Lise, Faustine, Amélie

SÉANCE DISCORD N°3

Pharmacologie

SOMMAIRE

1 Lise

2 Faustine

3 Amélie

4 Des questions ?

QCM 1

Evaluation des médicaments commercialisés partie I

A propos de la pharmacovigilance, indiquez-la (les) proposition(s) exacte(s) :

A. On évalue les médicaments même apres l'AMM, dans la population générale

B. Sont concernés par la notification spontanée : tous les médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes, et pharmaciens (liste exhaustive)

C. On peut déclarer un EI non médicamenteux : cosmétique, complément alimentaire, tatouage, matériovigilance, hémovigilance

D. 8,5 % des sujets hospitalisés le sont pour effet indésirable et l'incidence augmente avec l'âge

E. Les propositions ABCD sont fausses

Correction

Evaluation des médicaments commercialisés partie I

A. Vrai : ++ : car parfois il y a des patients qui ne sont pas dans la population cible (femmes enceintes par exemple) mais dans la population générale et qui sont quand même exposés au médicament → donc hors conditions d'AMM

B. Faux : la prof a rajouté les infirmiers donc la liste n'est pas exhaustive !!

C. Vrai

D. Vrai : nouveau chiffre

E. Faux

MINISTÈRE
DE LA SANTÉ
ET DE LA PRÉVENTION

Portail de signalement des événements sanitaires indésirables

Se connecter

Signaler un événement sanitaire indésirable

Vous souhaitez être guidé pour identifier la vigilance concernée (sinon cochez une case ci-dessous)

Si la vigilance relative à votre signalement n'apparaît pas dans la liste ci-dessous, vous pouvez la retrouver en parcourant les autres catégories proposées :

Les vigilances les plus signalées

Evènement indésirable associé à des soins

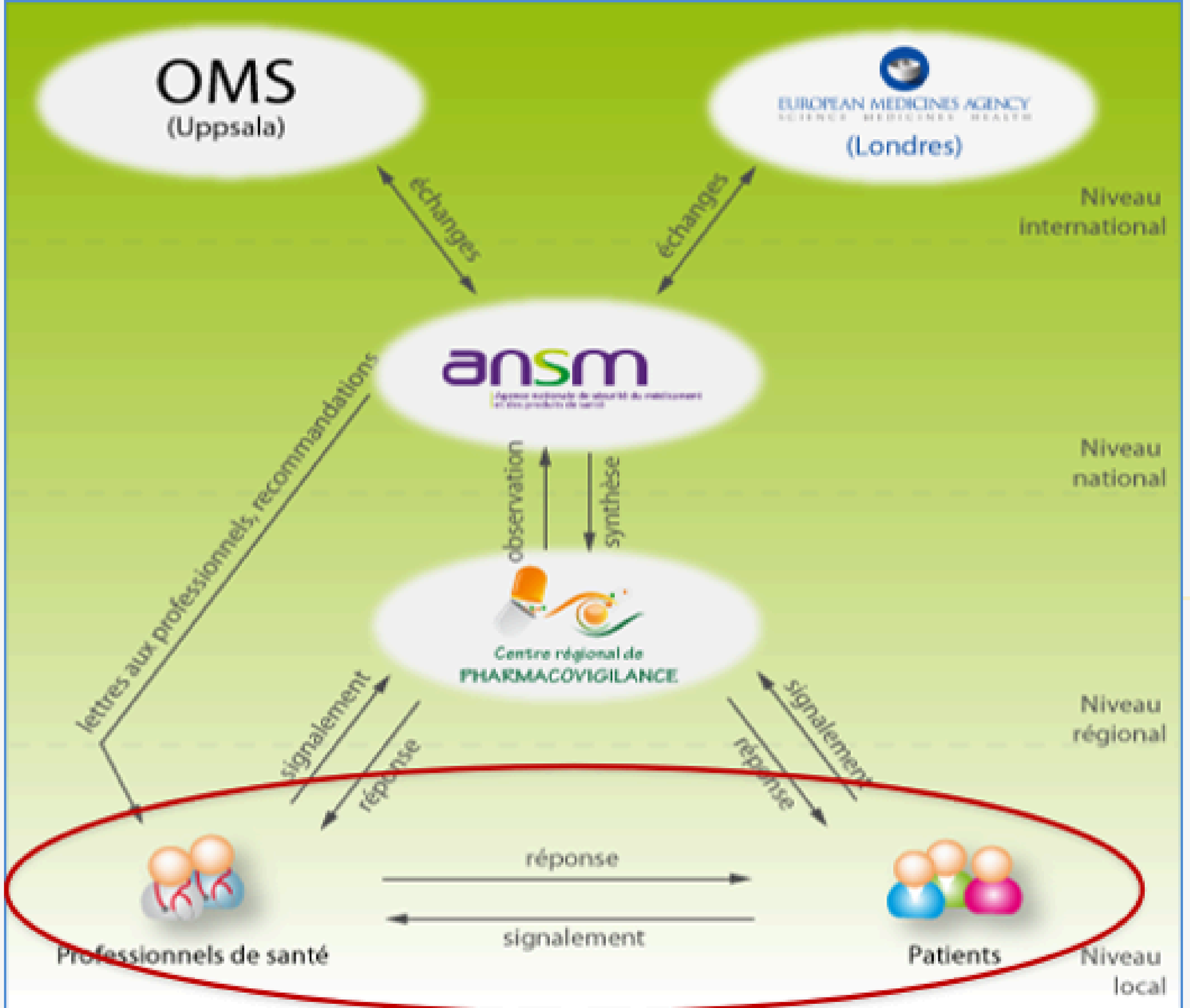
Effet sanitaire indésirable suspecté d'être lié à des produits de consommation

Maladie nécessitant une intervention de l'autorité sanitaire et une surveillance continue

Cybersécurité

Observatoire national des violences en santé (ONVS)

- Pharmacovigilance (dont vaccin contre la Covid-19)
- Matériovigilance
- Evénements indésirables graves associés à des soins (EIGS) - déclaration - 1ère partie
  Le signalement d'un EIGS s'effectue en 2 étapes : le signalement initial (partie 1) suivi 3 mois plus tard d'une analyse des causes (partie 2)
- Addictovigilance
- Gastroentérite Aigue (GEA) - déclaration - 1ère partie


OMS
(Uppsala)
EUROPEAN MEDICINES AGENCY
(Londres)
échanges
échanges
Niveau international
ansm
Niveau national
observation
synthèse
lettres aux professionnels, recommandations
Centre régional de
PHARMACOVIGILANCE
signalement
réponse
signalement
réponse
Niveau régional
réponse
signalement
Professionnels de santé
Patients
Niveau local

Est ce que vous avez bien compris la méthode d'imputabilité française ?

DES QUESTIONS SUR LA PHARMACOVIGILANCE ?

QCM 2

Evaluation des médicaments commercialisés partie 2

À propos de l'iatrogénie, indiquez-la (les) proposition(s) exacte(s) :

A. Elle est proportionnelle à la consommation de médicaments

B. 2760 décès par an sont dus à un EI

C. Peut également être considéré comme grave tout effet indésirable jugé comme tel par un professionnel de santé

D. Plus la courbe de la dose-réponse est pentue, plus l'index thérapeutique est étroit, moins le médicament est maniable

E. Tout est faux

correction

Evaluation des médicaments commercialisés partie 2

À propos de l'iatrogénie, indiquez-la (les) proposition(s) exacte(s) :

A. Vrai : ++
B. Vrai
C. Vrai : exemple du cours → élévation des transaminases à 5 fois la normale qui nécessite un arrêt de ttt mais pas une hospitalisation
D. Vrai
E. Faux

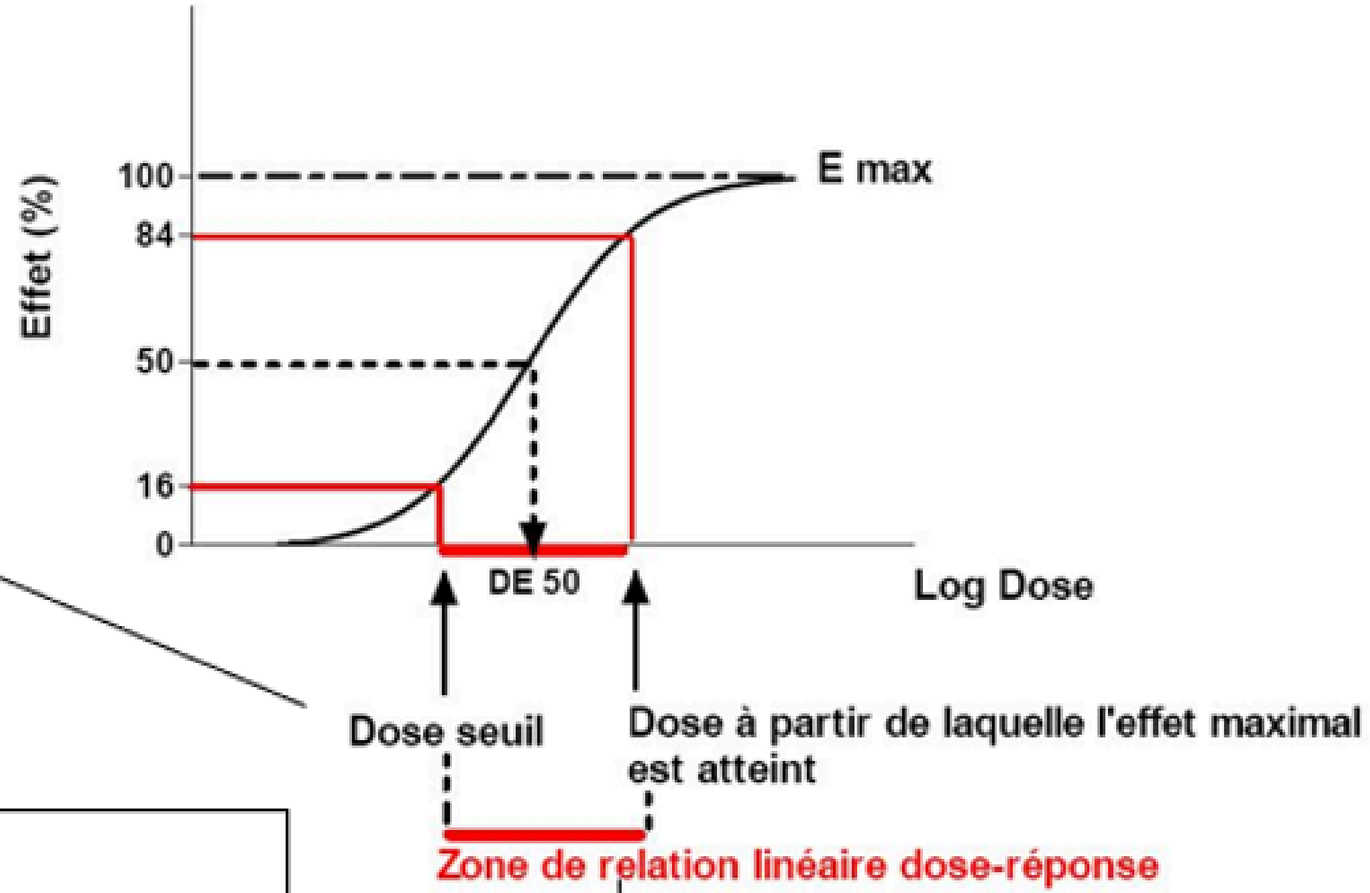
Avez vous des questions sur les effets indésirables de type A et B ? Avez vous bien compris la différence ? (++)

	Type A	Type B
Lien avec propriétés pharmacodynamiques	fréquent	rare
Incidence	plutôt élevée	faible
Gravité	plutôt faible	plutôt sévère
Dépistage avant AMM	fréquent	rare

Relation dose-effet ou réponse

Dose seuil :

dose à partir de laquelle un effet apparaît



Zone des doses efficaces :

- augmentation proportionnelle de l'effet pharmacologique avec la dose

- pente de la courbe → maniabilité du médicament

Avez vous bien compris la différence entre les définitions du cours ? ++

- surdosage
- mésusage
- erreur médicamenteuse
- abus médicamenteux
- pharmacodépendance (psychique + physique)
- tolérance

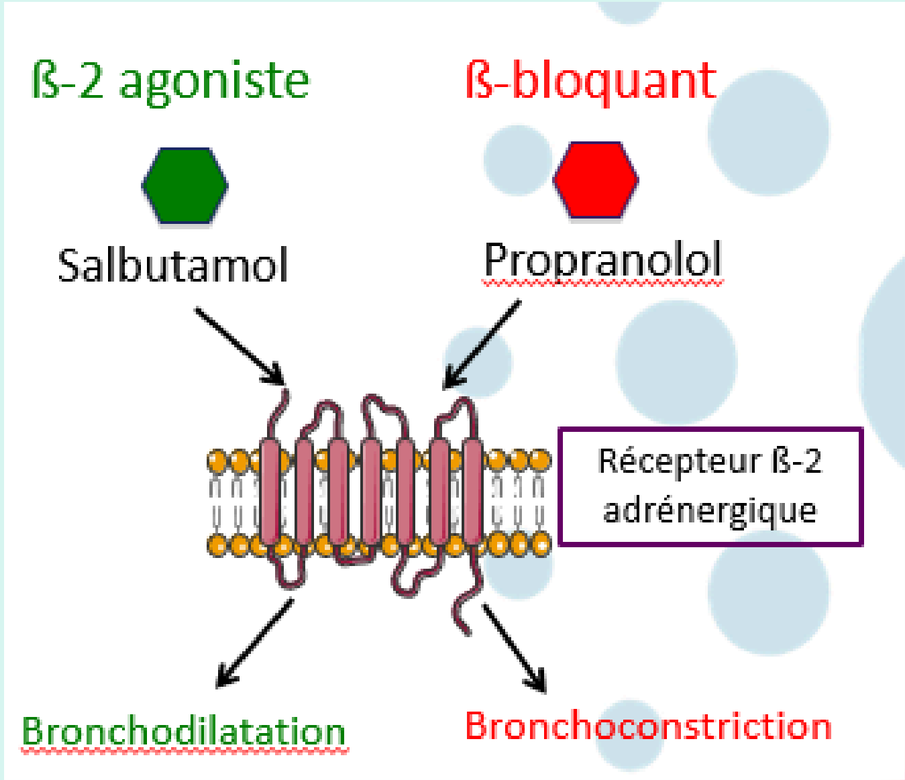
Intéractions médicamenteuses ?

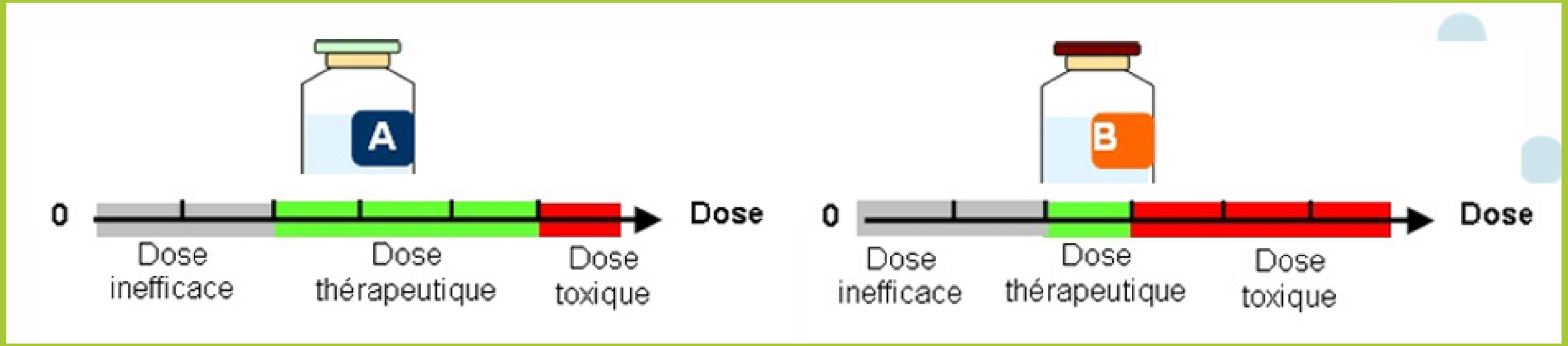
Induction enzymatique (Pharmacocinétique uniquement)	**Inhibition** enzymatique (Pharmacocinétique uniquement)
Augmentation, par une substance, de la vitesse de biotransformation d'un médicament par un processus lié au système des cytochromes P450 → **Augmente** la biotransformation donc **diminution de la concentration plasmatique** → Risque de **sous-dosage** • Médicaments (**A NE PAS APPRENDRE PAR CŒUR**) : → **Antiépileptiques** : barbituriques (phénobarbital), phénytoïne, carbamazépine → **Antituberculeux** : rifampicine	**Diminution, par une substance, de la vitesse de biotransformation d'un médicament par un processus lié au système des cytochromes P450** → **Diminue** la biotransformation donc **augmentation** de la concentration plasmatique → Risque de **surdosage** • Médicaments (**A NE PAS APPRENDRE PAR CŒUR**) : → **Antibiotiques macrolides** : érythromycine, clarithromycine… → **Antimycosiques imidazolés** : métronidazole (Daktarin)

Intéractions médicamenteuses ?

Deux modes d'action d'une interaction (*toujours entre 2 molécules différentes*) **pharmacodynamique** :

- **Antagonisme** : Lorsque deux médicaments se fixent sur des sites de fixation similaires :
  → L'effet des deux médicaments est opposé.
  → **Diminution de l'efficacité**
- **Synergie** : Deux molécules se fixent sur le même récepteur à des endroits différents :
  → L'effet des deux médicaments est potentialisé.
  → Effet complémentaire, catalyseur.
  → Beaucoup utilisé en antibiothérapie.
  → **Augmente l'efficacité**




A
0
Dose
Dose inefficace
Dose thérapeutique
Dose toxique
B
0
Dose
Dose inefficace
Dose thérapeutique
Dose toxique

Des questions sur l’iatrogénie ?

QCM 3

Evaluation des médicaments commercialisés partie 3

A propos de la pharmaco-épidémiologie, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

A. La pharmacologie clinique étudie l'effet du médicament, son mécanisme d'action sur l'organisme
B. La pharmacologie fondamentale étudie l'effet clinique observé, son efficacité
C. L'interrogatoire n'est pas un paramètre essentiel pour récupérer les informations en pharmaco-épidémiologie
D. La pharmacovigilance est là essentiellement pour générer des alertes, identifier des effets indésirables et surveiller alors que la pharmacoépidémiologie est là pour consolider les hypothèses qui ont été émergées depuis les enquêtes de pharmacovigilance
E. Tout est faux

correction

Evaluation des médicaments commercialisés partie 3

A. Faux

B. Faux : bien connaitre la différence, j'ai inversé les 2 définitions

C. Faux : complètement faux bien sûr : doivent être orientés le plus possible ++ pour être le plus complet possible ++, paramètres primordiaux +

D. Vrai : long mais vrai, on lit bien tout

E. Faux

	Nombre de médicaments spontanément déclarés	Nombre de médicaments retrouvés en plus (interro dirigée)	Nombre total
Femmes	1,2	1,4	2,6
Hommes	0,6	0,6	1,2
Médecine universitaire	0,8	1,0	1,8
Médecine du travail	0,8	0,7	1,5
Allergologie	1,4	2,0	3,4

Est ce que vous avez bien compris la différence entre :

- étude de cohorte
- étude cas-témoins
- étude de prévalence

Des questions sur cette partie 3 ?

QCM 1

Pharmacocinétique 2

Un patient reçoit une dose unique de 900 mg d'un médicament par voie IV. Les données suivantes sont disponibles :
Vd = 60 L • T ½ = 3 heures • Fraction libre (fu) = 0,4 • Fraction éliminée par voie rénale sous forme inchangée (fe) = 0,25 • Cl d'excrétion biliaire : 5 L/h

Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles est ou sont exacte(s) ?

A. La clairance totale est de 14 L/h
B. La constante d'élimination est de 0,33 h^{-1}
C. L'AUC est d'environ 64 mg·h/L
D. La clairance rénale est de 4 L/h
E. La clairance métabolique hépatique est de 5,5 L/h

Correction

QCM 1

A. Vrai : $CL = \frac{\ln(2) \times Vd}{T\,½} = \frac{0{,}7 \times 60}{3} = 14$ L/h

B. Faux : ke = ln(2)/T ½ = 0,7/3 = 0,23 h-1

C. Vrai : AUC = Dose IV/ CL = 900/14 = 64,29

D. Faux : CL rénale = Cl totale x fe = 14 x 0,25 = 3,5 L/h

E. Vrai : D'abord, CL hépatique = CL totale - CL rénale = 14 - 3,5 = 10,5 L/h
Puis, CL métabolique = CL hépatique - CL biliaire = 10,5 - 5 = 5,5 L/h

QCM 1

Pharmacocinétique 2

Un patient reçoit une dose unique de 900 mg d'un médicament par voie IV. Les données suivantes sont disponibles :
Vd = 60 L • T ½ = 3 heures • Fraction libre (fu) = 0,4 • Fraction éliminée par voie rénale sous forme inchangée (fe) = 0,25 • Cl d'excrétion biliaire : 5 L/h

Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles est ou sont exacte(s) ?

A. La clairance totale est de 14 L/h
B. La constante d'élimination est de 0,33 h^{-1}
C. L'AUC est d'environ 64 mg·h/L
D. La clairance rénale est de 4 L/h
E. La clairance métabolique hépatique est de 5,5 L/h

QCM 2

Aspects Sociétaux et économiques du médicament

Concernant la consommation mondiale de médicaments, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

A. 20% de la population mondiale consomme 80% des médicaments en valeur
B. 80% de la population mondiale consomme 20% des médicaments
C. Plus de 50% de la population mondiale n’a pas accès aux médicaments indispensables selon l’OMS
D. Les pays développés et non développés bénéficient d’un accès équivalent aux médicaments
E. La France est le premier pays consommateur de médicaments en France

QCM 2

Correction

Concernant la consommation mondiale de médicaments, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

A. 20% de la population mondiale consomme 80% des médicaments en valeur

B. 80% de la population mondiale consomme 20% des médicaments

C. Plus de 50% de la population mondiale n’a pas accès aux médicaments indispensables selon l’OMS

D. Les pays développés et non développés bénéficient d’un accès équivalent aux médicaments

E. La France est le premier pays consommateur de médicaments en France

QCM 3

Aspects Sociétaux et économiques du médicament

Un médicament réduit significativement les hospitalisations liées à une maladie chronique. Toutefois, il entraîne également davantage d'effets indésirables graves. Les résultats montrent qu'il faut traiter 40 patients pour éviter une hospitalisation supplémentaire et que, pour 40 patients traités, un effet indésirable grave supplémentaire apparaît.

A. Le NNT est de 40.
B. Le NNH est de 40.
C. Le traitement présente nécessairement un rapport bénéfice/risque favorable.
D. Plus le NNH est faible, plus le risque d'effet indésirable supplémentaire est important.
E. Le NNT et le NNH mesurent exactement le même type d'événement.

QCM 3

Aspects Sociétaux et économiques du médicament

Un médicament réduit significativement les hospitalisations liées à une maladie chronique. Toutefois, il entraîne également davantage d'effets indésirables graves. Les résultats montrent qu'il faut traiter 40 patients pour éviter une hospitalisation supplémentaire et que, pour 40 patients traités, un effet indésirable grave supplémentaire apparaît.

A. Le NNT est de 40.
B. Le NNH est de 40.
C. Le traitement présente nécessairement un rapport bénéfice/risque favorable.
D. Plus le NNH est faible, plus le risque d'effet indésirable supplémentaire est important.
E. Le NNT et le NNH mesurent exactement le même type d'événement.

RAPPEL

QCM 3

$$\text{NNT/NNH} = \frac{1}{\text{Risque sans trtmt - risque avec trtmt}}$$

—> EN VALEUR ABSOLUE !!!

NNT = nbr de patients à traiter pour voir apparaître un effet bénéfique —> objectif : être le plus bas possible

NNH = nbr de patients à traiter pour voir apparaître un effet négatif —> objectif : être le plus haut possible

Rapport B/R = COMPARATIF, INDIVIDUALISÉ et RÉÉVALUÉ RÉGULIÈREMENT

++++++++++++++++++

QCM 1

Histoire du médicament

QCM 14 (2019) : Pelletier et Caventou extrait la quinine sous la forme :

A) D’une base salifiable du quinquina gris
B) De cristaux d’un blanc éclatant du quinquina jaune
C) D’une poudre amère du quinquina jaune
D) D’une poudre jaunâtre ne cristallisant pas
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 1

Histoire du médicament

QCM (2019) : Pelletier et Caventou extrait la quinine sous la forme :

A) D’une base salifiable du quinquina gris
B) De cristaux d’un blanc éclatant du quinquina jaune
→ **quinine = poudre jaunâtre amère qui ne cristallise pas, extraite qui quinquina jaune**
C) D’une poudre amère du quinquina jaune
D) D’une poudre jaunâtre ne cristallisant pas
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Rappel

Pharamacocinétique 1

Formules à connaitre +++

Biodisponibilité

$$F = \frac{AUC\ po \times D\ iv}{AUC\ iv \times D\ po}$$

Volume de distribution

VD = Dose / C0

Vd = CL / Ke

QCM 2

Pharmacocinétique 1

QCM (2021) : À propos du passage des médicaments dans un tissu, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) La vascularisation tissulaire joue un rôle important
B) Il est toujours dépendant du gradient de concentration
C) Il est étroitement lié au degré d'ionisation du principe actif
D) Il peut se faire par une voie paracellulaire
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2

Pharmacocinétique 1

QCM (2021) : À propos du passage des médicaments dans un tissu, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) La vascularisation tissulaire joue un rôle important

B) Il est toujours dépendant du gradient de concentration

→ **transport actif par exemple**

C) Il est étroitement lié au degré d'ionisation du principe actif

D) Il peut se faire par une voie paracellulaire

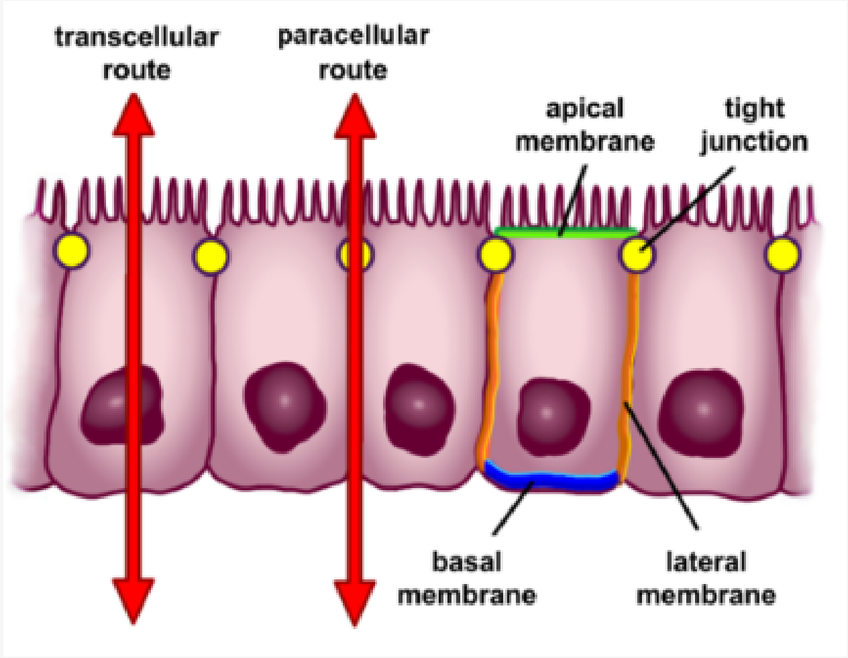
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2

Pharmacocinétique 1

Voie para cellulaire

Le transport paracellulaire désigne le transfert de substances à travers un épithélium par passage dans l'espace intercellulaire



QCM 3

Cibles et mécanismes d’action

QCM (2023) : Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant les canaux calciques voltage dépendants ?

A) Ils sont la cible d’anesthésiques locaux
B) Ils sont d’activation rapide
C) Ils sont le support principal de l’activité neuronale
D) Ils vont bloquer la transmission de la sensation douloureuse
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 3

Cibles et mécanismes d'action

QCM (2023) : Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant les canaux calciques voltage dépendants ?

A) Ils sont la cible d'anesthésiques locaux

→ **canaux sodique voltage dépendants**

B) Ils sont d'activation rapide

C) Ils sont le support principal de l'activité neuronale

→ **activité cardiaque, canaux sodiques = support de l'activité neuronal**

D) Ils vont bloquer la transmission de la sensation douloureuse

→ **canaux soodiques en repport avec les sensations**

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

Médicament	Rôle	Type de récepteur	Localisation	effet
Morphine				
Salbutamol				
Atropine				

Médicament	Rôle	Type de récepteur	Localisation	effet
Morphine	agoniste	opioïde mu	SNC	Mime les médiateurs opioïdes endogènes (endomorphisme, encéphalite) Effet antalgique puissant
Salbutamol				
Atropine				

Médicament	Rôle	Type de récepteur	Localisation	Effet
Morphine	agoniste	opioïde mu	SNC	Mime les médiateurs opioïdes endogènes (endomorphisme, encéphalite) Effet antalgique puissant
Salbutamol	Agoniste	Béta 2 adrenergique	Bronche et utérus	Mime l’effet relaxant de l’adrénaline et de la noradrénaline Bronchodillatateur (ventoline) et relaxation utérine
Atropine				

Médicament	Rôle	Type de récepteur	Localisation	effet
Morphine	agoniste	opioïde mu	SNC	Mime les médiateurs opioïdes endogènes (endomorphisme, encéphalite) Effet antalgique puissant
Salbutamol	Agoniste	Béta 2 adrenergique	Bronche et utérus	Mime l'effet relaxant de l'adrénaline et de la noradrénaline Bronchodillatateur (ventoline) et relaxation utérine
Atropine	Antagonisste	Muscarinique de l'acetyl choline	Pupille	Produit une dilatation de la pupille (utilisé dans l'examen du fond de l'œil

BON COURAGE !!!

Donnez tout, tout n’est pas fini et après vous serez fiers de vous et vous pourrez profiter à fond de vos vacances ! 💙