

EPREUVE DE PHARMACOLOGIE

EMD1

Dimanche 21 Mars 2021

Durée : une heure

QUESTIONS A CHOIX MULTIPLE(QCM) : COCHEZ LA OU LES REPONSE(S) JUSTE(S).

1/ La fixation aux protéines plasmatiques :

- a) Peut-être saturée lors de l'association de deux médicaments bases faibles ;
- b) Est estimée en calculant le rapport érythroplasmatique ;
- c) Sa variation entraîne une modification de la clairance et du temps de demi-vie ;
- d) D'un médicament faiblement fixé peut avoir des conséquences thérapeutiques si elle est modifiée.

2/ Le passage des médicaments dans le système nerveux central :

- a) Se fait exclusivement par diffusion passive ;
- b) Est facilité par les catéchol-o-méthyl-transférases ;
- c) Est limité chez le nouveau-né ;
- d) Est limité par la glycoprotéine P.

3/ Concernant la quantification du phénomène de distribution des médicaments :

- a) Le Vd est une indication de l'étendue de la distribution du médicament dans des compartiments spécifiques tels que le cerveau ou le sang fœtal ;
- b) Le volume apparent de distribution est calculé lorsque la concentration plasmatique du médicament atteint l'état d'équilibre ;
- c) Les médicaments à poids moléculaire élevé ont un Vd élevé ;
- d) Le Vd dépasse les 30 litres lorsque le médicament est spécifiquement concentré dans certains tissus de l'organisme.

4/ Concernant l'inhibition enzymatique du métabolisme des médicaments :

- a) Elle est lentement atteinte après la prise du médicament ;
- b) C'est une diminution de la vitesse d'action des enzymes (CYP450) ;
- c) Si le médicament est une prodrogue, il y a risque d'inefficacité thérapeutique ;
- d) Elle est rapidement atteinte après la prise du médicament.

5/ L'inhibition de la P-glycoprotéine (Pgp) est responsable de :

- a) L'augmentation des concentrations plasmatiques des médicaments substrats de la Pgp par augmentation de leur absorption intestinale ;
- b) La diminution des concentrations plasmatiques des médicaments substrats de la Pgp par diminution de leur absorption intestinale ;
- c) L'augmentation de la concentration des médicaments lipophiles substrats de la Pgp au niveau du cerveau par diminution de leur expulsion ;
- d) L'augmentation des concentrations plasmatiques des médicaments substrats de la Pgp par augmentation de leur élimination hépatique.

6/ Concernant l'induction enzymatique du métabolisme des médicaments :

- a) Elle est lentement atteinte après la prise du médicament ;
- b) C'est une augmentation de la vitesse d'action des enzymes (CYP450) ;
- c) Si le médicament est une prodrogue, il y a risque d'inefficacité thérapeutique ;
- d) Elle est rapidement atteinte après la prise du médicament.

7/ L'insuffisance rénale peut avoir comme conséquence :

- a) L'augmentation de la fraction libre des médicaments fortement liés à l'albumine ;
- b) L'augmentation de la fraction libre des médicaments faiblement liés à l'albumine ;
- c) L'accumulation des métabolites excrétés par voie rénale ;
- d) La diminution du temps de demi-vie d'élimination des médicaments excrétés par voie rénale.

8/ La réponse pharmacologique peut être influencée par certains facteurs propres au médicament tels que :

- a) La stéréoisomérisation du principe actif ;
- b) La forme galénique ;
- c) Le type de sel formé avec le principe actif ;
- d) Toutes les réponses sont justes.

9/ Concernant la prise de médicaments au cours de la grossesse ou de l'allaitement :

- a) Les médicaments lipophiles et de haut poids moléculaire peuvent passer dans le lait maternel ;
- b) Les médicaments lipophiles et de faible poids moléculaire peuvent passer la barrière fœto-placentaire ;
- c) Certains médicaments pris lors du 2^{ème} trimestre de grossesse peuvent provoquer un syndrome de sevrage chez le nouveau-né ;
- d) Toutes les réponses sont fausses.

10/ Parmi les molécules suivantes cochez celle qui, théoriquement, sera la mieux absorbée par voie orale, selon ses caractéristiques chimiques :

- a) Substance apolaire non ionisable : Phénytoïne ;
- b) Substance apolaire ionisable : Paracétamol ;
- c) Substance polaire non ionisable : Colistine ;
- d) Substance polaire ionisable : Furosémide.

11/ La voie pulmonaire est une voie :

- a) Qui évite l'effet de premier passage hépatique ;
- b) Systémique stricte ;
- c) Qui peut être destinée à une action locale ;
- d) Qui ne subit aucun effet de premier passage.

12/ L'administration de suspension par voie intramusculaire :

- a) Accélère le délai d'action du médicament ;
- b) Ralentit le délai d'action du médicament ;
- c) Est contre-indiquée ;
- d) Aucune proposition n'est juste.

13/ Les Vinylogues sont :

- a) Obtenus en ajoutant au composé actif de départ, un groupe $\text{CH}=\text{CH}_2$ supplémentaire ;
- b) Obtenus en ajoutant au composé actif de départ, un groupe CH_2 supplémentaire ;
- c) Obtenus par le remplacement dans un médicament d'un atome, d'un groupe d'atomes ou d'un cycle par un isostère correspondant ;
- d) Des analogues structuraux dont les nouveaux dérivés qui en résultent peuvent présenter des propriétés agonistes ou antagonistes.

14/ Un précurseur (M-P) est un composé préparé à partir d'un médicament actif (M) auquel on fixe un produit (P), en vue de :

- a) Obtenir un nouveau pharmacophore ;
- b) Modifier ses caractéristiques physico-chimiques ;
- c) Améliorer ses propriétés pharmacocinétiques ;
- d) Réduire son temps de demi-vie d'élimination.

15/ Dans l'étude quantitative de la relation structure-activité (RSAQ), Les effets électroniques sont étudiés grâce à :

- a) La réfractivité molaire (MR) ;
- b) Le facteur stérique de Taft (E_s) ;
- c) La constante de substitution de Hammett (σ) ;
- d) Le coefficient de partition (P).

16/ A propos des interactions médicamenteuses en phase pharmacodynamique :

- a) Elles induisent la diminution de la concentration sanguine de l'un des traitements associés ;
- b) Elles sont soit contre-indiquées ou déconseillées ;
- c) Elles n'impliquent pas forcément le même site d'action ;
- d) Elles induisent toutes une modification de l'affinité de l'un des traitements associés.

17/ A propos de la synergie potentialisatrice :

- a) En thérapeutique elle a plus d'intérêt que la synergie additive ;
- b) L'effet de deux molécules associées est la somme de leurs effets séparés ;
- c) Les concentrations sanguines des molécules associées restent inchangées ;
- d) Ce terme ne s'emploie pas quand un médicament supprime l'effet antagoniste du premier.

18/ Soient : « A » un agoniste parfait des récepteurs R, « B » un antagoniste compétitif réversible de A vis à vis des récepteurs R :

- a) « B » a plus d'affinité pour les récepteurs R que « A » ;
- b) L'activité intrinsèque de « A » diminue en présence de « B » ;
- c) En présence de B, une augmentation de la concentration de A est nécessaire pour avoir le même effet ;
- d) La puissance de A est augmentée en présence de B.

19/ Les récepteurs intracellulaires sont :

- a) Exclusivement cytosoliques ;
- b) Non exclusivement cytosoliques ;
- c) Couplés aux pompes ioniques ;
- d) Impliqués dans la propagation de l'influx nerveux.

20/ La dépolarisation membranaire est générée par :

- a) Les récepteurs sodiques voltage-dépendants ;
- b) Les récepteurs calciques voltage-dépendants ;
- c) Les récepteurs potassiques voltage-dépendants ;
- d) Toutes les réponses sont fausses.

21/ L'activité intrinsèque d'un médicament est :

- a) Influencée par la concentration des récepteurs non liés ;
- b) Directement liée à la concentration de la forme libre du médicament ;
- c) Une constante qui caractérise le médicament lui-même ; ✓
- d) Influencée par le pH de la biophase.

22/ La réponse pharmacologique maximale est obtenue :

- a) A l'occupation de tous les récepteurs spécifiques disponibles ;
- b) A l'occupation de tous les récepteurs non spécifiques ;
- c) A des pH oscillant entre 7,39 et 7,42 ;
- d) Lorsque deux médicaments occupent le même récepteur.

23/ A l'échelle cellulaire, les réactions d'oxydation peuvent être catalysées par :

- a) Les mono-oxygénases contenant une flavine retrouvées au niveau du cytosol ;
- b) Les iso-enzymes du Cytochrome P450 retrouvées au niveau microsomial ;
- c) L'alcool déshydrogénase retrouvée au niveau de la mitochondrie ;
- d) Les monoamines oxydases retrouvées au niveau du réticulum endoplasmique.

24/ Lors de sa biotransformation, un principe actif (PA) peut subir :

- a) Des réactions de fonctionnalisation ou réactions dites de phase-I ;
- b) Une glucuronidation via la glycine N transférase sur un groupement -COOH du PA ;
- c) Une sulfoconjugaison sur un groupement COOH du PA ;
- d) Une alylation via le transfert d'un méthyl sur un groupement de type -OH par exemple.

25/ Le rein via son unité fonctionnelle (néphron) a la capacité d'excréter le principe actif (PA) ou ses métabolites :

- a) Par filtration glomérulaire qui est un phénomène actif très sélectif ne laissant passer que la fraction libre du médicament ;
- b) Par sécrétion tubulaire qui est un processus passif se produisant principalement au niveau du tube contourné proximal ; ✓
- c) Par sécrétion tubulaire qui est un processus indépendant de la fixation du médicament aux protéines plasmatiques ;
- d) Par sécrétion tubulaire qui est un processus nécessitant des transporteurs.

26/ La réabsorption tubulaire :

- a) Siège principalement au niveau du tube contourné proximal ;
- b) Est effectuée principalement via des transporteurs par transport actif ;
- c) Est un phénomène qui est contrôlé par la liposolubilité de la fraction non ionisée du médicament ;
- d) N'est pas influencée par le pH urinaire.

27/ A propos de l'excrétion des médicaments par les glandes mammaires :

- a) Elle se produit par filtration à travers des pores de la membrane épithéliale pour les substances de poids moléculaire $< 200 \text{ DA}$;
- b) Elle est effectuée principalement par diffusion passive ;
- c) Les médicaments acides faibles ont tendance à se concentrer au niveau du lait maternel ;
- d) Les substances très hydrophiles se dissolvent en grandes quantités dans le lait maternel.

28/ Dans l'approche pharmacocinétique par la méthode de Wagner-Nelson :

- a) Les processus décrivant l'élimination et l'absorption sont tous les deux d'ordre un ;
- b) Elle ne s'applique pas aux médicaments dont les cinétiques de distribution et d'élimination sont décrites par un modèle à un compartiment ;
- c) Elle ne présuppose aucun ordre pour l'absorption, contrairement à la méthode des résidus ;
- d) La constante décrivant l'élimination (k_e) est plus grande que celle décrivant l'absorption (k_a).

29/ Dans le modèle pharmacocinétique non linéaire :

- a) Les processus décrivant l'élimination et l'absorption sont tous les deux d'ordre un ;
- b) La vitesse de transfert ou de réaction est d'ordre zéro ;
- c) La constante décrivant l'élimination (k_e) est plus grande que celle décrivant l'absorption (k_a) ;
- d) L'aire sous la courbe est proportionnelle à la dose administrée.

30/ Les méthodes d'étude de l'absorption des médicaments utilisant la culture cellulaire présentent les avantages suivants :

- a) La durée de viabilité des lignées cellulaires est grande ;
- b) Le nombre d'expériences possible est limité ;
- c) Elles ne nécessitent pas des moyens importants ;
- d) Les résultats sont reproductibles pour toutes les lignées cellulaires utilisées.

ResiPharmaTM

31/Lors de l'étude de l'absorption sur intestin isolé de rat :

- a) La technique est complexe et ne permet pas d'utiliser plusieurs segments à partir d'un seul intestin ;
- b) La méthode ne prend pas en considération l'ensemble des phénomènes de transport membranaire ;
- c) La technique peut être modifiée en adaptant un flux continu des liquides de survie ;
- d) La perte de l'innervation et de l'irrigation de la portion de l'intestin est sans impact sur les conditions de l'absorption intestinale.

32/Les essais pharmacologiques « *in vitro* » sont réalisés :

- a) Chez la souris de laboratoire ;
- b) Sur l'intestin d'un rat anesthésié ;
- c) Sur organes isolés ;
- d) Sur des cellules humaines maintenues en vie artificiellement.

33/La pharmacologie de sécurité étudiée :

- a) Les effets pharmacodynamiques secondaires que peut avoir une substance médicamenteuse sur les fonctions physiologiques de l'animal ;
- b) Les effets toxiques du médicament chez l'animal ;
- c) Les effets secondaires inattendus chez l'homme ;
- d) Le rapport coût/bénéfice du médicament, chez l'animal.

34/Les inconvénients des méthodes d'étude pharmacologiques utilisant des cultures cellulaires :

- a) La durée de viabilité des lignées cellulaires est grande ;
- b) Les résultats sont variables selon la lignée cellulaire utilisée ;
- c) Le niveau d'expression des transporteurs est parfois supérieur comparée à l'état physiologique ;
- d) La corrélation de la perméabilité des molécules absorbées par transport actif est facile.

35/ Dans un modèle pharmacocinétique bicompartimental par voie IV, le graphe obtenu sur papier semi-logarithmique :

- a) Est une exponentielle décroissante en reliant tous les points ;
- b) Est composé de deux droites décroissantes ;
- c) Correspond aux concentrations en fonction du temps ;
- d) Nécessite un lissage pour déterminer les paramètres pharmacocinétiques liés au phénomène de distribution.

36/Soit un médicament dosé à 400mg dont la pharmacocinétique suit un modèle monocompartimental par voie orale et dont la biodisponibilité et le Vd sont respectivement de 60% et de 27 L (poids corporel moyen : 70kg), quelles sont les propositions exactes :

- a) L'unique compartiment est constitué par le sang et les tissus très irrigués.
- b) Dans ce modèle, il n'y a que le phénomène d'élimination car l'absorption est quasiment nulle ;
- c) L'absorption étant nulle, la biodisponibilité ne peut pas être de 60% ;
- d) Ce médicament présente une faible diffusion tissulaire ;

37/ Quelles seraient, pour le médicament de la question 36, les valeurs du Ke et de l'AUC si la moitié de la quantité retrouvée dans l'organisme est éliminée au bout de 4h et demi :

- a) Ke : 0.161 h^{-1} et AUC : $55.21 \mu\text{g.h/ml}$;
- b) Ke : 0.161 h et AUC : $55.21 \mu\text{g/ml.h}$;
- c) Ke : 0.154 h^{-1} et AUC : $57.72 \mu\text{g.h/ml}$;
- d) Ke : 0.154 h^{-1} et AUC : $4363.2 \mu\text{g.min/ml}$.

38/ Quelles sont les caractéristiques des préparations injectables par voie intraveineuse :

- a) La stérilité ;
- b) Les suspensions ;
- c) L'apyrogénicité ;
- d) Les solutions huileuses.

39/La modification du pH gastrique par un médicament base faible peut avoir pour conséquence :

- a) La modification de la solubilité de certains médicaments pris en même temps ;
- b) L'augmentation de l'absorption des médicaments acides faibles pris en même temps ;
- c) La diminution de l'absorption des médicaments bases faibles pris en même temps ;
- d) Toutes les réponses sont justes.

40/Les médicaments à action non spécifique ont :

- a) Des récepteurs non spécifiques ;
- b) Des récepteurs spécifiques ;
- c) Une pharmacocinétique non linéaire ;
- d) Toutes les propositions sont fausses.

ResiPharmaTM



Pharmacologie générale, programme d'examen de : "EMD 1", de la : Troisième année Pharmacie

Date de l'épreuve : 21/03/2021

Page 1/1

Corrigé Type

Barème par question : 0,500000

N°	Rép.
1	C
2	D
3	B
4	CD
5	AC
6	A
7	AC
8	D
9	B
10	C
11	AC
12	B
13	AD
14	BC
15	C
16	C
17	AC
18	AC
19	B
20	D
21	C
22	A
23	B
24	D
25	CD
26	C
27	AB
28	C
29	B
30	A
31	C
32	CD
33	A
34	B
35	BD

N°	Rép.
36	A
37	C
38	AC
39	A
40	D

