

Corrigé QCM 43.01

- 1 A : Faux – B : Vrai – C : Faux – D : Vrai – E : Faux

L'**anion** est un ion qui a gagné un ou plusieurs électrons par rapport à l'atome précédent. Puisque le nombre de nucléons ne varie pas (même nombre de protons, même nombre de neutrons), il en résulte une charge globale négative.

- 2 A : Faux – B ; C ; D : Vrai

La **liaison hydrogène** est une liaison faible. Elle implique des interactions électrostatiques. Les molécules, à travers leurs atomes faiblement chargés peuvent former une liaison hydrogène par attraction des charges partielles opposées de leurs atomes (exemple : entre H et O ou H et N, mais pas entre H et C qui ne peuvent avoir une charge opposée).

- 3 A : Vrai – B : Faux – C : Vrai

La visée générale d'un traitement médicament n'est pas une caractéristique de la voie transdermique.

- 4 A ; B : Faux – C ; D : Vrai

La **voie pulmonaire** est rapide au niveau de l'absorption, ainsi que de l'élimination. C'est l'un de ses principaux avantages d'utilisation. Cette absorption dépend du haut niveau de vascularisation de l'arbre pulmonaire. Même si de nombreux traitements à visée locale sont concernés par cette voie, des traitements à visée générale peuvent être également administrés.

- 5 A : Vrai – B : Faux – C : Vrai – D : Faux

La **diffusion au niveau des tissus** décrit le comportement du principe actif au niveau du liquide interstitiel. Elle n'est pas liée à la forme galénique qui influence principalement la libération du principe actif. Elle dépend en particulier de la perfusion des territoires (organes, tissus) : plus le territoire est perfusé, plus le principe actif peut gagner les tissus situés au niveau de ce territoire. Enfin, la diffusion n'est pas dépendante de la voie d'élimination

préférentielle du principe actif, l'élimination se déroulant après le passage du principe actif au niveau tissulaire.

6 A : Faux – B ; C ; D : Vrai – E : Faux

La **fixation aux protéines plasmatiques** diminue la capacité pour un principe actif de quitter le compartiment sanguin : la distribution et l'élimination sont donc retardées. Cette liaison étant réversible, on peut dire que le principe actif est provisoirement « stocké » dans le compartiment plasmatique et que les variations de sa concentration au niveau plasmatique sont atténuées (moins d'effets de pics et de vallée). Ainsi, l'action du principe actif (une fois libéré de sa liaison aux protéines) pourra être prolongée (et non pas diminuée) dans le temps.

7 A : Vrai – B ; C : Faux

L'existence d'un **cycle entéro-hépatique** pour un principe actif métabolisé sous forme active donne une « deuxième » vie au principe actif. La pharmacocinétique est donc modifiée, en particulier la demi-vie $t_{1/2}$ du principe actif qui est augmentée (et non diminuée).

8 A ; B : Faux – C : Vrai – D : Faux

L'**interaction récepteur-ligand** est spécifique car le récepteur, en raison de conformation spatiale et celle du ligand, possède une capacité de liaison à un ligand déterminé. C'est donc pour cette raison que la « molécule se fixe uniquement » au type de récepteur proposé dans la question.

Les autres réponses proposées correspondent aux autres caractéristiques des récepteurs.

9 A ; B ; C : Faux – D : Vrai – E : Faux

Le **récepteur canal ionique** ou **récepteur inotropique** est un ionophore constitué de cinq sous-unités protéiques qui délimitent un canal en son centre permettant la communication entre cytoplasme et milieu extracellulaire.

10 A : Vrai – B ; C ; D : Faux

Les sous-unités α , β et γ sont constitutives d'une **protéine G hétérotrimérique**. Seule la sous-unité α lie le GTP.

11 A : Vrai – B : Faux – C : Vrai

La fixation de GABA entraîne la pénétration des ions Cl^- et une hyperpolarisation cellulaire. Cet état rend le passage d'une vague de potentiel d'action plus difficile, car le potentiel du neurone s'éloigne du seuil d'activation des canaux sodiques voltage-dépendants. Le fonctionnement neuronal est donc inhibé.

Le muscimol interagit avec le site de fixation du GABA (= agoniste) sur les récepteurs GABA_A et provoque, comme le GABA, une inhibition du fonctionnement neuronal et un sommeil profond (= hypnotique).

12 A : Vrai – B ; C : Faux

En ce qui concerne l'**antagonisme non compétitif**, quelle que soit la concentration de ligand administrée en présence de l'antagoniste, on observe un effet moindre que celui engendré par le ligand seul. Un antagonisme lié à des modifications de type allostériques en est une des manifestations. On parle aussi d'**antagonisme insurmontable**.

13 A ; B : Faux – C ; D : Vrai

Les **protéines hétérotrimériques de type G_s** sont couplées aux récepteurs métabotropiques et non récepteurs tyrosine-kinase. La fixation du ligand au RTK induit la « **dimérisation** » des récepteurs. Ceci induit l'activation de l'**activité de type tyrosine kinase**. La rencontre entre l'activité enzymatique d'une molécule récepteur et la séquence cible située sur l'autre molécule récepteur est responsable d'une **phosphorylation croisée** (et non une déphosphorylation). Les **phosphotyrosines** du récepteur se comportent comme des sites de liaison pour des molécules de signalisation intracellulaires qui possèdent des domaines SH2 (domaines d'homologie Src) et PTB (domaines de liaison aux phosphotyrosines) leur permettant d'interagir avec les récepteurs tyrosine kinase activés.

14 A : Faux – B ; C ; D ; E : Vrai

Les **cholinolytiques** inhibent certains récepteurs de l'acétylcholine, et ne peuvent par conséquent pas être des agonistes cholinergiques (= donnent les mêmes effets que l'acétylcholine).

- 15 A ; B ; C : Faux – D : Vrai – E : Faux

Un **médicament** est par essence une substance dont la toxicité est limitée par la maîtrise de la concentration (ou dose) qui entraîne des effets bénéfiques supérieurs aux effets toxiques.

- 16 A : Vrai – B ; C ; D ; E : Faux

C'est la **pharmacovigilance** ou phase IV des essais cliniques.

- 17 A : Vrai – B ; C ; D : Faux

Les « désinfectants » ne sont pas des médicaments car non destinés à la médecine humaine ou vétérinaire.

- 18 A ; B : Vrai – C : Faux – D ; E : Vrai

Le **développement préclinique** est réalisé sur l'animal ou sur des modèles cellulaires. Il se situe en amont des **essais cliniques** (chez l'humain). Donc l'efficacité du médicament chez l'humain n'est pas évaluée lors des essais précliniques.

- 19 A ; B ; C : Vrai – D ; E : Faux

Le dossier d'**AMM** est déposé auprès de l'**EMA** (niveau européen) ou l'**ANSM** (niveau national). Le rapport qualité/coût important et le caractère remboursable ne sont pas évalués auprès de ces instances.

- 20 A : Vrai – B ; C : Faux – D : Vrai – E : Faux

Pour la **liste I**, l'ordonnance est valable 12 mois. Le médicament de la liste I prescrit peut être délivré au cours de cette période à partir du moment où la délivrance initiale a eu lieu au cours des 3 premiers mois. Le renouvellement de ce médicament pourra donc être effectué durant 1 an à compter de la date de rédaction de l'ordonnance, à condition que le prescripteur ait mentionné la possibilité de renouveler cette délivrance. En l'absence de cette mention, le renouvellement est impossible.

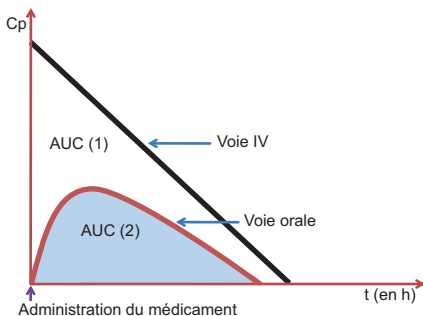
- 21 A : Faux – B : Vrai – C : Faux – D : Vrai – E : Faux

Les **vétérinaires** sont autorisés à prescrire des médicaments uniquement destinés aux animaux. Les **orthophonistes** n'ont pas d'autorisation de prescription médicamenteuse. Les **sages-femmes** et les **chirurgiens-dentistes** sont autorisés à prescrire des médicaments utilisés uniquement dans le cadre de leur champ d'exercice.

Corrigé exo 43.02

1. Le **pH (ou potentiel hydrogène)** d'une solution exprime l'**acidité** d'un milieu à partir d'une échelle logarithmique relative à la concentration en protons H^+ présents au sein de la solution. Il est calculé à partir de la formule suivante : $pH = -\log [H^+]$
2. La **perméabilité de la peau** varie en fonctions de plusieurs paramètres :
 - la vascularisation des régions ;
 - la température et la circulation cutanée ;
 - l'état de la peau ;
 - l'âge.
3. Les principaux objectifs des **innovations galéniques** sont :
 - **l'amélioration de la vitesse de dissolution** : la taille de la particule pourra être diminuée de façon à augmenter la surface de contact (application : particules provenant des nanotechnologies) ; l'utilisation de comprimés multiparticulaires qui ne nécessitent pas d'eau pour l'administration (utilisation de la technologie Flashtab),
 - **la vectorisation du médicament** : les vecteurs permettent d'amener directement le médicament sur le site d'action choisi (application : liposomes, pharmacosomes) ;
 - **les modifications de l'hydratation locale** (application : les hydrogels sont constitués de polymères hydrophiles susceptibles de retenir et de libérer de l'eau. Les plaies sèches peuvent ainsi être hydratées et cicatrisent mieux) ;
 - **le contrôle de la libération du principe actif** (application : les microsystèmes intégrés et autorégulés pour permettre de moduler, en temps réel, la libération d'un principe actif en fonction des paramètres biologiques) ;
 - **l'adhérence prolongée à une muqueuse** (application : les comprimés bio-adhésifs) ;
 - **l'amélioration de l'ergonomie du traitement et limitation des risques infectieux** (application : les pompes sous-cutanées).

4. On entend par « **phase galénique** » d'un médicament, la période au cours de laquelle le **principe actif** est libéré à partir de sa forme galénique. Elle s'intéresse donc aux modalités d'introduction du médicament et de libération du principe actif.
5. Le temps de demi-vie ou $t_{1/2}$ est le temps nécessaire pour diminuer la concentration plasmatique d'une substance de moitié, quel que soit le niveau de cette concentration.
6. Le **Steady state** ou « état stable » désigne la concentration maximale en forme de plateau obtenue par administration répétée des mêmes doses d'un médicament à intervalle constant. On observe une augmentation progressive de la concentration au pic jusqu'à atteindre une concentration maximale et stable car la dose administrée reste constante alors que la quantité de produit éliminée, par unité de temps, s'élève jusqu'à compenser la quantité apportée par chaque administration.
7. Dans le **modèle à un compartiment**, l'organisme qui reçoit le médicament constitue un volume homogène pour la distribution du médicament.
8. Facteur quantitatif de la biodisponibilité (F) :



► Évolution comparée de la concentration plasmatique d'un médicament

La relation permettant de calculer le **facteur F** (en %) ou **biodisponibilité absolue** est la suivante :

$$F = \frac{AUC(2)}{AUC(1)} \times 100$$

Avec :

- Cp : concentration plasmatique du principe actif mesurée par prélèvements à différents instants dans le compartiment central (sang) ;
- AUC (1) : aire sous la courbe calculée après administration par la voie intraveineuse ou IV (référence 100 %) ;
- AUC (2) : aire sous la courbe calculée après administration par la voie orale.

9. Les **interactions** mettent en jeu des actions de même nature sur les mêmes récepteurs ou sur des fonctions physiologiques communes. Lorsque ce sont les mêmes récepteurs qui sont mis en jeu, on parle d'**interactions homotropiques**. Lorsque ce sont des récepteurs différents qui sont mis en jeu, on parle d'**interactions hétérotropiques**.

10. La **transduction du signal** correspond à la transformation de l'interaction du ligand et de son récepteur en un signal qui se traduit par une **réponse biologique**.

11. Le **conditionnement primaire** d'un médicament a un rôle de protection ou fonctionnel pour faciliter l'usage du médicament (ex. : flacon pour un sirop, blister pour un comprimé). Certaines informations doivent être mentionnées telles que : la dénomination du médicament, la liste des excipients, le mode d'administration, la composition du principe actif, la forme pharmaceutique et le contenu (poids, volume, unités).

12. Le **mésusage** est défini comme « une utilisation non conforme aux recommandations du résumé des caractéristiques du produit » ou RCP.

13. La **tératogénicité** est la capacité d'entraîner une toxicité qui touche l'embryon et le fœtus entraînant l'apparition de **malformations** durant la grossesse.

14. Au sein des unités de soins, l'**administration des médicaments** est surtout un acte infirmier. L'IDE est habilité à distribuer et à administrer les médicaments au patient. Il n'assure pas l'administration de médicaments sur prescription verbale, sauf en cas d'urgence.

Les infirmiers contribuent à la **mise en œuvre des traitements** en participant :

- à la surveillance clinique ;

- à l'application des prescriptions médicales contenues, le cas échéant, dans des protocoles établis à l'initiative du médecin prescripteur (art. R. 4311-2 CSP).

Ils sont autorisés à **renouveler les prescriptions**, datant de moins d'un an, de médicaments contraceptifs oraux, sauf s'ils figurent sur une liste fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, sur proposition de l'ANSM, pour une durée maximale de six mois, non renouvelable (art. L. 4311-1).

15. Le Code de la santé publique précise que l'IDE :

- applique et respecte la prescription médicale écrite, datée et signée par le médecin prescripteur, ainsi que les protocoles thérapeutiques et de soins d'urgence que celui-ci a déterminés ;
- vérifie et respecte la date de péremption et le mode d'emploi des produits ou matériels qu'il utilise ;
- doit demander au médecin prescripteur un complément d'information chaque fois qu'il le juge utile, notamment s'il estime être insuffisamment éclairé ;
- communique au médecin prescripteur toute information en sa possession susceptible de concourir à l'établissement du diagnostic ou de permettre une meilleure adaptation du traitement en fonction de l'état de santé du patient et de son évolution ;
- demande au médecin prescripteur, chaque fois qu'il l'estime indispensable, d'établir un protocole thérapeutique et de soins d'urgence écrit, daté et signé.