

### CCB n°3

#### **QCM 1 : Concernant les trois grandes phases entre l'administration du mdc et l'effet thérapeutique, donner la/les bonne(s) réponse(s)**

- A) La phase biopharmaceutique est constituée de 4 étapes concomitantes et non obligatoires
- B) La pharmacocinétique étudie la relation dose-concentration-effet
- C) La pharmacodynamie étudie la concentration sanguine de médicament en fonction du temps
- D) Les données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques peuvent établir la posologie, c'est-à-dire la dose
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

#### **QCM 2 : A propos du transport actif, donner la/les bonne(s) réponse(s)**

- A) Un transporteur au côté basolatéral de la membrane est un transporteur d'efflux
- B) Le transport actif est indépendant du gradient de concentration, spécifique, saturable, compétitif et utilise l'ATP
- C) Les transporteurs membranaires se situent au niveau des entérocytes, des tubules rénaux et au niveau de la barrière hémato-encéphalique (entre autres)
- D) La compétitivité entre les transporteurs obéit à la cinétique de Michaelis-Menten
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

#### **QCM 3 : Concernant les voies de l'urgence :**

- A) L'intra-veineuse (IV) présente deux avantages : celui d'être rapide et celui de savoir quelle quantité exacte est parvenue au système sanguin (car pas d'étape d'absorption)
- B) La voie transcutanée permet d'apporter une forte concentration de principe actif localement et d'ainsi éviter le passage systémique
- C) La voie per-linguale est très rapide car l'épithélium à ce niveau, est très fin et que la partie sub-linguale est très bien vascularisée
- D) L'inconvénient de la voie per-linguale est que l'on ne connaît pas la quantité exacte de principe actif qui arrive au système sanguin
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

#### **QCM 4 : A propos de la biodisponibilité et de la bioéquivalence :**

- A) La biodisponibilité c'est la fraction de la dose de médicament qui atteint la circulation générale
- B) La biodisponibilité absolue est calculée en faisant la comparaison d'une voie d'administration par rapport à la voie IV
- C) La bioéquivalence se base sur 3 critères : l'aire sous la courbe (AUC), la biodisponibilité et la concentration maximale (Cmax)
- D) La biodisponibilité permet de comparer deux médicaments, identiques en terme de PA mais différents dans la galénique, et d'ainsi permettre la substitution de l'un par l'autre par le pharmacien
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

#### **QCM 5 : A propos de l'Effet de Premier Passage Hépatique (EPPH) :**

- A) Il correspond à la recirculation du médicament après captation hépatique et sécrétion par la bile
- B) Il dépend du système enzymatique qui est déterminé génétiquement donc est relativement variable
- C) L'EPPH active les pro-drugs et transforme les médicaments actifs en métabolites qui peuvent être actifs, inactifs ou toxiques
- D) Il peut être réduit par l'administration du médicament en sub-linguale
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

#### **QCM 6 : Une patiente de 65 ans pesant 58 kg reçoit par intraveineuse 700 mg d'un antalgique dont la demi-vie d'élimination est de 3 heures. Sa concentration au temps d'injection (C0) est de 20 µg/mL. Quel est le volume apparent de distribution ?**

- A) 7,5 L
- B) 25 L
- C) 35 L
- D) 3,5 L
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

#### **QCM 7 : A propos de la distribution du mdc, donner la/les bonne(s) réponse(s)**

- A) La distribution permet de comprendre les différences dans la rapidité d'action, la rémanence, la demi-vie du mdc

- B) La liaison aux protéines plasmatiques est en général réversible où la fraction liée sert de « stockage »
- C)  $K = ((\text{fraction libre} * \text{protéine libre}) / \text{fraction liée} = k_d / k_a$
- D) Seule la fraction libre va pouvoir diffuser, détenir l'effet et ne pas être éliminée
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**QCM 8 : A propos de l'élimination rénale, donner la/les bonnes réponses**

- A) Elle est constituée de 3 étapes obligatoires pour un mdc : filtration, réabsorption, sécrétion
- B) La clairance de filtration maximale est de 120 mL/min
- C) La réabsorption tubulaire est passive alors que la sécrétion tubulaire est active
- D) La clairance intrinsèque rénale est la somme des clairances de la filtration et de la sécrétion moins la clairance de la réabsorption
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

*Tutorat n°2*

**QCM 9 : A propos du rapport entre pH et pKa, donner la/les bonne(s) réponse(s)**

- A) Un acide faible avec un pKa = 9 sera toujours résorbé quel que soit le pH du milieu.
- B) Une base faible avec un pKa = 8 sera toujours résorbé quel que soit le pH du milieu.
- C) Un acide faible a tendance à s'accumuler dans un compartiment basique.
- D) Certains médicaments commercialisés sont des acides forts.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.

**QCM 10 : A propos des modalités de passage cellulaire, donner la/les bonne(s) réponse(s)**

- A) On retrouve les endothéliums fenêtrés au niveau des sites protégés, nécessitant ainsi des transporteurs pour passer.
- B) Le mdc peut diffuser passivement entre 2 cellules disjointes (transport transcellulaire).
- C) Pour traverser la membrane, le mdc doit être très hydrophile et peu lipophile.
- D) Le médicament peut diffuser aussi activement en traversant des pores membranaires.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.

**QCM 11 : A propos des médicaments de manière générale, donner la/les bonne(s) réponse(s)**

- A) Un médicament est composé d'une substance active qu'on appelle principe actif et d'excipients.
- B) La première phase (la phase biopharmaceutique) concerne toutes les voies d'administration sauf la voie orale.
- C) Le médicament va subir trois principales phases (biopharmaceutique, PK, PD) distinctes et indépendantes les unes des autres.
- D) Un médicament est un xénobiotique c'est-à-dire une substance exogène que l'organisme va tenter d'éliminer.
- E) Les propositions A,B,C et D sont fausses.

**QCM 12 : A propos de la distribution tissulaire, donner la/les bonne(s) réponse(s)**

- A) La forme libre diffusera dans les tissus selon son affinité pour le site d'action et pour les protéines.
- B) Certains mdcs peuvent avoir des affinités particulières pour certains tissus, entraînant une accumulation tissulaire du mdc.
- C) Si la fixation aux protéines plasmatiques est inférieure aux protéines tissulaires, on parle de distribution restrictive.
- D) Si la fixation aux protéines tissulaires est inférieure aux protéines plasmatiques, on parle de distribution restrictive.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.

**QCM 13 : Un médicament de volume de distribution égal à 20L est perfusé à une vitesse de 5mg/h. Sa constante d'élimination est de 0,5 h-1. Quelle est la valeur de sa clairance ?**

- A) 100 mg/h
- B) 5 mg/h
- C) 0,2 L/h
- D) 10 L/h
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 14 : A propos du métabolisme, donner la/les bonnes réponses**

- A) Un prodrug est un médicament où l'étape de métabolisme est indispensable à l'activation du principe actif.
- B) L'intensité du métabolisme est très variable : de 1 à 100%.
- C) Selon le polymorphisme génétique de chacun, les processus métaboliques vont être modifiés (pharmacogénétique).
- D) Les mdc peuvent être inducteurs, inhibiteurs mais jamais les deux à la fois.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.

**QCM 15 : A propos de la pharmacodynamie, donner la/les bonnes réponses**

- A) Cette phase étudie les effets du principe actif sur l'organisme.

B) Lorsque la molécule se fixe sur le récepteur (site d'action), on peut observer deux effets : une activité agoniste (suppression d'un phénomène physiologique) ou une activité antagoniste (potentialisation d'un phénomène physiologique).

C) La liaison du ligand au récepteur induit un changement de conformation du récepteur qui va l'activer et créer une cascade de signalisation.

D) La pharmacodynamie permet de décrire la courbe dose-concentration d'un mdc donné.

E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.

**QCM 16 : A propos de la pharmacodynamie, donner la/les bonnes réponses**

A) Une liaison spécifique n'est pas saturable

B) Un exemple de liaison non spécifique est la liaison d'une molécule à l'albumine

C) Une liaison non spécifique entraîne un effet biologique

D) Une liaison non spécifique est caractérisée par une forte affinité

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Tutorat n°4**

**QCM 17 : A propos des modalités d'administration du mdc, donner la(les) bonne(s) réponse(s).**

A) Les cytochromes P450 et les pompes d'influx sont des obstacles à la pénétration du médicament.

B) Le mdc devra franchir les entérocytes puis le foie pour rejoindre la circulation générale.

C) Le cycle entéro-hépatique correspond à la perte de médicament avant son arrivée dans le sang via le métabolisme hépatique.

D) La voie IV permet de shunter ces obstacles.

E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.

**QCM 18 : Un médicament est administré à un patient à la dose de 400 mg. Un dosage sanguin révèle une concentration C0 égale à 4 mg/L. D'autre part, la clairance systémique est égale à 35 L/h. On peut en déduire que :**

*Aide au calcul :  $\ln 2 = 0,7$*

A)  $T_{1/2} = 5$  h

B)  $T_{1/2} = 2$  h

C)  $k_e = 0,35$

D)  $k_e = 0,50$

E)  $k_e = 0,70$

**QCM 19 A propos du métabolisme, donner la/les bonnes réponses.**

A) La Rifampicine est un médicament inducteur de cytochromes.

B) Le cytochrome P450 3A4 métabolise environ 35 à 45% des médicaments.

C) Les sujets qui expriment de manière abondante les CYP2D6 ne bénéficient pas des effets antalgiques de la codéine.

D) Le Ritonavir est un médicament inhibiteur des cytochromes P450 et de la P-gp, utilisé pour retrouver des concentrations efficaces d'antiviraux contre le SIDA.

E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.

**QCM 20 A propos de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie, donner la(les) bonnes réponses.**

A) La plupart des liaisons mises en jeu sont fortes et covalentes.

B) La courbe dose-réponse est constituée d'une pente (zone dose-dépendante) et d'une zone de plateau, où au-delà de ce point, l'augmentation de la dose ne donne pas un effet plus puissant.

C) Plus la courbe dose-réponse est décalée vers la droite, plus l'affinité médicament/récepteur est forte.

D) En présence d'un antagoniste compétitif, l'effet maximal peut être obtenu à des concentrations plus élevées de ligand, on parle d'antagonisme réversible.

E) Les réponses A, B, C et D sont fausses

**CCB n°4**

**QCM 21 : A propos de la barrière hémato-encéphalique, donner la(les) bonne(s) réponse(s) :**

A) Elle ne laisse diffuser aucune molécule, c'est une barrière complètement étanche

B) Elle est créée à partir des capillaires cérébraux qui sont de nature jointive et donc très perméables

C) Elle explique l'existence de la voie sous-arachnoïdienne, utilisée à la fois pour les antibiothérapies et les anti-cancéreux au niveau de l'encéphale et également pour les rachianesthésies

- D) Elle permet de comprendre que le fentanyl (médicament 100 fois plus liposoluble que la morphine) ait des courts délais et durées d'action  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 22 : Monsieur X décide de prendre le médicament (Y) de sa femme contre les brûlures d'estomac. Ce médicament Y est connu pour être un inducteur des CYP 450. Monsieur X prend en parallèle son traitement antiplaquettaire habituel (Z). Donner la(les) bonne(s) réponse(s) :**

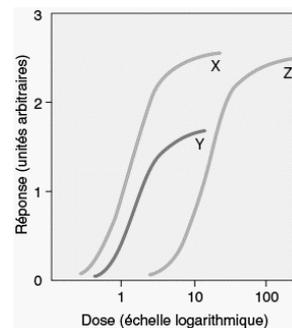
- A) Monsieur X prend le risque de voir les concentrations de son traitement antiplaquettaire (Z) diminuer  
 B) Ce patient risque d'être surdosé en médicament Y  
 C) On pourrait observer les mêmes conséquences si le patient prenait son traitement Z avec du millepertuis  
 D) Pour contrer cet effet le patient peut arrêter le médicament Y ou augmenter les doses du traitement Z  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 23 : Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant les médicaments dont le coefficient d'extraction hépatique est inférieur à 0,3 ?**

- A) Leur clairance hépatique est indépendante du débit sanguin  
 B) Ils sont considérés comme étant à extraction hépatique importante  
 C) Leur clairance hépatique est associée au degré de liaison aux protéines  
 D) L'élimination dépend uniquement de la fraction libre  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 24 : A partir de l'analyse de la courbe ci-dessous (sachant que X, Y et Z représentent 3 principes actifs différents), vous pouvez déduire que :**

- A) Le médicament X est plus puissant que les médicaments Y et Z  
 B) La molécule Y est plus puissante que la molécule Z mais son efficacité est inférieure  
 C) Les molécules X et Z sont des agonistes purs tandis que la molécule Y est un agoniste partiel  
 D) Les médicaments X et Z ont la même affinité pour le récepteur mais pas la même puissance  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



**QCM 25 : Un patient est traité par bolus de 300 mg de corticoïdes par voie intraveineuse. Le volume apparent de distribution de ce médicament (Vd) est de 20 L et sa constante d'élimination (ke) de 0,8h<sup>-1</sup>.**

**Avec les informations données ci-dessus, vous pouvez déduire que :**

- A) La clairance de l'antibiotique est de 16 L/h  
 B) La concentration sanguine C<sub>0</sub> est de 15 mg/L  
 C) La concentration sanguine C<sub>0</sub> ne peut pas être calculée, il nous manque des données  
 D) Le plateau d'équilibre sera obtenu en 7h environ après le début du traitement  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

## Tutorat n°6

**QCM 26 : Parmi les composés suivants, le(s)quel(s) sont des inducteurs de la P-gP (glycoprotéine) ?**

- A) Phénobarbital  
 B) Jus de Pamplemousse  
 C) Millepertuis  
 D) Verapamil  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 27 : A propos des différences de fixation sur une protéine quant à la nature des médicaments, donner la(les) bonne(s) réponse(s) :**

- A) Lorsqu'il s'agit d'une fixation par des médicaments « acide faible », le nombre de sites de fixation est faible  
 B) Le phénomène d'interactions médicamenteuses est improbable lorsqu'il s'agit d'une fixation par des médicaments « bases faibles »  
 C) La protéine fixatrice des acides faibles est quasi-exclusivement l'albumine  
 D) La plupart des bêta-bloquants et des anti-dépresseurs sont des bases faibles  
 E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

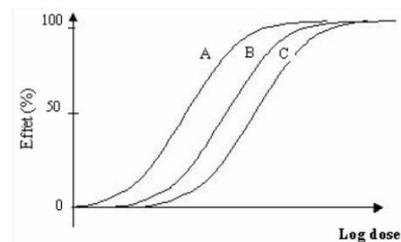
**QCM 28 : Concernant l'élimination rénale des médicaments, donner la(les) bonne(s) réponse(s) :**

- A) Le glomérule est l'unité élémentaire du rein  
 B) La filtration glomérulaire concerne des molécules liées et dont le poids moléculaire est inférieur à 65 000 Da  
 C) La réabsorption glomérulaire permet aux molécules filtrées de retourner dans la circulation sanguine  
 D) La sécrétion tubulaire, de part l'utilisation de transporteurs actifs, ne peut pas présenter des risques d'interactions médicamenteuses

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 29 : Concernant la Pharmacodynamie des médicaments et à l'aide du graphe ci-dessous, donner la(les) bonne(s) réponse(s) :**

- A) Le médicament A a une meilleure puissance que le médicament B
- B) Le médicament B a une meilleure efficacité que le médicament C
- C) L'affinité des médicaments A, B et C vis à vis du récepteur donné est identique
- D) L'effet maximal n'a pas été obtenu pour le médicament C (agoniste partiel)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



### Tutorat n°7

**QCM 30 : A propos de la liaison d'un médicament aux protéines, donner la(les) bonne(s) réponse(s) :**

- A) L'albumine, l' $\infty$ -1 Glycoprotéine Acide, et les  $\gamma$  Globulines sont des exemples de protéines plasmatiques
- B) Les liaisons covalentes et les forces de Van der Waals sont les types de liaisons les plus forts
- C) Un médicament lié à une protéine est saturable, non diffusible, libéré progressivement et ne possédant pas d'effet pharmacologique inhérent
- D) Si la fixation d'un médicament à une protéine est supérieure à la fixation sur son site d'activité, on parle de distribution restrictive
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 31 : A propos du cycle entéro-hépatique (CEH), donner la(les) bonne(s) réponse(s) :**

- A) C'est la capacité du foie à métaboliser un médicament avant son arrivée dans la circulation générale
- B) Le CEH entraîne une remontée de la concentration sanguine en médicament au bout de quelques heures
- C) Le CEH ne s'observe qu'en cas d'administration par voie intraveineuse
- D) Face à ce phénomène, on est en général amenés à augmenter la posologie du médicament pour éviter un sous-dosage de ce dernier
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 32 : A propos du métabolisme des médicaments, donner la(les) bonne(s) réponse(s) :**

- A) La phase 1 (fonctionnalisation) correspond à des réactions d'oxydo-réduction et d'hydrolyse
- B) L'UDP-glucuronyl-transférase est l'enzyme de réaction de conjugaison la plus importante quantitativement
- C) Le mycophenolate molefil subit notamment l'attaque par des estérases et des cytochromes P450 (phase 1)
- D) La plupart des médicaments comme le Paracétamol sont transformés en métabolites moins actifs et moins toxiques
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 33 : Un médicament est administré à un patient à la dose de 0,2 g par voie orale avec une biodisponibilité de 50% toutes les 12h. Un dosage sanguin montre en fin de première perfusion une concentration  $C_0$  égale à 0,4 mg/L. De plus la pente d'élimination ( $k_e$ ) est égale à 0,5. On peut en déduire que :**

- A) Le volume de distribution est de 500 L
- B) La clairance systémique est de 250 L/h
- C) La demi-vie d'élimination est de 1,4h
- D) L'état d'équilibre est environ obtenu 10 h après le début du traitement
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

### CCB n°5

**QCM 34 : Concernant les voies parentérales :**

- A) La voie intra-musculaire (IM) est préférable chez les personnes alitées car il y a moins de risque iatrogène qu'avec la voie intra-veineuse (IV)
- B) L'insuline est un exemple de médicament donné exclusivement par voie parentérale car elle est dégradée par les enzymes du tube digestif
- C) Elle est notamment utilisée chez le patient inconscient
- D) L'IV, l'IM, la sous-cutanée et l'intradermique sont des exemples de voies parentérales
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 35 : Concernant le rôle du pH et du pKa des médicaments :**

- A) L'aspirine a un pKa faible, on peut donc affirmer que c'est un acide faible et ainsi qu'elle sera résorbée dans l'estomac
- B) Une molécule diffuse passivement quand elle est sous forme ionisée, autrement dit sous forme moléculaire
- C) Les molécules toujours neutres (non ionisées) peuvent diffuser indifféremment du pH (sous réserve que leur taille ne soit pas trop importante)
- D) La strychnine est une base faible résorbée en majorité au niveau du colon, celle-ci possède donc une action rapide
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

**QCM 36 : La biodisponibilité d'un médicament pris par voie orale peut être réduite à cause de : (rédigé par le Pr. DRICI)**

- A) L'existence d'un cycle entéro-hépatique
- B) La prise concomitante d'un médicament inhibiteur enzymatique
- C) La prédominance d'une élimination rénale
- D) La prise concomitante du médicament avec une nutrition entérale
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

**QCM 37 : Un patient reçoit une dose de 300 mg d'un antibiotique par voie orale (biodisponibilité = 80%). On a une surface sous courbe (SSC ou AUC) des concentrations plasmatiques du médicament en fonction du temps qui est de 0,1 g.h/L. Quelle est la valeur de la clairance ?**

- A) 400 mL/min
- B) 3,6 L/h
- C) 2,4 L/h
- D) 40 mL/min
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses