****



Unité d’Enseignement 6

BANQUE DE QCMs

**MECANISME D’ACTION DES MEDICAMENTS**

***Pr TIMOUR et Dr CUCHERAT***

Mis à jour pour l’année 2019/2020

Note : Ce cours a été repris par différents professeurs à plusieurs reprises, nous vous laissons ici les QCMs en accord avec le programme du Pr. TIMOUR (jusqu’à l’année universitaire 2016-2017) et ceux du **Dr CUCHERAT** (à partir de l’année universitaire 2017-2018). Ces derniers, en accord avec le programme actuel, commencent au **QCM n°23** à la page 13.

|  |
| --- |
| **Pr TIMOUR** |

*NB : les QCM 1 à 22 n’ont pas été réalisés selon le cours du Dr CUCHERAT ; néanmoins, certains items traitent de notions communes entre les cours des deux enseignants (pas d’inquiétude si vous n’arrivez pas à répondre à la totalité des items d’une question, ils sont là à* ***titre indicatif*** *si vous voulez plus d’entraînement !). Les items en orange sont plus ou moins hors-programme :* ***merci de ne pas venir crier au scandale sur les forums si certains items ne trouvent pas réponse dans votre cours****☺ Nous avons choisi de laisser certains items relatifs aux cours de* ***PK/PD du Pr Gueyffier*** *ou au cours de* ***iatrogénie du Pr Fauvel*** *ainsi que les notions qui font passerelle avec d’autres UE comme l’UE3, l’UE3bis, l’UE2 ou encore l’UE2bis.*

**Question 1 :**

Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s):

1. Les laxatifs osmotiques possèdent un mécanisme physico chimique. Ils retiennent l’eau et ses électrolytes dans le côlon car ils ne sont pas absorbés par le côlon.
2. Les récepteurs à l’ocytocine sont des récepteurs métabotropes couplés à la protéine G. L’ocytocine favorise ainsi les contractions utérines lors de l’accouchement en augmentant leur fréquence et leur intensité.
3. Les récepteurs 5-HT3 de la sérotonine sont des récepteurs métabotropes. Localisés au niveau du nerf vagal et splanchnique, leur dépolarisation entraine la survenue des nausées et vomissements.
4. Dans la maladie d’Alzheimer, on utilise des agonistes des récepteurs NDMA afin de favoriser leur stimulation.
5. Les interactions ligands-récepteurs sont caractérisées par la spécificité des récepteurs, la sélectivité des substances et la sensibilité du tissu aux hormones et neurotransmetteurs.

**Question 1 : ABE**

1. VRAI
2. VRAI
3. FAUX le récepteur canal de la sérotonine est récepteur ionique.
4. FAUX dans la maladie d’Alzheimer, les récepteurs NMDA sont hyper stimulés. Ces récepteurs jouent dans l’apprentissage et la mémorisation. Ainsi on cherche des antagonistes de ces récepteurs
5. VRAI

**Question 2 :**

1. L’agoniste des récepteurs muscariniques est le curare et son antagoniste est l’atropine.
2. La liaison ligand-récepteur est une liaison réversible respectant la loi d’action de masse, qui permet de quantifier l’interaction ligand récepteur.
3. La tolérance correspond à la présence de récepteurs de réserve, c’est-à-dire de récepteurs non impliqués dans l’effet pharmacologique.
4. La liaison ligand récepteur déclenche un effet biologique et est saturable, contrairement à la liaison d’un médicament avec un site non spécifique, comme l’albumine plasmatique par exemple.
5. Une pro drogue est un médicament qui va pouvoir agir directement quand il est introduit dans l’organisme.

**Question 2 : BC**

1. FAUX l’agoniste des récepteurs muscariniques est l’ACh.
2. VRAI
3. FAUX au contraire, la tolérance correspond à l’absence de ces récepteurs. C’est le cas avec les morphiniques
4. VRAI
5. FAUX au contraire, il devra subir une transformation pour avoir une action thérapeutique.

**Question 3 :**

Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s):

1. Un antagoniste compétitif se fixe sur le même récepteur que l’agoniste et va donc l’empêcher de se lier. Il diminue l’Emax.
2. Un agoniste partiel sera défini par un facteur alpha <1.
3. Plus la pente de la droite de la courbe dose action est élevée, plus les doses toxiques peuvent être atteintes facilement et la marge thérapeutique est étroite.
4. La diminution des thromboses ou bien la broncho dilatation correspondent à un effet pharmacologique.
5. Un agoniste inverse a une réponse cellulaire propre s’opposant aux effets de l’agoniste en se liant à son récepteur.

**Question 3 : BCE**

1. FAUX il déplace la courbe dose action vers la droite. L’obtention d’un effet est toujours possible mais avec l’augmentation de la dose de l’agoniste
2. VRAI le facteur alpha correspond à l’activité intrinsèque de la molécule et un effet maximal correspond à un facteur alpha égale à 1
3. VRAI
4. FAUX c’est un effet thérapeutique. L’effet pharmacologique aurait été, respectivement, l’inhibition de l’agrégation des plaquettes et la relaxation des cellules du muscle lisse bronchique.
5. VRAI

Question 4 :

1. Le diacétyle morphine a une origine demi-synthétique tout comme l’urokinase.
2. L’aspirine peut être à l’origine d’asthme à l’aspirine.
3. La grossesse est un terrain physio-pathologique qui peut entraîner des effets secondaires.
4. La pharmacocinétique comporte 4 phases décrivant le devenir du médicament : l’Absorption, la Distribution, la Métabolisation et l’Equilibration.
5. Les médicaments à usage préventif comportent entre autres les antibiotiques, les anti-arythmiques et les contraceptifs.

Question 4 : BE

1. FAUX le diacétyle morphine a bien une origine demi-synthétique mais l’urokinase a une origine naturelle.
2. VRAI(cf. diapo 6)
3. FAUX la grossesse n’est pas pathologique, c’est un terrain physiologique.
4. FAUX la pharmacocinétique comporte bien 4 phases qui sont l’Absorption, la Distribution, la Métabolisation et l’**Elimination** et non l’équilibration.
5. VRAI (cf. diapo 10), AB = Antibiotique RAA = AAR = Anti-ARythmique

Question 5 :

1. Le Macrogol est un exemple de laxatif osmotique utilisé entre autres pour les coloscopies.
2. Les pansements gastriques augmentent la production des ions H+.
3. Il existe 3 grands types de récepteurs : les récepteurs ionotropes, psychotropes et métabotropes.
4. Le nombre et la fonctionnalité des récepteurs peuvent varier lors du développement embryonnaire, de pathologies ou à cause de certains médicaments.
5. Le glutamate, le GABA et la glycine se fixent sur les récepteurs ionotropes.

Question 5 : ADE

1. VRAI (cf. diapo 14).
2. FAUX ils diminuent la production d’ions H+ ce qui permet d’augmenter le pH et donc de diminuer l’acidité.
3. FAUX il existe 2 grands types de récepteurs, les récepteurs ionotropes et les récepteurs métabotropes.
4. VRAI (cf. diapo 16).
5. VRAI(cf. diapo 17).

Question 6 :

1. La dépolarisation du récepteur-canal 5-HT3 provoque des nausées et des vomissements.
2. Le glutamate se fixe sur les récepteur NMDA.
3. Les récepteurs NMDA sont hypostimulés dans la maladie d’Alzheimer.
4. Le Salbutamol entraîne une bronchoconstriction, il est donc utilisé dans le traitement de la crise d’asthme.
5. L’atropine et les atropiniques peuvent être utilisés comme antiulcéreux digestif.

Question 6 : ABE

1. VRAI(cf. diapo 20).
2. VRAI (cf. diapo 17).
3. FAUX ils sont au contraire hyperstimulés.
4. FAUX le Salbutamol entraîne une bronchodilatation, ce qui permet à l’air piégé de sortir des bronches, il est donc utilisé dans le traitement de la crise d’asthme.
5. VRAI (cf. diapo 48).

Question 7 :

1. L’ocytocine se fixe sur les récepteurs des cellules musculaires lisses de l’utérus et des glandes mammaires.
2. Le récepteurs 5-HT3 de la sérotonine est un récepteurs ionotrope.
3. L’agoniste des récepteurs muscariniques de l’acétylcholine est l’atropine.
4. L’atropine peut provoquer une tachycardie sinusale.
5. Une des contre-indications des atropiniques est l’hypotrophie prostatique

Question 7 : ABD

1. VRAI ce sont des récepteurs couplés à la protéine G.
2. VRAI
3. FAUX il s’agit de l’antagoniste des récepteurs muscariniques. C’est la pilocarpine l’agoniste de ces récepteurs.
4. VRAI
5. FAUX il s’agit de l’hypertrophie prostatique.

Question 8 :

1. Les antibiotiques peuvent être utilises comme médicaments à usage préventif.
2. Le Mannitol est un diurétique osmotique utilise par exemple dans la réduction en urgence de certains œdèmes cérébraux.
3. Les pansements gastriques augmentent la production de H+ ce qui diminue le pH.
4. On utilise un séton dans le traitement des nausées et vomissements consécutifs a la chimiothérapie antinéoplasique.
5. Le salbutamol cible les récepteurs s2-cholinergiques.

Question 8 : ABD

1. VRAI (cf. diapo 10)
2. VRAI (cf. diapo 14)
3. FAUX c’est l’inverse, ils diminuent la production de H+, ce qui augmente le pH le rendant donc plus basique.
4. VRAI (cf. diapo 20)
5. FAUX le salbutamol cible les recepteurs s2-adrenergiques (cf. diapo 25).

Question 9 :

1. La glycine est le neurotransmetteur excitateur le plus important du SNC
2. Les médicaments peuvent avoir une origine naturelle, synthétique ou semi-synthétique comme la morphine
3. La pharmacodynamie permet de prévenir certains effets toxiques des médicaments
4. La DCI du Paracétamol est Efferalgan
5. La liaison de l’agoniste inverse au récepteur cible provoque une réponse cellulaire propre sans s’opposer aux effets de l’agoniste

Question 9 : C

1. FAUX La glycine est un neurotransmetteur inhibiteur
2. FAUXla morphine est d’origine naturelle.
3. VRAI
4. FAUX c’est l’inverse la DCI (=Dénomination Chimique Internationale) de l’Efferalgan est Paracétamol
5. FAUX la liaison de l’agoniste inverse provoque un effet opposé/inverse au substrat

Question 10 :

1. Il existe des effets secondaires thérapeutiques liés au terrain du patient
2. L’étude de pharmacodynamie comprend 4 étapes qui se suivent : Absorption, Métabolisme, Distribution, Elimination
3. En présence d’un antagoniste compétitif, la courbe dose/effet du ligand naturel se déplace vers la gauche
4. L’atropine est utilisée comme anti-asthmatique en association avec des bronchodilatateurs
5. Tout médicament possède des effets indésirables prévisibles ou non

Question 10 : ADE

1. VRAI
2. FAUX attention à l’ordre ; Absorption, Distribution, Métabolisme, Elimination
3. FAUX vers la droite, voir explications infra
4. VRAI
5. VRAI

Question 11 :

1. Les pansements gastriques agissent via des mécanismes d’action spécifiques et sont utilisés dans le traitement des ulcères (gastriques).
2. L’efficacité d’un récepteur repose sur son activité intrinsèque.
3. Les ligands des récepteurs nucléaires sont des molécules liposolubles nécessitant l’intervention d’un messager secondaire dans la cascade d’activation.
4. L’Ach est un neurotransmetteur important agissant sur le SNC via les récepteurs muscariniques ou nicotiniques.
5. La vitamine K synthétique est un exemple de médicament à titre substitutif palliant à une carence exogène.

Question 11 : BDE

1. FAUX ils agissent via des mécanismes d’action physico-chimiques donc non spécifiques.
2. VRAI à la différence de sa **puissance qui repose sur l’affinité ligand / récepteur.**
3. FAUX ils sont liposolubles, ils peuvent donc diffuser à travers la membrane cellulaire et agir directement au niveau du noyau ; ils n’ont pas forcément besoin de second messager.
4. VRAI ces récepteurs sont deux sous-types de récepteurs cholinergiques. *NB : L’Ach agit aussi au niveau du SNP !*
5. VRAI

Question 12 :

1. L’atropine est indiquée dans le traitement des hypertrophies prostatiques
2. L’action d’un médicament via un canal ionique est généralement spécifique
3. Le récepteur à l’insuline est transmembranaire et fonctionne via un mécanisme de phosphorylation/déphosphorylation ; il s’agit d’un récepteur de type Tyrosine-kinase
4. La DE50 est la dose de médicament pour laquelle on obtient 50% de l’effet maximum attendu
5. Le sodium par l’intermédiaire d’un récepteur transmembranaire intervient dans la transmission nociceptive et est utilisé dans les anesthésiques locaux

Question 12 : BCD

1. FAUX c’est justement une contre-indication !
2. VRAI les canaux sont sélectifs ; ils ne laissent passer qu’un type d’ions !
3. VRAI
4. VRAI
5. FAUX Les canaux sodiques sont impliqués dans la douleur, ce sont donc les inhibiteurs qui permettent une anesthésie !

Question 13 :

1. Macrogol© est un exemple de diurétique osmotique empêchant l’absorption de l’eau et des électrolytes par la muqueuse intestinale, il est utilisé dans les préparations pour coloscopie
2. L’AMPc est employé en tant que messager secondaire dans les récepteurs métabotropes; il induit l’activation de protéines intracellulaires
3. Le Glutamate se fixe sur les récepteurs NMDA et est donc de ce fait, utilisé dans le traitement de la maladie d’Alzheimer
4. La pharmacodynamie permet, entre autres, de quantifier l’affinité d’un médicament avec son récepteur
5. La bradycardie, la diminution de la motricité intestinale et une mydriase sont des symptômes du syndrome atropinique

Question 13 : BD

1. FAUX : le seul problème dans cet item c’est ‘diurétique’. Le Macrogol est un laxatif*. Laxatif> intestin, diurétique> voies urinaires.*
2. VRAI
3. FAUX : Justement dans la maladie d’Alzheimer, les récepteurs NMDA sont hyper-stimulés du coup on cherche plutôt des **antagonistes du Glutamate** (écrit dans le diapo).
4. VRAI
5. FAUX tout est juste sauf que c’est de la tachycardie et pas de la bradycardie.
	1. Dans le syndrome atropinique qui est un *ensemble de réactions adrénergiques*, la mydriase est associée à une accélération de la FC (= tachycardie) car on bloque les récepteurs muscariniques (= à l’Ach donc parasympathique ; on bloque le système modérateur (=parasympathique) donc c’est le système ‘accélérateur’ qui prend le dessus.)

*Concernant ce cours j’ai posé des questions soit un peu générales soit précises parce qu’étant donné que le cours est nouveau, je ne sais absolument pas ce que le Pr Timour attend de vous …*

Question 14 :

1. Le Mannitol, utilisé en urgence pour contrôler un œdème cérébral, a un moyen d’action physico-chimique. Ce mécanisme est donc non-spécifique
2. Les récepteurs dopaminergiques sont des récepteurs à 7 passages transmembranaires couplés à la protéine G
3. Le Salbutamol utilisé dans le traitement de la toux d’asthme est un bronchoconstricteur agissant sur les récepteurs Bêta2 adrénergiques
4. L’efficacité d’un récepteur est d’autant plus importante qu’il suffit d’une faible quantité de médicament pour obtenir une réponse pharmacologique
5. L’effet pharmacologique est proportionnel au nombre de récepteurs occupés par le substrat

Question 14 : ABE

1. VRAI le Mannitol est un diurétique donc il fait baisser la volémie ce qui permet de diminuer la tension.
2. VRAI
3. FAUX : au contraire, si on a une crise d’asthme, on cherche à vaso-dilater (avec du salbutamol) les bronches et pas à les fermer vu que la personne s’étouffe…
4. FAUX /!\ **Ne pas confondre efficacité et puissance** :

**Efficacité** = paramètre lié à l’activité intrinsèque de l’enzyme/récepteur donc c’est indépendant de la fixation du ligand/substrat. L’**Emax** est un indicateur d’efficacité.

**Puissance=** capacité de l’enzyme à lier son substrat. La **DE50/CE50** et le Kd permettent d’évaluer la puissance et l’affinité de l’enzyme/récepteur.

Pour simplifier, l’efficacité correspond au maximum de réponse apporté par le médicament (le plafond) alors que la puissance correspond à la vitesse à laquelle l’Emax est obtenue en fonction de la concentration (la raideur des escaliers).

1. VRAI

Question 15 :Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s)

1. La pharmacodynamie étudie les effets de l’organisme sur le médicament.
2. La loi d’action de masse repose sur la réversibilité d’une réaction.
3. Les agonistes partiels peuvent avoir un effet de sevrage dans certaines situations.
4. Une demi-vie d’effet plus longue que la demi-vie de concentration correspond à une hystératrésie.
5. La présence d’un antagoniste non-compétitif modifie l’efficacité d’un ligand sur son récepteur quelle que soit sa concentration.

**Question 15 : BCE**

1. FAUX c’est la définition de la pharmacocinétique, la pharmacodynamie étudie les effets du médicament sur l’organisme.
2. VRAI
3. VRAI si on prend l’exemple du tabac, on peut prendre de la varenicline, qui va se fixer sur les récepteurs nicotiniques, ils provoqueront donc le même résultat que la nicotine, mais avec un effet moindre ce qui permet de diminuer progressivement la dépendance à la nicotine.
4. FAUX totalement FAUX il s’agit d’un hystéresis, pensez à vous relire pour éviter de tomber dans de tels pièges ! Une hystératrésie est un rétrécissement plus ou moins marqué de l’utérus !
5. VRAI c'est une molécule qui va se lier sur le récepteur, mais pas sur le site d'action (= de liaison ligand-récepteur), mais à un autre endroit qui va modifier allostériquement la conformation du récepteur (comme en enzymologie). Donc cette modification de conformation va empêcher l'agoniste complet de se lier correctement au récepteur, ce qui va finalement donner un effet moindre du complexe ligand-récepteur.

**Question 16 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s)

1. Un sétron, antagoniste des récepteurs HT3 de la sérotonine, est employé dans le traitement des nausées et vomissements consécutifs aux traitements cytotoxiques.
2. Le salbutamol, par diminution de la production d’AMPc, entraîne la diminution de la liaison actine-myosine.
3. Le salbutamol est utilisé dans le traitement de la crise d’asthme par son effet bronchodilatateur grâce à la diminution de la liaison actine-myosine.
4. L’inhibition de l’agrégation des plaquettes entre elles est un effet thérapeutique.
5. L’absence de récepteurs de réserve provoque la tolérance.

**Question 16 : ACE**

1. VRAI à noter qu’il a une action sur le SNC et également le SNP.
2. FAUX cette molécule entraîne une augmentation d’AMPc, qui mène à une diminution de Ca2+ intracellulaire, ce qui mène donc à une diminution de la liaison actine-myosine.
3. VRAI c’est la dilatation des muscles bronchiques qui va diminuer les résistances dans les bronches et permettre une meilleure circulation de l’air dans les poumons.
4. FAUX c’est un effet pharmacologique, ce qu’il se passe au niveau cellulaire, mais cet effet pharmacologique va entraîner un effet thérapeutique (à l’échelle du patient) qui est la diminution des thromboses et des embolies artérielles.
5. VRAI (détaillée dans la diapo 34 du cours sur les mécanismes d’action des médicaments). C’est le fait qu’il n’y ait pas de R de réserve qui fait que tous les récepteurs sont occupés en permanence, alors que si il y a des récepteurs de réserve on pourra moduler la réponse et donc empêcher le phénomène de tolérance.

**Question 17 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s)

1. Un agoniste partiel pour un récepteur donné a un rôle d’agoniste si son agoniste entier est présent.
2. Si on souhaite diminuer la concentration des leucotriènes, il faut inhiber la voie de la lipooxygénase.
3. Les corticoïdes inhibent directement la production d’acide arachidonique.
4. La buprénorphine, tout comme le dextromoramide, est d’origine ½ synthétique.
5. Lors d’une prescription, il faut tenir compte du terrain physiopathologique comme la grossesse.

**Question 17 : B**

1. FAUX il a un rôle d’antagoniste. En effet l’agoniste partiel va être en compétition avec son agoniste entier (ou complet), et du coup l’effet sera plus diminué que si l’agoniste entier avait été seul face à son récepteur.
2. VRAI à la fin du cours (diapo 58), on peut voir que les leucotriènes sont formés par la voie des lipooxygénases.
3. FAUX on peut voir, toujours à la diapo 58, que les corticoïdes stimulent d’abord la lipomodulines, qui elle va se charger d’inhiber la PLA2 qui a un rôle dans le passage des phospholipides membranaires en acide arachidonique.
4. FAUX le buprénorphine (qui est un opioïde) est d’origine synthétique, néanmoins le dextromoramide est bien d’origine ½ synthétique.
5. FAUX oui il faut tenir compte de la grossesse lors d’une prescription, mais c’est un exemple de terrain physiologique, être enceinte n’est pas considéré comme une maladie!

**Question 18 :**

1. Lors d’une administration Per Os, le médicament doit franchir la barrière épithéliale puis la barrière capillaire.
2. L’absorption passive du Ca2+ est permis par la présence de vitamine D.
3. La fixation d’un médicament aux protéines plasmatiques permet de former une fraction de réserve.
4. Le pKa, contrairement au pH, n’est pas un facteur influençant la répartition tissulaire d’un médicament.
5. Si le médicament a une clairance rénale inférieure au débit de filtration glomérulaire de sa fraction libre, il subit une réabsorption tubulaire.

**Question 18 : ACE**

1. VRAI comme indiqué à la diapo 20, le médicament doit passer par une barrière épithéliale du tube digestif, dans l’intestin notamment, suivi de la barrière de l’épithélium capillaire pour atteindre le sang. Alors qu’en intra-musculaire (IM) et sous-cutanée (SC), il y a seulement la barrière capillaire à passer. Enfin, en intraveineuse (IV), le médicament est directement dans le compartiment sanguin il n’a donc pas de barrière à franchir !
2. FAUX l’absorption du Ca2+ est active ! En effet sa forme ionisée aura beaucoup trop de mal à passer la barrière membranaire de manière passive.
3. VRAI comme c’est indiqué à la diapo 31 du cours sur la pharmacocinétique.
4. FAUX ces 2 paramètres influencent grandement la répartition tissulaire. En effet le pH et le pKa jouent dans le passage de la fraction ionisée à la fraction non ionisée, et donc dans le passage du médicament par la barrière membranaire d’une cellule.
5. VRAI on retrouve cette notion à la diapositive 39.

**Question 19 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

1. L’idiosyncrasie fait partie des effets indésirables liés au terrain.
2. Le récepteur à l’ocytocine est couplé une protéine G et va être utile pour augmenter la fréquence et l’intensité des contractions utérines.
3. La dose seuil se définit par la dose à partir de laquelle un effet apparaît.
4. Les antiparkinsoniens antidopaminergiques sont considérés comme des molécules atropiniques.
5. Un agoniste entier ou pur peut produire l’effet maximal sur son récepteur.

**Question 19 : ABCE**

1. VRAI c’est un effet indésirable imprévisible lié au terrain du patient. *Cette correction a été faite par le Pr. Timour lui-même.*
2. VRAI l’ocytocine est d’ailleurs utilisée pour faciliter les accouchements.
3. VRAI c’est l’exacte définition donnée dans le cours.
4. FAUX ce sont les antiparkinsoniens anticholinergiques qui sont considérés comme des molécules atropiniques.
5. VRAI rien de bien compliqué, c’est la base de la réceptologie.

**Question 20 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

1. L’atropine peut être utilisée dans le cas d’ulcère digestif, de diarrhée, d’hyperthyroïdies et de manifestations spasmodiques et douloureuses des voies urinaires.
2. Le syndrome atropinique peut se caractériser par de l’agitation, de la désorientation et des délires.
3. La scopolamine est indiquée dans le traitement en soin palliatif.
4. L’effet pharmacologique est suivi le plus souvent d’un effet thérapeutique non-observable.
5. Les inhibiteurs de l’enzyme de conversion (IEC) permettent la diminution de la pression artérielle (PA).

**Question 20 : BCE**

1. FAUX tout est exact sauf que l’hyperthyroïdie est une contre-indication de l’atropine.
2. VRAI de par son activité sur le système nerveux.
3. VRAI elle est utilisée lorsque le patient présente des râles agoniques liés à l’encombrement des voies aériennes supérieures par excès de sécrétions salivaires.
4. FAUX le but d’un effet pharmacologique, c’est qu’il y ait un effet thérapeutique. Et le but d’un effet thérapeutique c’est qu’il soit observable, sinon c’est difficilement un effet thérapeutique.
5. VRAI par son action sur le système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (RAA), la pression artérielle sera diminuée.

**Question 21 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

1. La clairance est un paramètre pharmacocinétique uniquement utilisé pour l’élimination d’un médicament par l’organisme.
2. En administration unique, dans un modèle à deux compartiments en per os on a une courbe croissante suivi d’une courbe décroissante à deux vitesses.
3. Il est inutile d’adapter la posologie à la voie d’administration.
4. L’effet de premier passage peut se définir par la destruction d’une partie d’un médicament lors de son premier contact avec les organes pouvant le détériorer.
5. Le tropisme et l’activité métabolique des organes peuvent être des facteurs influençant la répartition tissulaire.

**Question 21 : BDE**

1. FAUX on s’en sert aussi pour la distribution du médicament dans l’organisme. On distingue donc la clairance de distribution et celle d’élimination.
2. VRAI comme vous pouvez le voir à la diapo 16. Il y a une phase d’absorption, une phase d’équilibre entre les 2 compartiments + élimination + métabolisation et une phase d’élimination avec métabolisation simple (ou la décroissance est plus faible).
3. FAUX totalement FAUX ! Vous n’allez pas donner la même concentration d’un médicament à quelqu’un si vous injectez votre médicament en intra-rectal ou en intra-veineuse.
4. VRAI c’est la définition que le professeur a donné en cours.
5. VRAI si la voie d’administration est proche de l’organe cible, il n’y aura pas le même impact que si la voie d’administration est lointaine à l’organe. De plus le métabolisme des organes joue sur les modifications structurelles et de concentration du médicament.

**Question 22 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

1. Un anti-thrombotique présente des risques hémorragiques.
2. La fixation de l’aspirine sur les récepteurs des globules rouges sanguins peut mener à un phénomène d’hystérésis.
3. Un agoniste partiel possède une Emax diminuée mais une puissance inchangée par rapport à son agoniste complet.
4. Pour le médecin prescripteur, le niveau d’observation pertinent est celui de l’organe in situ du patient.
5. La génétique comme l’alcool peuvent être des facteurs de variation pharmacodynamique.

**Question 22 : ACE**

1. VRAI cela fait partie des choses à connaître dans le cours de pharmacodynamie.
2. FAUX tout est VRAI sauf que l’aspirine peut se fixer sur les plaquettes, pas les globules rouges.
3. VRAI les Pr. Timour et Gueyffier m’ont bien confirmé cette version malgré des illustrations divergentes entre leurs cours.
4. FAUX un médecin en général se réfère à son patient, s’intéresser à l’organe seul n’a pas grande utilité !
5. VRAI tout comme les co-thérapies qui peuvent donner des interactions médicamenteuses.

|  |
| --- |
| **Dr CUCHERAT** |

**Question 23 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s)

1. Une classe pharmacologique regroupe plusieurs médicaments ayant le même mécanisme d’action.
2. Deux médicaments ayant le même effet pharmacologique n’ont pas systématiquement le même bénéfice thérapeutique.
3. Un antiacide gastrique a la particularité d’agir sans interagir avec une macromolécule. Il neutralise les charges acides de l’estomac pour faire baisser le pH.
4. La prazosine fixe les récepteurs a-1 des cellules musculaires lisses. Elle est donc hypertensive.
5. La sélectivité est la capacité qu’a une molécule à fixer préférentiellement un seul récepteur.

**Question 23 : ABE**

1. VRAI Même s’il existe un nombre très varié de mécanismes d’actions et que l’originalité d’une molécule est souvent due à son mécanisme d’action, il est possible de regrouper des molécules par leur mécanisme d’action. Ex : AINS.
2. VRAI C’est le cas des statines et de la niacine. Les deux sont hypocholestérolémiants mais les statines font baisser le risque d’apparition d’un accident cardiovasculaire alors que la niacine non.
3. FAUX Attention le rôle d’un antiacide est d’augmenter le pH et non de le baisser. Tout le reste est VRAI. La plupart des médicaments ont une action en passant par une interaction avec une macromolécule (récepteur, enzyme, canaux ionique, ADN…) sauf laxatif osmotique/laxatif de lest, les antiacides gastriques et les résines chélatrices de sels biliaires qui ont une action grâce à leurs propriétés physicochimiques.
4. FAUX La prazosine fixe bien les récepteurs a-1. Cette fixation empêche le ligand physiologique (noradrénaline) de venir sur le récepteur. C’est donc un antagoniste. Sachant que la fixation de la noradrénaline induit une vasoconstriction et par conséquent une augmentation de la pression artérielle, la prazosine est une molécule anti-hypertensive.
5. VRAI Il faut bien le distinguer de l’affinité qui définit la force de la liaison entre le ligand et son récepteur. Un défaut de sélectivité pourrait conduire à l’activation d’autre récepteur qui serait à l’origine d’effets indésirables.

**Question 24 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s)

1. Un anticorps se caractérise par une très grande sensibilité de reconnaissance envers l’antigène auquel il correspond.
2. Dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, on peut utiliser un inhibiteur du BRAF.
3. Un anticorps chimérique est composé d’une partie issue d’une espèce et d’une partie issue d’une autre espèce.
4. On peut traiter certains cancers en agissant sur leurs voies de prolifération cellulaire.
5. Un inhibiteur ubiquitaire de BRAF aurait énormément d’effets indésirables sur l’organisme.

**Question 24 : CDE**

1. FAUX Un anticorps a une très grande SPÉCIFICITÉ dans la reconnaissance de l’antigène et pas une très grande sensibilité.
2. FAUX On peut utiliser un inhibiteur du TNF-α. Le TNF-α est la cytokine susceptible de provoquer une inflammation chronique des articulations. Un inhibiteur du BRAF muté serait utilisé dans certains cancers pour éviter la prolifération cellulaire.
3. VRAI Comme par exemple pour l’anticorps monoclonal chimérique anti-TNF-α qui est composé d’une partie (site de liaison) issue de la souris et d’une partie immunoglobuline issue de l’humain.
4. VRAI Comme par exemple la voie de prolifération de l’EGF.
5. VRAI Car il agira également sur les cellules normales et les empêchera de proliférer correctement. Il faut alors plutôt chercher un inhibiteur spécifique à BRAF muté.

**Question 25 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s)

1. L’HMG CoA Réductase est impliquée dans la synthèse de cholestérol exogène. Elle sera inhibée par les statines qui sont des médicaments hypocholestérolémiants.
2. Un médicament ayant comme effet pharmacologique la baisse de la cholestérolémie est forcément un médicament protégeant des risques cardiovasculaires.
3. L’anticorps monoclonal est un produit de biothérapie produit par synthèse chimique.
4. L’EGF est un facteur de croissance circulant, pathologique, à l’origine d’un certain nombre de cancer.
5. La voie MAP kinase peut être bloquée à différents niveaux de sa cascade de signalisation.

**Question 25 : E**

1. FAUX Attention à tous les mots de la phrase ! L’HMG CoA Réductase permet la synthèse ENDOgène du cholestérol en transformant l’HMG CoA en mevalonate. Le reste est VRAI
2. FAUX Il faut bien faire la différence entre effet pharmacologique et bénéfice thérapeutique. Le premier ne mène pas forcément au second. C’est pour cela qu’un essai clinique doit prouver le bénéfice thérapeutique et pas uniquement la présence d’un effet pharmacologique.
3. FAUX Justement il est produit par génie génétique et non par synthèse chimique. C’est pour cela que c’est un produit de **bio** thérapie.
4. FAUX L’EGF est bien un facteur de croissance mais il n’est pas pathologique. Il a un rôle crucial dans la prolifération cellulaire. Il est donc très important à la vie (pour pouvoir renouveler ses tissus comme celui de l’intestin par exemple). Il devient pathologique quand il est surexprimé. Dans ce cas-ci il peut effectivement être à l’origine de cancers. J’attire votre attention sur le fait que prolifération cellulaire n’est pas forcément synonyme de cancer.
5. VRAI On a l’exemple de RAF qui est bloqué par le Vemurafenib et par le Dabrafenib et MEK qui est bloqué par le Trametinib.

**Question 26 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s)

1. La grande majorité des médicaments sur le marché est totalement sélective.
2. Les médicaments qui fixent un récepteur couplé à la protéine G auront une action dite semi-rapide c’est-à-dire de l’ordre de la minute.
3. Une augmentation du rapport ATP/ADP a le même effet que les sulfamides sur une cellule b des îlots de Langerhans.
4. L’Etanercept est un anticorps chimérique dont la partie Anti-TNFa est produite chez la souris.
5. Les mécanismes d’action sont étudiés par la pharmacodynamique.

**Question 26 : CE**

1. FAUX La plupart des médicaments ne sont pas absolument sélectifs. C’est pour cela qu’ils ont des effets indésirables.
2. FAUX Ils auront une action rapide : de l’ordre de la seconde. Ce sont les récepteurs à activité enzymatique qui induisent une réponse cellulaire semi-rapide. Pour mémoire, les récepteurs à activité canal ionique induisent une réponse cellulaire dans la milliseconde et les récepteurs nucléaires c’est plutôt de l’ordre de l’heure voir du jour.
3. VRAI L’augmentation de la glycémie induit une augmentation du rapport ATP/ADP ce qui inhibe(=ferme) le canal K ATP . Les sulfamides eux inhibent directement ce canal. Cette inhibition va induire une dépolarisation à ouverture canal à Ca 2+ Vd à sécrétion d’insuline.
4. FAUX C’est la description de l’infliximab. L’infliximab est dit chimérique car la partie Anti-TNFa est produite chez la souris et la partie IgG1 est produite chez l’humain. L’Etanercept est une protéine humaine de fusion dirigée contre le récepteur du TNFa.
5. VRAI La pharmacodynamique c’est l’étude de l’effet d’un médicament sur l’organisme.

**Question 27 :** Parmi les propositions suivantes concernant le mécanisme d’action des médicaments, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

1. Une classe pharmacologique définit un ensemble de médicaments qui traite la même maladie.
2. La majorité des médicaments interagit avec une macromolécule de l’organisme.
3. Un médicament peut avoir une action qui passe par ses propriétés physico-chimiques.
4. La sélectivité est la capacité d’une molécule à ne se lier qu’à son récepteur.
5. La protéine G a 7 passages transmembranaires.

**Question 27 : BCD**

1. FAUX C’est un ensemble de médicaments qui ont le même mécanisme d’action.
2. VRAI Ce qui signifie que la liaison du médicament à sa cible est indispensable à son action. Cela engendre la réaction de la cellule.
3. VRAI À ce moment-là, il n’y a pas d’interaction avec une macromolécule précise. C’est le cas des laxatifs (osmotique, de lest), des antiacides gastriques ou encore des sels biliaires.
4. VRAI Au niveau de la recherche, on a pour but de développer les molécules les plus sélectives possibles afin d’éviter certains effets secondaires (par exemple l’activation de mauvaises voies de signalisation)
5. FAUX C’est son récepteur qui a 7 passages transmembranaires. La protéine G a une action GTPase.

**Question 28 :** Parmi les propositions suivantes concernant le mécanisme d’action des médicaments, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

1. Deux médicaments différents peuvent avoir le même mécanisme d’action mais pas le même bénéfice thérapeutique.
2. Les statines sont des médicaments hypoglycémiants.
3. Les statines agissent en priorité sur les HDL.
4. Les statines inhibent une hormone : l’HMG CoA réductase.
5. La Niacine a le même bénéfice thérapeutique que les statines.

**Question 28 : A**

1. VRAI Item E.
2. FAUX Ils sont hypocholestérolémiants.
3. FAUX Sur les LDL. *Si on* ***sort du cadre du cours****, on a de manière synthétique le cholestérol qui est constitué de deux sous-groupes : les LDL et les HDL. Les HDL sont le “bon” cholestérol, càd celui qui va prévenir de certains facteurs de risques et les LDL, le “mauvais” cholestérol, qui sont entre autres responsables de la formation de plaques dans les vaisseaux, et par extension des infarctus.* Donc le médicament cherche à agir sur le “mauvais” cholestérol que sont les LDL.
4. FAUX Ils inhibent bien l’HMG CoA réductase qui est une enzyme et non une hormone.
5. FAUX Elle a le même mécanisme d’action mais pas le même bénéfice thérapeutique. L’hypercholestérolémie engendre un risque de survenue d’événements cardiovasculaires : infarctus du myocarde, AVC. Le but en mettant en place des traitements hypocholestérolémiants (donc pour lutter contre l’hypercholestérolémie… si vous trouvez cette précision de trop c’est que vous suivez xD), c’est de réduire les événements cardiovasculaires. Donc le fait de baisser le cholestérol est un moyen mais non le but final du traitement. La Niacine (pour en revenir à elle), a en théorie le même mécanisme d’action que les statines (donc la même classe pharmacologique) MAIS les essais thérapeutiques ont montré que malgré une diminution du cholestérol, il n’y avait pas de bénéfice thérapeutique, c’est-à-dire que les patients traités sous niacine n’étaient pas sujets à une diminution des événements cardiovasculaires. Donc pour résumer, la niacine n’a pas le même bénéfice thérapeutique que les statines (= diminution ou non des événements cardiovasculaires) même si elle a le même mécanisme d’action (qui tend à faire diminuer le cholestérol).

**Question 29 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) à propos de la noradrénaline et son récepteur alpha 1 :

1. Au niveau cellulaire, les cellules musculaires lisses se contractent.
2. Au niveau de l’organe, la veine a un diamètre qui diminue : effet vasoconstricteur.
3. Au niveau de l’organe, il y a une augmentation des résistances périphériques.
4. La niacine est un antagoniste de la noradrénaline en bloquant les récepteurs alpha1.
5. Les récepteurs alpha 1 sont situés au niveau du noyau des cellules musculaires lisses des vaisseaux sanguins.

**Question 29 : A**

1. VRAI
2. FAUX On joue sur les artères, qui ont une composante musculaire beaucoup plus développée que les veines. Il y a alors augmentation de la pression artérielle.
3. FAUX C’est au niveau de l’organisme.
4. FAUX La **prazosine** est un antagoniste de la noradrénaline. Elle a un rôle alpha-bloquant et anti hypertenseur en empêchant l’action des récepteurs alpha1. Il y a alors augmentation du diamètre des artères et donc une diminution des résistances périphériques et de la pression artérielle (coucou l’UE3 bis).
5. FAUX Au niveau de la surface.

**Question 30 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) à propos du mécanisme d’action des médicaments :

1. Le laxatif de lest va se lier aux sels biliaires pour faciliter leur élimination dans le tube digestif.
2. Le temps d’activation des récepteurs nucléaires est de l'ordre de la minute.
3. En cas d’hyperglycémie, les canaux potassiques se ferment.
4. L’etanercept va fixer le TNF alpha circulant pour former un complexe incapable de se lier au récepteur du TNF alpha.
5. L’infliximab est un anticorps polyclonal chimérique qui possède un site de fixation au TNF-alpha produit chez la souris et une immunoglobuline G1 humaine.

**Question 30 : C**

1. FAUX Le laxatif de lest va augmenter le volume des selles. L’action décrite est celle des résines chélatrices des sels biliaires.
2. FAUX De l’ordre de l’heure ou de la journée. En fait, l’activation de ces récepteurs nucléaires va avoir un impact sur ce qu’il y a dans le noyau (oh mais oui de l’ADN) : modification de la transcription par exemple d’où répercussions sur la production de certaines protéines.
3. VRAI Une hyperglycémie va faire augmenter le rapport ATP/ADP qui induit la fermeture des canaux KATP.  Dépolarisation > Ouverture Ca2+ > Relargage des granules de stockage de l’insuline > Exocytose de l’insuline > Rôle hypoglycémiant.
4. FAUX C’est le cas de l’infliximab.
5. FAUX Il est monoclonal mais le reste de la phrase est juste.

**Question 31 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) à propos du mécanisme d’action des médicaments :

1. BRAF est une protéine de la voie de signalisation de la prolifération cellulaire.
2. On préfère utiliser un inhibiteur ubiquitaire de BRAF plutôt qu’un inhibiteur spécifique.
3. La pénicilline empêche la formation de nouvelles bactéries.
4. L’etanercept est constituée de deux protéines artificielles : une protéine similaire au récepteur du TNF alpha et une partie d’une immunoglobuline humaine G1.
5. Il y a deux voies de transduction du signal à partir de l’EGF : la voie des MAP kinase et celle de AKT.

**Question 31 : AC**

1. VRAI Si elle est mutée, elle entraîne une prolifération cellulaire, ce qui est le cas dans certains cancers.
2. FAUX Un inhibiteur ubiquitaire va agir dans tout l’organisme donc sur BRAF mutée **et saine** : ce n’est pas ce qu’on cherche. Pour réduire les effets indésirables, il vaut mieux utiliser un inhibiteur spécifique comme le vemurafenib, qui agit uniquement sur la forme mutée.
3. VRAI Elle détruit la paroi de la bactérie, qui est construite de peptidoglycanes (grâce à la transpeptidase). Si la bactérie n’a plus de paroi, elle ne peut pas vivre.
4. FAUX L’etanercept est une protéine de fusion = artificielle, constituée des deux protéines naturelles citées.
5. FAUX Il y a deux voies : celle de la **MAP kinase** et celle de la **PI3K** (qui contient AKT). En résumé on a : RAS, RAF, MEK, ERK pour les MAP kinases et PI3K, AKT1 et mTOR pour la voie de la PI3K.

**Question 32 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) à propos du mécanisme d’action des médicaments :

1. Un ligand peut être endogène ou exogène.
2. Les bêta-bloquants sont des agonistes aux récepteurs bêta-adrénergiques.
3. Les récepteurs à activité protéine kinase et guanylyl-cyclase sont des récepteurs à activité enzymatiques.
4. Les récepteurs à canaux ioniques sont privilégiés pour les neurotransmetteurs.
5. La transduction d’un signal par le biais d’un canal ionique dépend de la concentration de l’ion de part et d’autre de la membrane en question.

**Question 32 : ACDE**

1. VRAI Endogènes : neuromédiateurs, hormones, facteurs de croissance. Exogènes : médicaments (activateurs, inhibiteurs).
2. FAUX Ce sont des antagonistes aux récepteurs cités : ils bloquent l’action de la noradrénaline.
3. VRAI
4. VRAI Cf l’UE3 bis.
5. VRAI Cf l’UE3 bis (encore !).

**Question 33 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Les statines sont des médicaments hypocholestérolémiants. En effet, elles vont baisser la concentration plasmatique en cholestérol exogène.
2. Les laxatifs sont des médicaments sans cible spécifique : leur action passe par des propriétés physico-chimiques.
3. Le moyen par lequel une molécule va produire un effet pharmacologique correspond au mécanisme d’action. Ce dernier est étudié à travers la pharmacodynamie.
4. On va souvent préférer les médicaments avec une forte affinité plutôt que des médicaments avec une grande sélectivité. De cette manière, leur action sera prolongée dans le temps.
5. L’effet pharmacologique d’un médicament entraîne toujours un bénéfice thérapeutique.

**Question 33 : BC**

A FAUX Les **statines** sont des **médicaments hypocholestérolémiants** car elles **inhibent l’HMG-CoA réductase** qui intervient dans la synthèse du cholestérol **ENDOGÈNE**.

*(Pour votre culture : l’inhibition de la synthèse endogène du cholestérol va augmenter le nombre de récepteurs au niveau de la cellule ce qui va entraîner la diminution du cholestérol plasmatique)*. Les statines n’agissent pas sur le cholestérol qui provient de l’alimentation (= **exogène**).)

B VRAI En effet, les laxatifs vont pouvoir agir de différentes façons grâce aux propriétés physico-chimiques :

* Laxatif osmotique : Appel d’eau dans la lumière de l’intestin.
* Laxatif de lest : Augmentation du volume des selles.

C VRAI

D FAUX On préfère les médicaments avec une **grande sélectivité**, en effet, si celle-ci est tropfaible, la molécule va aller se fixer un peu partout et avoir des **effets indésirables**. De plus, une trop grande affinité peut aussi avoir des effets délétères car peut entraîner une diminution du nombre de récepteurs et de leur activité car ceux-ci sont trop stimulés *(C’est la down Regulation, pas à savoir mais peut aider pour comprendre).*

E FAUX**/!\ À savoir +++++ : L’effet pharmacologique n’a pas toujours un bénéfice thérapeutique. C’est par exemple le cas des Niacines.**

**Question 34 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Lors d’une hyperglycémie, l’augmentation du rapport ATP/ADP va induire l’ouverture du canal KATP entraînant une dépolarisation, une ouverture des canaux Ca2+ et ainsi l’exocytose des granules de sécrétion contenant de l’insuline.
2. Les sulfamides sont des inhibiteurs des canaux KATP, ils sont donc hypoglycémiants.
3. Les granules de sécrétion d’insuline se trouvent dans les cellules alpha des ilots de Langerhans.
4. Les récepteurs α-1 sont présents sur la membrane des cellules musculaires lisses des vaisseaux sanguins. Leur activation va avoir des conséquences à 3 niveaux différents.
5. La liaison du ligand physiologique des récepteurs α-1, la noradrénaline, va entraîner, au niveau de l’organisme, une augmentation de la pression et des résistances artérielle.

**Question 34 : BDE**

A FAUX Lors d’une hyperglycémie, l’augmentation du rapport ATP/ADP va induire **la fermeture** du canal KATP entraînant une dépolarisation, une ouverture des canaux Ca2+ et ainsi l’exocytose des granules de sécrétion contenant de l’insuline. Pensez à vos cours d’UE3b c’est que de la logique après !

B VRAI Ils **inhibent indépendamment de la glycémie les canaux**, ces **canaux** vont donc être **fermés** ce qui va induire la **dépolarisation** et le **relargage de l’insuline**.

C FAUX Cellules β des îlots de Langerhans. *Petit moyen mnémotechnique pour les ilots de Langerhans :* ***A****lpha comme gluc****A****gon, donc par élimination, béta pour insuline.*

D VRAI **3 niveaux :** Au **niveau de la cellule** : contraction des cellules musculaires lisses, au **niveau de l’organe** : diminution du diamètre des artères : effet vasoconstricteur, au **niveau de l’organisme** : augmentation des résistances périphériques et augmentation de la pression artérielle.

E VRAI

**Question 35– Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. La Prozasine va avoir une action antagoniste sur les récepteurs α-1 : elle est anti-hypertenseur et α-bloquant.
2. L’Infliximab est une protéine de fusion utilisée en biothérapie pour traiter la polyarthrite rhumatoïde.
3. L’Infliximab est un anticorps monoclonal chimérique utilisé en biothérapie pour traiter la polyarthrite rhumatoïde.
4. Le Vemurafenib est un inhibiteur spécifique de la protéine BRAF qui joue un rôle dans la voie de signalisation de la prolifération cellulaire.
5. Les anthracyclines, qui sont des médicaments intercalants, vont avoir comme cible d’action l’ADN. Ils sont utilisés pour induire la mort des cellules cancéreuses.

**Question 35 : ACE**

A VRAI La **Prozasine va se fixer sur les récepteurs α-1 sans entraîner d’effet**. Ainsi, le récepteur sera occupé et la noradrénaline ne va pas pouvoir se fixer et entraîner la contraction de la cellule.

B FAUX Cette définition correspond à **l’Etanercept**. C’est donc une **protéine de fusion** constituée :

* D’une **protéine similaire au récepteur TNF-α**
* D’une **partie d’immunoglobuline humaine G1.**

**Infliximab**

**l’Etanercept**

C VRAI **l’infliximab** est un **anticorps monoclonal chimérique** dont la **partie anti-TNF-α** est produite chez la **souris** et la **partie immunoglobuline G1** est produite chez **l’humain**.

D FAUX Le **Vemurafenib** est un **inhibiteur spécifique** de la protéine **BRAF mutée**, il ne va donc agir que sur la prolifération des cellules ayant un BRAF muté, c’est-à-dire les cellules cancéreuses.

E VRAI Les anthracyclines vont ainsi **empêcher la réplication** de l’ADN et donc la division cellulaire.

**Question 36 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. L’inflammation est sous le contrôle de cytokines comme le TNF-α.
2. EGFR est le récepteur à tyrosine kinase de l’EGF. L’activation oncogénique de ce récepteur peut aboutir à la prolifération non contrôlée des cellules.
3. La voie des MAP kinases correspond à l’activation successive de plusieurs protéines : PI3K, AKT1 et mTOR. C’est l’une des deux voies activées par la liaison d’EGF à son récepteur.
4. La voie des MAP kinases est d’ailleurs inhibée par le Vemurafenib, Dabrafenib et le Trametinib.
5. Un médicament peut avoir uniquement un effet pharmacologique, le même mécanisme d’action qu’un autre médicament, mais pas le même bénéfice thérapeutique.

**Question 36 : ABDE**

A VRAI

B VRAI

C FAUX Les différentes protéines proposées correspondent à celle de la voie des PI3K, je vous fais un petit récapitulatif de ce qui est à savoir concernant ces deux voies :

* Voie des **MAP kinases** : RAS, RAF, MEK et ERK
	+ **RAF** est bloqué par le **Vemurafenib** et par le **Dabrafenib.**
	+ **MEK** est bloqué par le **Trametinib**.
* Voie de **PI3K** : PI3K, AKT1 et mTOR
	+ **mTOR** est bloqué par **Everolimus.**



Voici un petit recap’ des deux voies de signalisation

D VRAI

E VRAI Phrase du cours, on peut citer l’exemple des Statines versus Niacines. Les **Statines vont entraîner une diminution du risque cardio-vasculaire** (= le **bénéfice thérapeutique**), les **Niacines**, elles, n’ont **pas de bénéfice thérapeutique**, elle n’entraine aucune diminution du risque cardio-vasculaire.

En revanche, les **Statines** et les **Niacines** ont le **même effet pharmacologique,** à savoir la **diminution du cholestérol plasmatique**.

**Question 37 – Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Le laxatif osmotique provoque un appel d’eau dans la lumière de l’intestin.
2. L’action du laxatif passe par ses propriétés physicochimiques.
3. Les médicaments peuvent être activateurs ou inhibiteurs.
4. Les médicaments inhibiteurs compétitifs suivent la loi d’action de masse.
5. Les médicaments inhibiteurs réversibles suivent la loi d’action de masse.

A VRAI Le laxatif osmotique provoque un appel d’eau dans la lumière de l’intestin.

B VRAI Le laxatif osmotique n’a pas de cible spécifique en effet son action passe par ses **propriétés** **physicochimiques**.

C VRAI Les **médicaments**, qui peuvent être de deux types : Activateurs (agoniste) ou inhibiteurs.

D VRAI Ce sont les médicaments inhibiteurs compétitifs qui suivent la loi d’action de masse.

E FAUX Les médicaments inhibiteurs réversibles font une liaison définitive. Donc le récepteur sera hors service.

**Question 38 – Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Il existe des récepteurs α-1 présents sur la membrane des cellules musculaires lisses des vaisseaux sanguins.
2. Leur ligand physiologique est l’acétylcholine.
3. La liaison de l’acétylcholine sur ses récepteurs entraine un effet vasoconstricteur au niveau de l’organe.
4. La Trametinib est un inhibiteur.
5. La Trametinib a une action sur la voie de transduction des MAP kinases.

A VRAI Les récepteurs α-1 sont présents sur la membrane des **cellules musculaires lisses des vaisseaux sanguins**.

B FAUX Leur ligand physiologique est la **noradrénaline.**

C FAUX C’est la liaison de la noradrénaline et non l’acétylcholine sur ses récepteurs qui entraine un effet vasoconstricteur au niveau de l’organe.

D VRAI La Trametinib est un inhibiteur. Mnémotechnique : on a le suffixe –ib, ce sont des **i**nhi**b**iteurs. Pour les anticorps on a le suffixe -mab.

E VRAI La Trametinib a une action sur la voie de transduction des MAP kinases et plus précisément sur MEK.

**Question 39 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Un mécanisme d’action est une molécule qui va produire des effets pharmacologiques.
2. Les statines sont des médicaments hypocholestérolémiants.
3. Le bénéfice thérapeutique des statines est de diminuer la cholestérolémie et l’effet thérapeutique est une diminution du risque cardiovasculaire.
4. Le délai d’action des récepteurs à activité canal ionique est le plus rapide.
5. Le délai d’action des récepteurs nucléaires est le plus rapide.

A VRAI Un mécanisme d’action est le moyen par lequel une molécule va produire un/des effet(s) pharmacologique(s). Il passe par une interaction avec l’organisme.

B VRAI Les **statines** sont des médicaments **hypocholestérolémiants** très utilisés dans les maladies cardiovasculaires. Elles font baisser la concentration plasmatique de cholestérol dans le sang en inhibant l’HMG CoA réductase qui permet la synthèse de cholestérol endogène.

C FAUX Le bénéfice thérapeutique des statines est une diminution du risque cardiovasculaire et l’effet thérapeutique est une diminution de la cholestérolémie.

D VRAI Le délai d’action des récepteurs à activité canal ionique est le plus rapide, on est en millisecondes.

E FAUX Le délai d’action des récepteurs nucléaires est le plus lent, des heures et jour.

|  |  |
| --- | --- |
| Récepteurs à activités canal ionique | Millisecondes |
| Récepteurs couplés aux protéines G  | Secondes |
| Récepteurs à activité enzymatique | Minutes |
| Récepteurs nucléaires  | Heures, jour |

**Question 40 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Une surexpression des EGFR à la surface des cellules peut être à l’origine du cancer.
2. L’Erlotinib est un anticorps qui va bloquer le récepteur EGFR.
3. BRAF est une protéine de la transduction dans la voie de signalisation de la prolifération cellulaire.
4. L’inhibiteur spécifique de la protéine mutée de BRAF est l’infliximab.
5. L’inhibiteur spécifique de la protéine mutée de BRAF est le vemurafenib.

A VRAI L’EGF est un **facteur de croissance circulant**. En se liant à son récepteur EGF**R** (**R**écepteur à tyrosine kinase), l’EGF va déclencher un signal de prolifération.

Dans certains cancers, l’activation oncogénique de cette voie aboutit à la **prolifération non contrôlée** des cellules. Par exemple, on peut avoir une **surexpression des EGFR** à la surface des cellules à l’origine du cancer

B FAUX On peut inhiber la voie EGFR par l’Erlotinib, c’est un inhibiteur de la tyrosine kinase donc il va bloquer le récepteur EGFR.

C FAUX BRAF est une des protéines de la transduction dans la voie de signalisation de la prolifération cellulaire. Dans certains cancers, le gène de BRAF subit une mutation oncogénique.

D FAUX L’inhibiteur spécifique de la protéine mutée de BRAF est le vemurafenib. L’INFLIXIMAB est un anticorps monoclonal chimérique, il est utilisé dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

E VRAI L’inhibiteur spécifique de la protéine mutée de BRAF est le vemurafenib.