République Algérienne populaire et démocratique
Ministère de la l'enseignement supérieur et de la recherche
Université d'Alger 1

Faculté de médecine
Département de pharmacie
Laboratoire de pharmacologie

Durée : 1 heure **Alger le 03/01/2017**

Examen de pharmacologie
1ere EMD 3e année pharmacie

Remarques importantes :

1- **Répondre en cochant à gauche de la (ou des) proposition(s) correcte(s) ;**
2- **Les réponses fausses annulent les réponses justes au sein de la même question ;**
3- **Chaque réponse correcte est notée sur 0.5 point ;**
4- **Les étudiants ne sont pas autorisés de sortir de la salle d'examen qu'après la fin du temps réglementaire de l'épreuve ;**

Questions :

1. **La puissance d'un antagoniste peut être déterminée en calculant:**
   a) le PD2,
   b) le PAX,
   c) le PA2,
   d) la constante de dissociation (Kd).

2. **La stimulation de la protéine Gs entraine:**
   a) une inhibition de l'adényl-cyclase,
   b) une stimulation de l'adényl-cyclase,
   c) une diminution de la production de l'inositol triphosphate (IP3),
   d) une production d'un taux élevé d'espèces réactives d'oxygène.

3. **Les effecteurs de la protéine G peuvent être :**
   a) des enzymes,
   b) des canaux ioniques,
   c) des pompes ioniques,
   d) des acides nucléiques (ARN-ADN).

4. **Les récepteurs membranaires canaux ioniques sont :**
   a) des effecteurs de la protéine G,
   b) indépendants de la protéine G,
   c) activés par la protéine G,
   d) actifs en permanence.

5. **L'activation d'un récepteur canal ionique provoque :**
   a) l'ouverture du canal,
   b) la fermeture du canal,
   c) l'entrée massive de l'ion à l'intérieur de la cellule dans le sens du gradient de concentration,
   d) l'entrée massive de l'ion à l'intérieur de la cellule dans le sens inverse du gradient de concentration.

6. **Les pompes ioniques sont :**
   a) des effecteurs de la protéine G,
   b) de localisation cytosolique,
   c) dépendent de l'activation de la protéine G,
   d) toutes les propositions sont fausses.

7. **Les récepteurs liés à l'ADN :**
   a) font partie de la structure de l'ADN,
   b) constituent une entité à part entière différente de l'ADN,
   c) sont spécifiques aux hormones stéroïdiennes, thyroïdiennes et à l'acide rétinoïque,
   d) sont de localisation extracellulaire.

8. **Le second messager :**
   a) est le résultat final de la cascade de signalisation pharmacologique,
   b) a la capacité d'occuper le récepteur et de le stimuler,
   c) a la capacité d'occuper le récepteur et de l'inhiber,
   d) est le résultat de la stimulation de l'effecteur du récepteur par l'agoniste.

9. **La fixation aux protéines plasmatiques :**
   a) peut être à l'origine de modification de l'activité lors d'association de médicaments de même nature,
   b) sa variation entraîne une modification du volume de distribution mais pas du temps de demi-vie,
   c) dépend des caractéristiques acido-basiques du médicament,
   d) favorise la diffusion tissulaire des médicaments.

10. **A propos de la distribution tissulaire :**
   a) Les molécules ionisées traversent la barrière hémo-encéphalique et diffusent dans le système nerveux central.
   b) Les médicaments fortement ionisés et hydrosolubles peuvent passer la barrière placentaire si des concentrations élevées persistent suffisamment longtemps du côté maternel.
   c) La glycoprotéine P est une pompe qui rejette dans les capillaires certains médicaments ayant pénétré dans la cellule.
   d) Les métaux lourds se fixent de manière réversible sur la peau et les phanères.

11. **Le risque d'interaction médicamenteuse au niveau de la phase de distribution est d'autant plus élevé que :**
   a) le pourcentage de fixation est élevé, le volume de distribution est supérieur à 0.14 l/kg, l'index thérapeutique est étroit et l'affinité du médicament déplacé pour les sites d'action est plus grande par rapport à ceux d'élimination,
   b) le pourcentage de fixation est faible, le volume de distribution est faible, l'index thérapeutique est étroit,
   c) le pourcentage de fixation est élevé, le volume de distribution est élevé et l'index thérapeutique est large,
   d) le pourcentage de fixation est élevé, le volume de distribution est faible, l'index thérapeutique est étroit et l'affinité du médicament déplacé pour les sites d'action est plus grande que pour ceux de l'élimination.

12. **Les solutés buvables administrés par voie orale :**
    a) sont adaptés à tous les patients,
    b) améliorent la mise à disposition du principe actif au niveau du tube digestif, ✓
    c) ont une dissolution prolongée du principe actif,
    d) aucune proposition n'est juste.

13. **L'effet du premier passage pulmonaire ne concerne pas :**
    a) la voie orale, ×
    b) la voie pulmonaire, ×
    c) la voie artérielle, ✓
    d) la voie intra articulaire. ?

14. **Les préparations injectables destinées à la voie intra veineuse sont caractérisées par :**
    a) l'apyrogénicité, ✓
    b) un pH variable selon la nature du principe actif, ×
    c) une solubilité non exigée, ×
    d) une isotonicité proportionnelle à celle du sang. ✓

15. **La diffusion facilitée des médicaments :**
    a) se fait à travers la bicouche lipidique, ×
    b) est un mécanisme utilisé par les molécules insolubles dans les lipides, ×
    c) concerne uniquement les molécules non ionisées, ×
    d) aucune proposition n'est juste. ✓

16. **Les facteurs influençant l'absorption par voie orale dépendant du médicament sont :**
    a) pH digestif,
    b) degré d'ionisation, ✓
    c) état de conscience du patient,
    d) prise d'aliments.

17. **L'absorption par voie sublinguale se fait :**
    a) par des mécanismes passifs, ✓
    b) par des mécanismes actifs,
    c) pour toutes les molécules médicamenteuses,
    d) lentement.

18. **A propos des paramètres pharmacocinétiques :**
    a) L'aire sous la courbe AUC tend à diminuer avec la dose du médicament pour un même F.
    b) Un Vd faible signifie que le médicament n'a pas d'effet pharmacologique. ×
    c) La clairance d'un médicament est inversement proportionnelle à sa demi-vie. ? ✓
    d) Dans une cinétique d'ordre 1, la clairance et la demi-vie restent constantes en l'absence de variations physiopathologiques. ×

19. **A propos de la modélisation et de l'approche compartimentale:**
    a) Dans un système ouvert monocompartimental, le médicament ne diffuse pas du tout dans les tissus. ✓
    b) Dans un système ouvert bicompartimental, l'élimination du médicament se fait directement à partir des tissus.
    c) La méthode des résidus permet de tracer la droite correspondant au processus d'absorption lorsqu'il y a un compartiment central et que l'administration est peros.
    d) La constante de vitesse d'élimination d'un médicament Ke est exprimée en unité de temps (h ou min).

20. A propos de l'administration réitérée :

a) La dose de charge d'un médicament est inférieure à la dose d'entretien.
b) La dose d'entretien d'un médicament est celle qui permet d'atteindre le steady state avant les 5 demi-vies conventionnelles.
c) Les concentrations minimales C_{min} et maximales C_{max} retrouvées lors de l'atteinte du steady state représentent les bornes inférieures et supérieures de l'intervalle thérapeutique d'un médicament. ✓
d) L'intervalle entre deux prises médicamenteuses n'est pas toujours égal à la demi-vie du médicament administré.

21. A propos des interactions médicamenteuses :

a) Celles d'ordre pharmacodynamique résultent de la modification de la concentration de l'un des médicaments associés. ✗
b) Celles d'ordre pharmacocinétique sont les plus complexes et les plus dangereuses. ✓
c) L'impact clinique est plus important pour les médicaments ayant un index thérapeutique élevé. ✗
d) Celles aboutissant à un effet cliniquement grave sont classées comme contre-indiquées. ✓

22. A propos des interactions médicamenteuses en phase d'absorption :

a) L'inhibition de la P-gp peut être source de surdosage de ses substrats par augmentation de leur absorption. ✓
b) Un médicament qui accélère la vidange gastrique diminue l'absorption d'une molécule base faible. ✗
c) Les vasodilatateurs diminuent la vitesse d'absorption des médicaments aux mécanismes de transport passifs. ✗
d) La modification du pH gastrique n'affecte l'absorption que par changement du degré d'ionisation des médicaments. ✗

23. A est un agoniste parfait des récepteurs « R », B un antagoniste compétitif réversible de A vis-à-vis des récepteurs « R » :

a) L'affinité de **A** vis-à-vis des récepteurs « **R** »augmente en présence de **B** dans le site d'action. ✓
b) Le calcul de PD2 de la molécule **B** permet d'estimer la puissance de son effet antagoniste. ✗
c) L'activité intrinsèque de **A** n'est pas modifiée en présence de **B**. ✗
d) La valeur du PD2 de **A** seul est inferieure à la valeur de son PD2 en présence de **B**.

24. Parmi les associations suivantes, la(les)quelle(es) représente (ent) un antagonisme fonctionnel ?

a) Un antihypertenseur béta bloquant + un antihypertenseur diurétique. ✗
b) Un antihypertenseur béta bloquant + un hypertenseur béta agoniste. ✓
c) Un antihypertenseur diurétique + un hypertenseur béta agoniste. ?
d) Un antihypertenseur alpha bloquant et un antihypertenseur béta bloquant. ✗

25. Dans l'approche pharmacocinétique par la méthode des résidus:

a) les processus décrivant l'élimination et l'absorption sont tous les deux d'ordre zéro,
b) la vitesse de transfert ou de réaction est d'ordre zéro, ✓
c) la constante décrivant l'élimination (ke) est plus grande que celle décrivant l'absorption (ka),
d) si les prélèvements ne sont pas assez nombreux, certaines phases ne seront pas remarquées.

26. **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) ne s'applique pas aux médicaments dont les cinétiques de distribution et d'élimination sont décrites par un modèle à un compartiment, ✓
   c) la constante décrivant l'élimination (ke) est plus grande que celle décrivant l'absorption (ka),
   d) elle ne présuppose aucun ordre pour l'absorption, contrairement à la méthode des résidus.

27. **Dans le modèle pharmacocinétique non linéaire:**
   a) les processus décrivant l'élimination et l'absorption sont tous les deux d'ordre un, ✗
   b) la constante décrivant l'élimination (ke) est plus grande que celle décrivant l'absorption (ka),
   c) l'aire sous la courbe est proportionnelle à la dose administrée,
   d) la vitesse de transfert ou de réaction est d'ordre zéro. ✓

28. **Les méthodes d'étude de l'absorption des médicaments utilisant la culture cellulaire présentent les avantages:**
   a) le nombre d'expériences possible est limité, ✗
   b) ne nécessitent pas des moyens importants, ✗
   c) la durée de viabilité des lignées cellulaire est grande, ✓
   d) résultats reproductibles pour toutes les lignées cellulaires utilisées. ✗

29. **Pour tous les médicaments, l'étape de métabolisme est :**
   a) une étape de biotransformation qui correspond à un mécanisme de fonctionnalisation, ✗
   b) indépendante du capital génétique de l'individu, ✗
   c) augmentée chez le nouveau-né et la personne âgée, ✗
   d) diminuée chez un individu atteint d'insuffisance cardiaque. ✓

30. **Les réactions de phase II ou réactions de conjugaison des médicaments :**
   a) représentent exclusivement, le transfert d'un glucuronide sur un groupement fonctionnel du principe actif, ✗
   b) aboutissent à la formation de produits conjugués qui sont toujours plus polaires que le produit de départ, ✗
   c) aboutissent à la formation de produits conjugués qui sont éliminés exclusivement par voie rénale, ✗
   d) aboutissent à la formation de produits conjugués qui ne sont pas forcément plus polaires que le produit de départ. ✓