le médicament.
FAUX : Le but est de voir le devenir du médicament dans l'organisme.
- C. Faire les études chez les animaux est plus rapide que de les faire in vitro.
FAUX : Faire les études in vitro présente plusieurs avantages comme plus rapide, moins coûteux, plus éthique, moins rigide...
- D. Nous savons que les métabolites obtenus chez les animaux seront obligatoirement les mêmes que chez l'homme.
FAUX : Ce n'est pas obligatoirement les mêmes car il n'y pas de modèle animal parfaitement identique à l'humain donc les métabolites obtenus ne seront peut-être pas les mêmes.
- E. La demi-vie peut-être appelée aussi demi-vie d'absorption.
FAUX : C'est la demie-vie d'élimination. Celle-ci permet de déterminer la posologie du médicament et notamment la fréquence d'administration.

Q18- Énoncé : A propos des études pharmaco-toxicologiques, dites si les affirmations suivantes sont vraies ou fausses

- A. Ces études comprennent systématiquement : la pharmacologie de sécurité et les études pharmacocinétique non-cliniques ; toxicité générale et toxicocinétique non clinique; toxicité pour la reproduction et la génotoxicité.
VRAI : Et si l'on suspecte quelque chose, nous pouvons faire des études en plus (non systématiques) : étude de phototoxicité, étude d'immunotoxicité, étude de toxicité chez le jeune animal et étude de susceptibilité d'usage détourné.



- B. La pharmacodynamie représente l'impact de l'organisme sur une substance.
FAUX : Ceci est la définition de la pharmacocinétique, la pharmacodynamie est l'impact d'une substance sur l'organisme.
- C. Dans les études de pharmacologie de sécurité, l'étude des systèmes vitaux comporte : le coeur, les poumons, les reins et le cerveau.
FAUX : L'étude des systèmes vitaux qu'on appelle aussi core battery est l'étude du cœur, des poumons et du cerveau. Mais pas des reins, ceux-ci ainsi que la système gastro-intestinal, système nerveux autonome et tout autre organe pertinent appartiennent au follow up.
- D. Il y a différents modèles expérimentaux, on retrouve notamment les mutants pathologiques qui sont les cultures cellulaires, tissus ou organes isolés, animaux sains.
FAUX : Il existe bien différents modèles expérimentaux, mais ceux cités sont des modèles spontanés. Les mutants pathologiques sont quand l'animal ne peut pas présenter la pathologie donc on induit une variation du patrimoine génétique.
- E. Les médicaments n'ont pas tous les mêmes cibles moléculaires, par exemple 25% sont des inhibiteurs d'enzymes, 15% ciblent des transporteurs membranaires, des canaux ioniques ou des pompes ioniques.
VRAI : Tout est vrai, nous savons aussi qu'il y a 25% de RCPG, 15% de ligands d'autres récepteurs membranaires, 10% vont cibler les récepteurs nucléaires. Cela représente ainsi un total de 50 % de cibles récepteurs au total.

Q19- Énoncé : A propos de la toxicologie, répondez par vrai ou par faux

- A. La toxicité aiguë d'une substance correspond aux effets indésirables qui se manifestent après administrations répétées, au cours d'une période relativement longue.
FAUX : Cette définition correspond à la toxicité chronique. En revanche, la toxicité aiguë correspond aux effets indésirables qui se manifestent après administration d'une dose unique ou de plusieurs doses réparties sur un intervalle de 24 heures.
- B. Il existe différentes études de toxicité chronique : doses répétées qui correspondent à 28 jours, chronique qui correspond à 90 jours et subchronique qui correspond à plus de 12 mois.
FAUX : Les termes sont justes, mais chronique correspond à plus de 12 mois, et subchronique correspond à 90 jours.
- C. Sur la courbe effet-dose pour la toxicité aiguë, la LOEL correspond à la plus petite dose avec un effet délétère observé.
VRAI : Tandis que la NOAEL correspond à la plus grande dose sans effets délétères observables.
- D. Pour les études de toxicité chronique, on utilise deux voies d'administration, tandis que pour les études de toxicité aiguë, on n'utilise qu'une voie.



FAUX : Pour les études de toxicité aiguë, on utilise la voie d'administration thérapeutique et systémique, tandis que pour la toxicité chronique, on utilise seulement la voie prévisible en clinique humaine.

- E. Les objectifs que la toxicité par administrations répétées est de rechercher les effets toxiques potentiels, et de déterminer la nature de l'effet toxique.

VRAI : Il y a également d'autres objectifs, comme observer les effets cumulatifs ou retardés, définir une dose sans effet... Ne pas oublier que la toxicité chronique est la même chose que par administrations répétées.

Q20- Énoncé : Concernant le statut juridique du médicament

- A. Un régime juridique est l'ensemble des règles applicables à un produit.

VRAI : C'est la définition du cours.

- B. Si le produit au cœur d'un litige soumis au juge est un médicament, c'est le régime juridique du dispositif médical qui s'applique.

FAUX : C'est le régime juridique du médicament qui s'applique, tout simplement. Ce sont deux régimes juridiques différents.

- C. La définition par présentation du médicament n'implique pas nécessairement que le produit possède des propriétés préventives.

VRAI : Ni curatives non plus !

- D. Le médicament par présentation ne fait pas nécessairement référence à une maladie.

FAUX : Le médicament par présentation a besoin de deux choses : une référence à une fonction préventive ou curative + une référence à une maladie.

- E. Utiliser une définition par fonction permet d'inclure les produits capables de modifier, restaurer ou corriger une fonction physiologique.

VRAI : C'est notamment le cas des contraceptifs médicamenteux.

Q21- Énoncé : Concernant les structures de régulation et les commissions

- A. L'ANSM est une agence qui n'a pas de pouvoir créateur de droit.

VRAI : Elle ne peut pas faire plus que ce que la loi lui demande, et détient ses compétences de celle-ci.

- B. L'ANSM est un organisme public sous la tutelle de la Haute Autorité de Santé.

FAUX : Elle est sous la tutelle du ministère chargé de la Santé.

- C. L'ANSM et la HAS sont toutes deux sous la tutelle du ministère chargé de la Santé.



FAUX : Vrai pour l'ANSM, mais pas pour la HAS qui est indépendante !

D. Le Service Médical Rendu, géré par la HAS, permet de définir le remboursement d'un produit par la sécurité sociale.

VRAI : Plus le SMR est élevé, plus le % de remboursement du médicament sera élevé.

E. L'EMA est une agence dite communautaire créée en 1995.

VRAI : Elle concerne en effet tous les pays de l'Union Européenne.

Q22- Énoncé : Concernant le suivi thérapeutique pharmacologique (STP) :

A. Son objectif principal est d'améliorer la prise en charge des patients.

VRAI : Le principe du STP : pour certains médicaments / certaines situation, on va mesurer la concentration dans le sang pour déterminer s'il y en a assez / trop, et donc déterminer ce qu'on va faire, en remettre / arrêter le traitement, etc (très grossièrement), tout ceci pour éviter le surdosage, le sous dosage, les situations dangereuses et donc améliorer la prise en charge.

B. Il est notamment indiqué si la relation dose / effet est plus pertinente que la relation concentration / effet.

FAUX : On fait un STP si la relation concentration / effet est pertinente, aucun intérêt de prendre régulièrement la concentration sanguine par prise de sang si on ne peut pas en déduire l'effet sur le patient.

C. Il est indiqué si le médicament est un générique.

FAUX : Un des items préférés de la prof, être un générique ou pas n'a rien à voir avec le STP. On va le faire pour les médicaments où la concentration sanguine peut nous aider (immunosuppresseurs par exemple car on veut une concentration très précise dans le sang, sinon on attaquera trop ou pas assez le système immunitaire). Un exemple où le STP est inutile : les hypnotiques (= médicaments qui font dormir), on verra bien si le médicament est efficace sans avoir besoin de la concentration sanguine, s'il s'endort il est efficace, sinon il ne l'est pas, même raisonnement pour les médicaments agissant sur la glycémie, anticoagulants ou les antihypertenseurs.

D. Il permet de diminuer le taux d'échecs thérapeutiques liés à une mauvaise observance.

VRAI : C'est bien le cas, on peut par exemple vérifier que le patient prenne bien son traitement en vérifiant la concentration de médicament qu'il a dans le sang. S'il ne le prend pas assez, on va lui dire et éventuellement changer le principe actif pour qu'il ait moins à le prendre par jour (juste un exemple comme ça, pas à retenir).

E. Il permet de diminuer le taux d'échecs thérapeutiques liés à un mauvais dosage du traitement.

VRAI : Par exemple : on met le médicament, le médicament est efficace à partir de 10 mg/L de sang, on mesure, on a uniquement 1



mg/L de sang, on va augmenter sinon on aura aucun effet.

Je mets beaucoup d'exemples mais ce genre de cours il faut comprendre le principe et ensuite c'est vraiment simple, n'apprenez pas le cours par cœur.

Q23- Énoncé : Le suivi thérapeutique pharmacologique (STP) est indiqué pour les médicaments

A. A marge thérapeutique étroite.

VRAI : Le but de ce QCM est de vous faire bien comprendre ce qu'est le STP et de pas juste apprendre les annales par cœur, même s'il faut vraiment les faire vu qu'elle pose souvent les mêmes questions. Le STP consiste à prendre la concentration d'un médicament dans le sang quand la situation s'y prête, si on a une méthode moins invasive on n'utilisera pas le STP. Par exemple : un médicament fait effet à partir de 3mg/L de sang et est toxique à partir de 5mg/L, l'intervalle 3-5 mg/L est appelé marge thérapeutique, on veut atteindre une valeur dans cet intervalle. Si cet intervalle est très petit, il nous sera utile de connaître la concentration dans le sang du patient, qu'on soit sûr de ne pas dépasser le seuil toxique.

B. Hypoglycémisants.

FAUX : Pour savoir si un médicament régulant la glycémie est efficace on va mesurer la glycémie, pas besoin de connaître la concentration sanguine de médicament, s'il est efficace la glycémie descendra sinon c'est qu'il ne l'est pas, pas besoin du STP.

C. Antihypertenseurs.

FAUX : Si le médicament antihypertenseur est efficace la tension va diminuer, on aura pas besoin de regarder la concentration de médicament dans le sang.

D. Immunosuppresseurs.

VRAI : Pour les immunosuppresseurs on veut une concentration exacte de médicament dans le sang, au dessus on détruira trop le système immunitaire, en dessous pas assez. On n'a aucun moyen de savoir si on a mis la bonne dose au patient si ce n'est en prenant la concentration sanguine.

E. Anticoagulants.

FAUX : Les médicaments anticoagulants visent à rendre le sang plus liquide, à éviter les thrombus, on aura pas besoin de la concentration sanguine pour ça, suffit de "regarder l'état du sang".



Q24- Énoncé : A propos de l'histoire du médicament

A. Le mot [pharmakon] vient du latin et signifie "donner des remèdes".

FAUX : [pharmakon] vient du grec et signifie : substance qui guérit/poison.[medicare] vient du latin et signifie : donner des remèdes (medicamentum).

B. Les tablettes sumériennes de Nippur correspondent à la première pharmacopée du monde et datent de l'Antiquité.

VRAI : Elles datent d'environ 3000 ans avant JC.

C. Les Papyrus d'Ebers datent de 460 avant JC.

FAUX : Ils datent d'environ 1500 ans avant JC. C'est Hippocrate, le père de la médecine, qui a écrit le Corpus Hippocraticum qui a vécu de 460 à 377 avant JC.

D. La Doctrine humorale dit que l'humeur bile jaune fait référence à la rate, à la qualité sec et à la saison été.

FAUX : Bile jaune → vésicule biliaire → humide → été Bien connaître ce tableau car le prof pose toujours une question dessus au concours :

Humeurs	Organes	Qualité	Saison
Sang	Cœur	Chaud	Printemps
Phlegme=pituite	Cerveau	Froid	Hiver
Bile jaune	Vésicule biliaire	Humide	Été
Bile noire	Rate	Sec	Automne

L'équilibre de cette doctrine correspond à la "crase" et la maladie à la "dyscrasie".

E. Andromaque l'Ancien est le père de la pharmacognosie. Il était le médecin de Néron et a préparé un antidote aux poisons appelés Thériaque.

FAUX : Le père de la pharmacognosie est Dioscoride (40-90 après JC), il défend la théorie des signatures et a écrit un ouvrage appelé "De materia medica" où il répertorie 500 plantes décrites et 1600 préparations à base de végétaux, animaux et minéraux. Andromaque l'Ancien (1er siècle après JC) était bien le médecin de Néron et a bien créé la Thériaque.



Q25- Énoncé : Concernant l'ANSM

A. Cet acronyme signifie Agence Nationale de Santé et du Médicament.

FAUX : Il s'agit de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des autres produits de santé.

B. L'ANSM a été créée par la loi du 29 décembre 2011. Cette loi résulte de l'affaire très connue dite du Thalidomide et il existe encore des raisonnements juridiques, des décisions de justice actuellement.

FAUX : Il s'agit de l'affaire du médiateur. Ce traitement contre le diabète, prescrit (hors AMM) comme coupe-faim avait provoqué de graves effets secondaires allant jusqu'à la mort. Le Thalidomide est un autre scandale, plus ancien (1950), prescrit comme anti-nauséeux aux femmes enceintes, il a été à l'origine de nombreuses et graves malformations congénitales.

C. Cette agence offre une vision transversale et partagée des dossiers qui sont étroitement pilotés jusqu'à leur validation avec un partage clair des responsabilités et des processus d'arbitrage. Elle est indépendante afin de garantir un avis non biaisé.

FAUX : Cette agence est un établissement public placé sous la tutelle du ministère chargé de la Santé. Elle « rend des comptes » au ministère de la Santé et n'est donc pas complètement autonome puisqu'elle dépend du ministère de la Santé pour fonctionner. C'est important de le préciser parce qu'elle n'est pas indépendante.

D. Ses compétences sont vastes : allant des médicaments aux produits biologiques tels que les organes, les cellules utilisées à des fins thérapeutiques, les produits sanguins labiles et même les produits cosmétiques et tatouages.

FAUX : Elle a en effet un domaine d'expertise vaste mais les produits sanguins labiles échappent à sa compétence.

E. Ses compétences dépassent le seul contrôle du médicament et même dépassent les seuls médicaments. En tant qu'agence d'évaluation, d'expertise et de décision, elle peut, dans un cadre limité, rectifier certains textes de lois.

FAUX : La dernière partie de l'assertion est fautive : l'ANSM ne peut pas toucher à la loi, cette agence n'a pas de pouvoir créateur de droit c'est-à-dire qu'elle détient ses pouvoirs du droit, de la loi et qu'elle ne peut pas faire plus que ce que la loi lui demande, ni faire quelque chose que la loi lui interdit ! L'ANSM détient ses pouvoirs de la loi tout comme ses compétences et ses missions.



Q26- Énoncé : A propos des structures de régulation du médicaments

- A. Santé Publique France en est une, cet établissement réunit diverses missions tel que l'amélioration de la qualité des soins, ou encore l'information des professionnels de santé et du grand public de la qualité de l'information médicale, il fait aussi des relais de veille sanitaire.
FAUX : Santé Publique France est bien une structure de régulation. Mais les missions citées appartiennent à la Haute Autorité de Santé.
- B. L'Autorité de Sûreté du Nucléaire en est une, cet établissement réunit des missions de surveillance, vigilance, et d'alerte.
FAUX : Santé Publique France réunit des missions de surveillance, vigilance, et d'alerte. En revanche l'Autorité de Sûreté du Nucléaire est aussi une structure de régulation indépendante qui s'occupe des produits radiopharmaceutiques.
- C. Le SMR en est une, il est rattaché à la HAS.
FAUX : Le Service Médical Rendu est un critère que la HAS a créé. Plusieurs niveaux de SMR ont été définis par la Haute Autorité de Santé qui prend en compte plusieurs aspects (gravité de la pathologies, efficacité du médicaments etc). Le niveau de SMR est donné par la commission de transparence de l'HAS. Il conditionne l'inscription (ou non) du médicament sur la liste des médicaments remboursables par la sécurité sociale et en précise son niveau de remboursement.
- D. L'ASMR en est une, il s'agit d'une agence de régulation des troubles du sommeil.
FAUX : Alors ça peut, l'ASMR peut vous aider à vous endormir mais... spoiler alert : ce n'est pas une structure de régulation ! (triste). Dans le cours on parle de l'Amélioration du Service Médical Rendu (une réévaluation du SMR).
- E. L'EFS en est une, c'est un opérateur de la transfusion sanguine en France.
VRAI : C'est vrai, faites un don si le cœur vous en dit <3.

Q27- Énoncé : Répondez par vrai ou faux

- A. L'activité physique est souvent contre-indiquée pour des patients atteints de pathologies chroniques graves.
FAUX : L'activité physique n'est jamais absolument contre-indiquée mais elle doit être adaptée. Elle fait partie de la prise en charge des maladies chroniques.
- B. Les 3 composantes de l'activité physique que l'on va prescrire sont l'endurance, la force et la souplesse
FAUX : Il y en a 4. Il manque l'équilibre.
- C. L'activité physique ne peut être prescrite que par des médecins spécialisés dans le sport.



FAUX : L'activité physique doit être promue et prescrite par l'ensemble des médecins généralistes et spécialistes.

- D. Les 5 points de l'évaluation pour la prescription d'activité physique sont l'estimation : de l'intensité de l'activité envisagée, de l'activité physique habituelle, de la motivation, du risque cardiovasculaire et des autres risques du patients.

VRAI : Ces 5 points sont essentiels.

- E. Le modèle transthéorique de changement de comportement (TTM) permet d'évaluer la motivation du patient pour l'activité physique.

VRAI : Il y a 5 stades: Indétermination, Intention, Préparation, Action, Consolidation

Q28- Énoncé : Concernant les essais cliniques

- A. La catégorie 1 de la RIPH concerne les médicaments qui n'ont pas encore été mis sur le marché.

VRAI : Cela peut concerner de nouveaux médicaments, mais aussi des médicaments déjà connus mais pour lesquels nous allons tester une nouvelle indication.

- B. Pour démarrer un essai clinique, une autorisation du Comité de Protection des Personnes (CPP) et de l'ANSM est nécessaire.

VRAI : Ces dernières travaillent notamment de manière indépendante.

- C. Le patient peut retirer son consentement à tout moment de l'étude sans justification.

VRAI : De plus, les données recueillies lui appartiennent.

- D. La CPP et l'ANSM sont indépendantes l'une de l'autre.

VRAI

- E. Le CTIS permet de déposer au niveau mondial toutes les demandes d'essais cliniques avec un même circuit suivi.

FAUX : C'est au niveau européen uniquement, avec en plus l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège.

Q29- Énoncé : Répondez par vrai ou faux, concernant les essais cliniques

- A. Dans la recherche, pour identifier les composés promoteurs, on fait un screening par criblage haut débit.

VRAI

- B. On peut se permettre, dans le cas de la toxicité subaiguë, de démarrer les essais cliniques pendant les pré-cliniques.

VRAI : Cela concerne la toxicité subaiguë, les fonctions de reproduction et de cancérogenèse.

- C. La phase I, qui dure 6 à 12 mois, se fait sur un petit nombre de volontaires sains.



FAUX : Elle dure 12 à 18 mois.

D. La phase II-B permet de définir la posologie du candidat médicament.

VRAI : La phase II (A et B) est une étape critique qui nécessite de convaincre de l'efficacité pour passer en phase III.

E. La phase III permet de déceler des effets indésirables rares avec un grand nombre de volontaires.

FAUX : On peut déceler les effets indésirables les plus fréquents, mais il n'y a pas assez de sujets pour les rares. Cela sera fait en phase IV.

Q30- Énoncé : A propos des antibiotiques, dites pour chaque affirmation si elle est vraie ou fausse

A. Alexander Fleming a découvert la pénicilline.

VRAI : C'était en 1928.

B. La trophophase est une phase de croissance d'une biomasse de bactéries.

VRAI : C'est à ce moment-là que les métabolites primaires sont produits.

C. Au total, les antibiotiques peuvent être classés selon deux caractéristiques : leur structure chimique et leur mode d'action.

FAUX : Pas seulement ! Ils peuvent aussi être classés selon leur spectre d'action. L'item est faux parce qu'il y a "au total" en début de phrase, ce qui sous-entend qu'il n'y a que ça et rien d'autre (ce qui est faux).

D. Certains antibiotiques agissent en altérant l'intégrité de la membrane cytoplasmique du virus.

FAUX : Attention à bien lire jusqu'au bout, parce que les antibiotiques agissent sur les bactéries et non sur les virus ! Prendre des antibiotiques pour une infection virale n'aura aucun effet.

E. Les bactéries peuvent acquérir des résistances via des mutations et des transferts de gènes.

VRAI : Cela peut se faire par plusieurs vecteurs : transposons, intégrons, prophages, chromosomes, plasmides...

Q31- Énoncé : A propos de l'héroïne

A. Les médicaments de substitution ne doivent pas être injectés pour ne pas reproduire le même schéma d'utilisation que l'héroïne mais doivent agir de façon rapide au niveau du cerveau.

FAUX : Ils ne doivent effectivement pas être injectés mais il faut qu'ils agissent de façon lente et continue au niveau du cerveau pour éviter un syndrome de sevrage.



- B. Le risque principal lors de la consommation de l'héroïne est une mort par dépression respiratoire.
VRAI : La personne s'arrête spontanément de respirer, provoquant la mort.
- C. A l'instar des benzodiazépines, l'héroïne est responsable d'une tolérance lors de l'usage répété.
VRAI : Je vous rappelle que "à l'instar" signifie "comme" et non pas "à l'inverse". Les profs aiment bien mettre ça dans leurs qcm alors c'est à savoir !
- D. L'héroïne se consomme uniquement de deux façons : soit en étant injectée, soit en étant fumée.
FAUX : Elle peut aussi être sniffée. Il faut se méfier quand vous voyez des mots comme "uniquement" ou "exclusivement" dans les qcm.
- E. La molécule provoquant les effets recherchés lors de la consommation d'héroïne est la diacétylmorphine.
VRAI : C'est du par cœur, notion à connaître.

Q32- Énoncé : Au sujet de la pharmacocinétique, quelle(s) est(sont) la(les) bonne(s) réponse(s)

- A. L'analyse non compartimentale se fait sans hypothèse sur la distribution du médicament.
VRAI : C'est l'analyse compartimentale qui se fait avec une hypothèse (organisme = un ou plusieurs compartiments").
- B. La pharmacocinétique de population se fait sur un petit nombre de sujets (<30).
FAUX : Elle se fait sur un grand nombre de sujets (>30) avec peu de mesures par sujet.
- C. Les paramètres pharmacocinétiques sont Cmax, Tmax, T1/2, ASC..
VRAI : Tmax est le temps pour atteindre le Cmax, T1/2 est la demi-vie, ASC est l'air sous la courbe qui est la somme de tous les trapèzes sous la courbe.
- D. La formule du temps de demi-vie est : $t_{1/2} = (\ln 2)/k = 0,693/k$.
FAUX : C'est $\ln 2$! Attention à bien retenir que $\ln 2 = 0,693$ Astuce : pour les calculs on peut arrondir à 0,7.
- E. Les temps de demi-vie sont spécifiques au nombre de compartiments et sont caractéristiques de chacun des médicaments.
VRAI : Le temps de demi-vie permet de comprendre:-La fréquence d'administration des médicaments-Quand-est ce que le médicament est complètement éliminé de l'organisme-Quand-est ce que le traitement est à l'équilibre.

Q33- Énoncé : Répondez par vrai ou par faux aux affirmations suivantes

- A. ADME signifie Absorption, Distribution, Métabolisme et Élimination



VRAI :

- B. Le volume de distribution (Vd) est le volume théorique dans lequel la totalité du médicament est uniformément distribuée pour donner la concentration mesurée dans le sang.

VRAI : $Vd = Q/C$ avec Q la dose administrée en mg et C la concentration déterminée par extrapolation (semi-log) en mg/L.

- C. La fixation protéique est un facteur qui n'influe pas sur Vd.

FAUX : La fixation protéique, les caractéristiques physico-chimiques et l'affinité particulière pour certains tissus sont des facteurs pouvant influencer le volume de distribution (Vd).

- D. La demi-vie d'élimination $t_{1/2}$ est le temps nécessaire pour que la concentration diminue de moitié pendant la phase d'élimination.

VRAI : Avec un $t_{1/2}$ de 2h, toutes les 2h, la concentration du médicament va chuter de 50%. A retenir : $t_{1/2}$ est indépendante de la concentration et de la dose administrée tout comme la constante d'élimination k.

- E. Au bout de 7 $t_{1/2}$ on considère que le médicament a été entièrement éliminé.

VRAI : A connaître par coeur, cet item tombe souvent !

Q34- Énoncé : Au sujet du polymorphisme génétique, quelles sont les bonnes réponses ?

- A. Une mutation ponctuelle est rare : d'une fréquence rare $< 1\%$.

VRAI : Et le polymorphisme a une fréquence comprise entre 1% et 50%.

- B. Un polymorphisme permet de faire une cartographie physique du génome et d'identifier des individus.

VRAI : Il peut nous identifier à partir de notre ADN en identifiant un certain nombre de points particuliers. Nous sommes tous différents si on compare une quinzaine de points. Plus on augmente le nombre de points de comparaison, plus il est facile de discriminer les individus. A partir de 15 points on peut différencier l'ensemble de la population humaine.

- C. Le polymorphisme est associé à des variations pathologiques.

FAUX : Le polymorphisme est associé à des variations neutres. C'est la mutation ponctuelle qui est associée à des variations pathologiques.

- D. Les mutations ponctuelles ont des implications physiopathologiques et/ou thérapeutiques.

VRAI : On est en dessous de 1%, donc on ne parlera pas réellement de polymorphisme génétique, mais ces variations génétiques présentes à faible fréquence dans la population affectent la thérapeutique dans certaines situations.



E. Un phénotypage à une mise en œuvre assez difficile, a pour particularité d'être quantifiable.

VRAI : Le génotypage quant à lui est très facile à réaliser (mais illégale en Europe) et est qualitatif.

Q35- Énoncé : A propos de la pharmacogénétique, quelle(s) est(sont) la(les) bonne(s) réponse(s) ?

A. Les métaboliseurs rapides ont 2 allèles identiques avec une prévalence importante dans la population (>80%).

VRAI : Les métaboliseurs lents ont deux allèles complètement différents du même gène.

B. Il existe des métaboliseurs intermédiaires qui eux ont un allèle métaboliseur rapide, et un allèle métaboliseur ultra-rapide.

FAUX : Les métaboliseurs intermédiaires ont un allèle métaboliseur rapide, et un allèle métaboliseur lent.

C. Les métaboliseurs ultra-rapides ont sur un brin d'ADN une copie du gène métaboliseur rapide (appelé "gène sauvage") et sur l'autre brin un nombre de copies de ce gène sauvage multiple.

VRAI : Le « record » était de 13 copies de ce gène sauvage sur un brin d'ADN. Cela entraînait qu'au lieu d'avoir une quantité X de protéines, il avait une quantité équivalente à 10 ou 12X.

D. Les métaboliseurs lents peuvent entraîner un risque de toxicité.

VRAI : Les métaboliseurs lents ne transformant pas suffisamment assez rapidement le principe actif, celui-ci va rester plus longtemps dans la circulation, et on se retrouve avec un individu qui est au-delà de la fenêtre thérapeutique. On a donc un risque de toxicité ou d'effets indésirables beaucoup plus important chez cet individu, voire quasi certain que chez un métaboliseur rapide

E. Le cytochrome CYP 1A1 dispose d'un polymorphisme d'induction.

VRAI : CYP1A1 est intéressant parce que c'est lui qui métabolise un certain nombre de médicaments et c'est aussi lui qui va métaboliser sur le versant environnemental les hydrocarbures aromatiques polycycliques (=polluants issus de la pollution). Il se trouve qu'il dispose d'un polymorphisme d'induction c'est-à-dire que le polymorphisme n'est pas sur l'activité de l'enzyme mais sur l'expression de cette enzyme. En général lorsqu'on a ce polymorphisme, on a une expression de l'enzyme qui est augmentée. Donc la quantité d'enzyme présente sera plus importante. Et ça concerne à peu près 10% de la population. L'intérêt c'est que lorsque ces 10% de la population seront exposés aux hydrocarbures aromatiques polycycliques, ils seront un petit peu mieux protégés puisqu'ils seront éliminés un peu plus vite (ça se discute).

Q36- Énoncé : Concernant le système immunitaire



- A. L'immunité innée intervient plus précocément que l'immunité adaptative, mais elle est moins spécifique.
VRAI : C'est la base de l'immunologie, l'immunité innée n'est pas spécifique mais elle est rapide (exemple : la peau empêche les agents extérieurs de rentrer, mais ne sait pas si elle a bloqué un virus, une bactérie, etc)
- B. Les cellules présentatrices d'antigènes présentent des antigènes via leur CMH aux lymphocytes T.
VRAI : Les lymphocytes T et B font partie de l'immunité adaptative. Pour activer les lymphocytes T, il faut qu'une cellule présentatrice d'antigènes trouve un antigène, le phagocyte et présente l'un des morceaux de cet antigène via ses molécules CMH (=HLA) aux lymphocytes T, qui eux ont un TCR qui reconnaît le CMH de la cellule présentatrice d'antigènes.
- C. Les lymphocytes expriment un TCR.
FAUX : Les lymphocytes T expriment bien un TCR, mais ce n'est pas le cas des lymphocytes B, qui eux ont une immunoglobuline de surface, et qui peuvent donc reconnaître directement les antigènes (ce qui fait que le Lymphocyte B est bien une cellule présentatrice d'antigènes professionnelle)
- D. Les anticorps peuvent avoir un rôle cytotoxique.
VRAI : Les anticorps ont pleins de rôles mais notamment 3 : cytotoxicité pour tuer les cellules infectées ; opsonisation : entourer un antigène pour faciliter sa phagocytose ; neutralisation : entourer un antigène et l'empêcher de rentrer dans les tissus
- E. Les anticorps monoclonaux anti PD1/PDL1 sont des anticorps dirigés contre un antigène tumoral.
FAUX : Il existe des freins de l'activité immunitaire : par exemple lorsqu'il y a interaction entre PD1 et PDL1 la cellule immunitaire est inhibée, c'est-à-dire qu'elle ne tuera pas la cellule rencontrée. Le problème est que les cellules tumorales se sont adaptées, elles expriment désormais PDL1 et ne sont pas tuées. On a donc eu l'idée de développer des anticorps bloquant cette interaction PD1/PDL1, il n'y a pas de fixation, et donc pas de frein à l'activité de la cellule immunitaire, elle va donc tuer la cellule tumorale. Ces anticorps sont appelés anticorps dirigés contre des points de contrôle immunitaire ou immune checkpoint inhibitors.

Q37- Énoncé : Concernant les propositions suivantes, indiquez celle ou celles qui est/sont exacte(s)

- A. HER2 est le ligand d'EGF.
FAUX : HER2 est le récepteur d'EGF, qui est un facteur de croissance (epidermal growth factor), permettant aux cellules cancéreuses de proliférer.



B. HER2 est exprimé à l'état physiologique.

VRAI : HER2 existe toujours, cependant sa surexpression indique un cancer du sein potentiel.

C. Une surexpression de HER2 augmente le risque de cancer du sein.

VRAI

D. Les anticorps monoclonaux anti HER2 sont des anticorps monoclonaux dirigés contre un antigène tumoral.

VRAI : Les anticorps monoclonaux anti HER2 sont bien des anticorps monoclonaux dirigés contre un antigène tumoral, ils vont bloquer spécifiquement HER2 en se liant à sa partie extracellulaire.

E. Les anticorps monoclonaux anti HER2 sont des anticorps monoclonaux dirigés contre les points de contrôle immunitaire (immune checkpoint inhibitor).

FAUX : Cf item D

Q38- Énoncé : Un patient de 85 ans, Mr Alain Kontinant, se rend dans votre cabinet pour un problème de fuites urinaires. Après examen attentif de la balance bénéfice / risque, vous prenez la décision de lui administrer du Fessossec[®]. Ce médicament se prend en intraveineuse rapide, à la dose de 1 g. Il n'est efficace qu'à une concentration sanguine supérieure à 5 mg/L. Après une administration unique, la courbe représentant l'évolution de sa concentration plasmatique (C, en mg/L) en fonction du temps (t, en h) est modélisée par l'équation suivante : $C(t) = 50 \times e^{-0,23 \times t}$ A partir des informations précédentes, répondez par vrai ou faux ou affirmations suivantes

A. Le Fessossec[®] possède une demi-vie de 3h.

VRAI : On a $t_{1/2} = \ln(2) / k = 0,7 / 0,23 = 3$ h Premier réflexe vital : $\ln(2) = 0,693$ environ égal à 0,7. Vraiment, ça va sauver votre peau dans les calculs. Ensuite, quand il faut calculer la demi-vie à partir de 0,7 et k, il y aura toujours une simplification possible ! Comme $0,7 / 0,35 = 2$ par exemple. Donc recherchez toujours les multiples ou les diviseurs (surtout) de 0,7 pour simplifier le calcul.

B. Le volume de distribution peut être estimé à 20 L.

VRAI : $V_d = Q_0 / C_0$ Attention : la dose Q_0 est exprimée en g, donc il faut convertir ça en mg pour accorder l'unité avec celle de la concentration (en mg/L, pas en g/L !) On a $Q_0 = 1g = 1\ 000\ mg$ $C(t) = 50 \times e^{-0,23 \times t}$: 50 mg/L est la C_0 selon la formule de décroissance exponentielle $C(t) = C_0 \times e^{-k \times t}$ Donc $V_d = 1\ 000 / 50 = 20\ L$

C. La clairance du médicament s'évalue à 6 mL/h (à 10 % près).



FAUX : $Cl_r = k \times V_d = 0,23 \times 20 = 2,3 \times 2 = 4,6 \text{ mL/h}$.

Pour retrouver cette formule pas évidente, on peut se servir des unités : la clairance est le volume totalement épuré de médicament par unité de temps. On a bien le V_d en litres (un volume) par unité de temps (k en h^{-1}).

- D. Après administration unique, le médicament est encore actif pendant 12h.

FAUX : La demi-vie est de 3h, et la concentration initiale C_0 est de 0 mg/L. On sait que le médicament ne sera plus efficace si sa concentration tombe en dessous de 5 mg/L.

50 => 25 mg/L = 3h

25 => 12,5 mg/L = 6h

12,5 => 6,25 mg/L = 9h

6,25 => 3,125 mg/L = 12h

Donc au bout de 12h, la concentration tombe à 3 mg/L, soit en dessous de 5 mg/L. Le médicament n'est plus efficace.

- E. En admettant maintenant que l'on administre le médicament 8 fois par jour, on peut affirmer que la dose à l'équilibre sera inférieure à la dose initiale de médicament directement après la première administration.

FAUX : C'est une question de raisonnement : $24\text{h} / 8 =$ administrer toutes les 3 heures, soit à chaque demie-vie écoulée. Or, après une demie-vie, il nous reste encore 50 % de la première dose qui n'a pas été éliminée. Et ainsi de suite à chaque dose, on aura une concentration à l'équilibre qui aura tendance à cumuler le restant des doses précédentes, en plus de la nouvelle dose administrée. Impossible dans ces conditions de finir en dessous de la dose initiale.

Q39- Énoncé : Parmi ces médicaments, lesquels sont des médicaments dérivés du sang (MDS)

- A. Les facteurs de la coagulation comme le fibrinogène.

VRAI : A ne pas confondre avec les protéines recombinantes.

- B. Tissucol.

VRAI : C'est une colle biologique.

- C. Les plaquettes.

FAUX : Ce sont des produits sanguins labiles.

- D. Les immunoglobulines antitétaniques.



VRAI : Ce sont des immunoglobulines spécifiques. A ne pas confondre avec les protéines extraites du plasma des animaux.

E. Le plasma frais congelé.

VRAI : Attention, les règles de transfusions sont inversées par rapport aux transfusions sanguines.

Q40- Énoncé : Quelle(s) est(sont) la(les) affirmation(s) correcte(s)

A. Un médicament agoniste va être reconnu par le récepteur avec une certaine affinité, il va se lier au récepteur et entraîner la même cascade de signalisation qui serait activée par le médiateurs endogène.

VRAI : L'effet thérapeutique d'un médicament agoniste provient de l'effet de la réponse cellulaire qu'on aurait eu avec le médiateur endogène. Ces médicament agonistes permettent soit d'amplifier une voie cellulaire qui ferait défaut soit de restaurer une voie cellulaire qui ferait défaut dans telle ou telle pathologie. Exemples avec le diabète (on va chercher à augmenter les effets de l'insuline) ou la maladie de Parkinson (défaut de dopamine).

B. Un médicament antagoniste doit se lier car c'est un ligand.

VRAI : Il vient se lier sur le récepteur car il a une certaine affinité pour le récepteur et il a une structure qui lui permet d'être reconnu et donc de se fixer. En revanche, par la suite, la fixation d'un médicament antagoniste n'active pas la cible, elle n'entraîne pas de signal intracellulaire. Il y a donc une absence de réponse cellulaire. Son effet thérapeutique provient du fait qu'il va empêcher le médiateur endogène d'exercer ses effets. On peut utiliser un médicament antagoniste quand on veut diminuer une voie de signalisation qui serait trop importante dans une pathologie par exemple. Exemple de la Prazosine.

C. Certains médicaments antiasthmatiques sont des agonistes du récepteur β_2 adrénergique.

VRAI : Exemple du Salbutamol qui est le chef de file.

D. L'insuline est l'hormone physiologique endogène qui permet de réguler la glycémie.

VRAI : Elle agit par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique (le récepteur à l'insuline qui est un récepteur à activité tyrosine-kinase).

E. Au niveau du système nerveux périphérique (SNP), il existe 2 grands systèmes qui s'opposent. Le système excitateur et le système inhibiteur.

FAUX : C'est au niveau du système nerveux central (SNC). Le système excitateur va avoir tendance à son tour à entraîner une hyperexcitabilité et le système inhibiteur qui est physiologique de l'excitabilité neuronale.

