

**Physiologie, physiopathologie et
médicaments du système respiratoire**
1ère Session

Annales Médicaments du système respiratoire 2016

Réponses à mettre directement sur la copie, dans les cadres prévus à cet effet, réponses courtes exigées, épreuve sur 40 points, 1h

Cas clinique

Une jeune femme, coiffeuse : problèmes respiratoires depuis 1 an, gêne augmentée depuis quelques mois, pas d'antécédent d'asthme ni d'atopie dans sa famille.

Diagnostic asthme professionnel :

- fluticasone
- salmétérol
- terbutaline

après un mois, réévaluation et ajout de Théophylline

- 1) quels sont les rôles des différents médicaments : traitement de fond ou de la crise ? Quelle est la différence pharmacocinétique entre terbutaline et salmétérol
- 2) type d'asthme, quel palier ? Connaissez vous un autre type d'asthme ? Quel serait alors le traitement ?
- 3) 4 effets indésirables de salmétérol
- 4) deux façons de voir la bonne observance du traitement ? Terme pour qualifier cette observance
- 5) 3 effets indésirables de fluticasone ? Quel moyen simple pour les éviter ?
- 6) Cible et mécanisme d'action de fluticasone, but recherché
- 7) cible et mécanisme d'action de théophylline, but recherché

Chimie thérapeutique

Entre adrénaline (molécule schématisée) et salbutamol (molécule schématisée) : quels sont les fonctions qui permettent la sélectivité, la stabilité à l'oxydation, la résistance à COMT

qu'est ce que le groupement fonctionnel du bambutérol (molécule schématisée) ? Pourquoi non utilisé pour le traitement de la crise quel métabolite donne-t-il ?

Physiologie

Qu'est ce que la compliance pulmonaire ? Exemple dans lequel elle est diminuée ? Décrire les altérations bronchiques lors de BPCO

Physiologie, physiopathologie et médicaments du système respiratoire

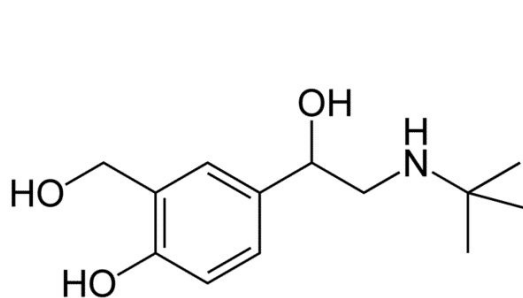
1ère Session

I. Cas Clinique

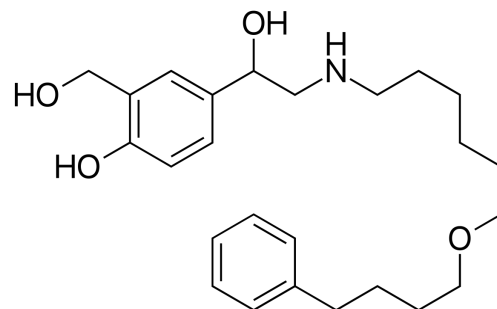
Mr P, âgé de 18 ans, est un patient asthmatique équilibré jusqu'à présent, traité par Salbutamol lors de crise. Cependant, ce dernier est admis pour des crises d'asthme à répétition à la suite d'une bronchite bactérienne. A sa sortie, Mr P a été traité par antibiotique et se voit prescrire :

- Salbutamol
- Salmétérol
- Budésonide

- 1) Décrivez les symptômes de l'asthme et les trois caractéristiques physiopathologiques observées chez le patient.
- 2) Quels moyens simples (2 moyens) le médecin et le pharmacien peuvent utiliser pour s'assurer de la bonne réponse du traitement ?

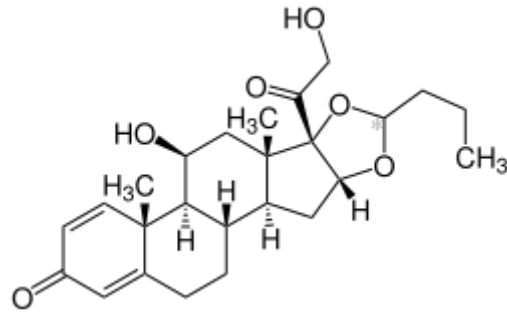


Salbutamol



Salmétérol

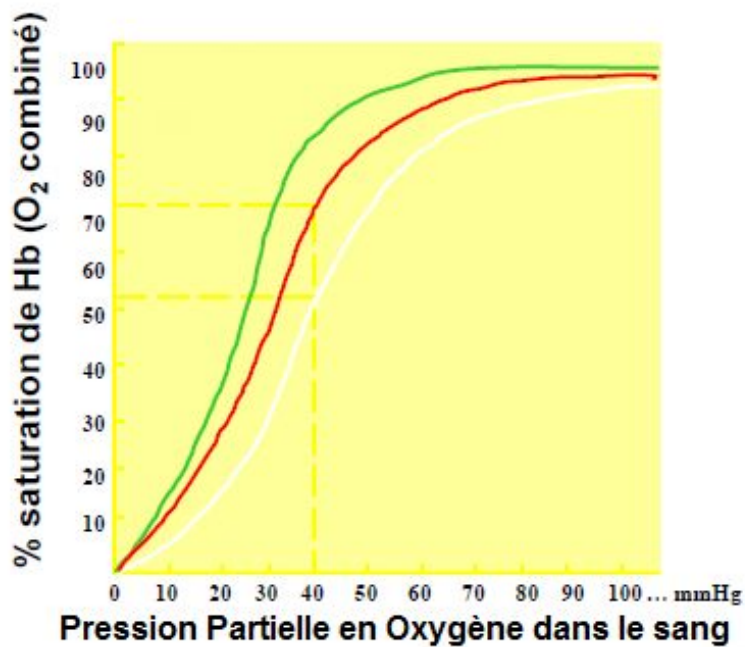
- 3) Décrivez la cible et le mécanisme d'action du Salbutamol et sa différence par rapport au Salmétérol ?
- 4) Quels sont les motifs du Salbutamol et Salmétérol qui modifient la pharmacocinétique et pharmacodynamie des molécules ?
- 5) Citez deux effets indésirables du Budésonide et quatre effets indésirables du Salmétérol.



Budésouide

- 6) Quelle est la famille chimique du Budésouide ?
- 7) Expliquez le métabolisme intrapulmonaire du Budésouide et citez un autre membre de la famille.
- 8) Citez six conseils que peut donner le pharmacien dans la bonne mise en place du traitement.

II. Physiopathologie



Décrivez la représentation graphique de la saturation de l'hémoglobine en oxygène en fonction de la pression partielle en oxygène dans le sang. Ainsi que les facteurs modifiants de ses courbes.

III. QROC

- 1) Complétez le tableau ci-dessous a propos de l'oxygénothérapie, en indiquant les avantages et inconvénients des différents modèles proposés.

	Extracteur/concentrateur d'oxygène	Oxygène liquide	Oxygène gazeux en bouteilles
Avantages			
Inconvénients			

- 2) Citez les six classes de médicaments utilisées dans le traitement de la BPCO.
3) Expliquez les modifications anatomiques des bronches lors de la BPCO.

Epreuve sur 40 points

Exercice 1 : Cas Cliniques (18 points)

Je retranscris de mémoire donc pas très fiable

Enoncé : C'était une femme travaillant dans un salon de coiffure se plaignant de gênes respiratoires. Elle n'a pas d'asthme atopique ou antécédents d'asthme dans sa famille.

Elle est en congé depuis 8 jours, l'examen clinique est normal.

Le diagnostic révèle un asthme professionnel.

On lui donne comme TTT :

- Association fixe B2 mimétique longue durée d'action + corticoïdes (fluticasone + salémtérol ; inhaler)
- Agoniste B2 adrénergique courte durée d'action (Terbutaline, inhaler)

Donnez les 3 caractéristiques cliniques de asthme :

-
-
-

Donnez le stade de asthme et le type d'asthme ici

Rôle (pas le mécanisme d'action) de :

- Fluticasone + salmétréol
- Terbutaline

On change le salmétréol par une molécule en gardant fluticasone Laquelle ?

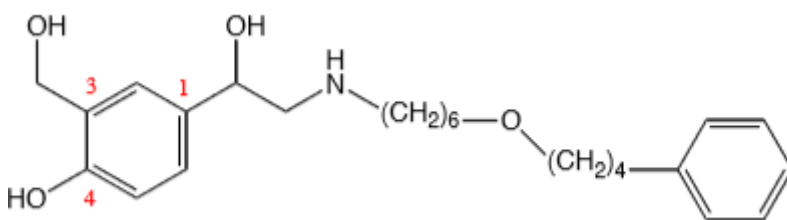
Question : Donnez 4 effets indésirables de salmétréol

Question : Indiquez la cible moléculaire du salmétréol et son mécanisme d'action + son effet recherché

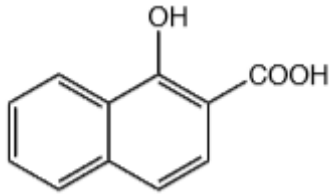
Question : Décrivez la cible moléculaire et le mécanisme d'action du fluticasone + effet thérapeutique recherché

Chimie théra

Salmétréol :



Acide X :



Caractéristiques physico chimiques :
Caractéristiques pharmacocinétiques :
Caractéristiques pharmacologique :

Acide X (donnez son nom)
Rôle :

Exercice 2 : QROC (16 points)

Question 1 : 3 points, 4 lignes max

Donnez les différentes classes de médicaments (avec leur nom DCI) pouvant être utilisés lors d'une BPCO sévère de stade IV.

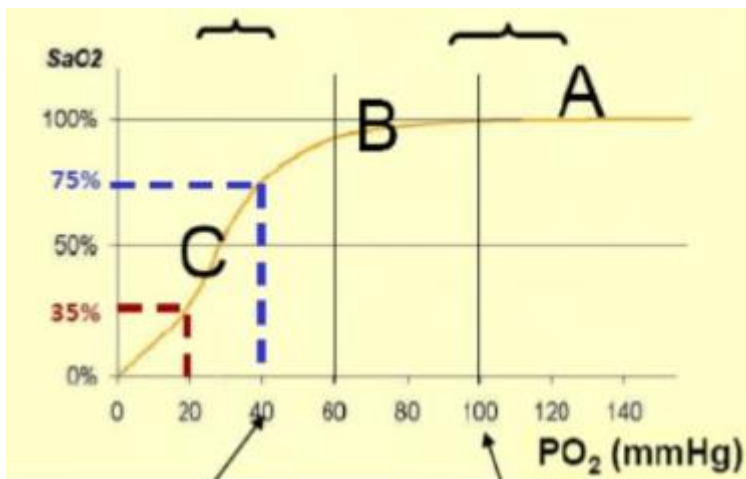
-
-
-
-

Question 2 : 5 points, 8 lignes max

Décrive le rôle de la plèvre dans la respiration. Donnez un exemple de pathologie impliquant ce tissu.

Question 3 : 8 points, 20 lignes max

Courbe de Barcroft



Décrivez son intérêt pour les échanges gazeux pulmonaire et tissulaire. Quels sont les modifications physiologiques possibles de cette courbe ?

Exercice 3 : QCM (6pts sur 40)

- 1) Lors d'une intoxication anticholinergique muscarinique
 - A. Mydriase

- B. Bradycardie
 - C. Hypothermie
 - D. Augmentation du transit gastro-intestinal
 - E. On peut traiter par la Physostigmine
- 2) Lors d'une intoxication aux corticoïdes
- A. Elle peut être psychostimulante
 - B. Causer une hypoglycémie (*je ne sais pas exactement quelle lettre c'était*)
 - C. Hypertension
 - D. ...
 - E. ... ?
- 3) Lors d'une intoxication à la théophylline
- E. peut être traité par des B2 mimétique (*je crois que c'était dans ce QCM*)

Université de Bordeaux
UFR des Sciences Pharmaceutiques
1^{er} cycle – DFGSP3
UE PL3.15

Enseignement coordonné

Physiologie, physiopathologie et médicaments du système respiratoire

Module 1 : Enseignements

Examen du 04 mai 2020 15h-15h45 (1^{ère} session)

Durée de l'épreuve : 45 min - ce sujet est rédigé sur 12 pages

RECOMMANDATIONS :

- Vérifiez que vous êtes bien en possession d'un sujet de 12 pages comportant 2 Parties (Partie 1 : Cas clinique avec 6 questions ; Partie 2 : QCM avec 20 questions). En cas de souci de visualisation des symboles sur la version .docx ou .odt, merci de vous référer à l'énoncé fourni en format pdf.

- Merci de répondre de façon concise mais précise aux questions posées en rédigeant vos réponses directement sur ce sujet en format .docx ou .odt. Insérez vos réponses dans les cadres-réponses prévus à cet effet, en respectant le nombre de lignes demandées (Police Arial, Taille 12, Interligne 1,15). Attention, les réponses hors des cadres ne seront pas prises en compte.

Pour la question 1 du cas clinique, un schéma est possible pour répondre. Pour ceux qui le souhaitent/peuvent, dessinez le schéma à la main, puis prenez-le en photo et insérez la photo dans le cadre-réponse. Une explication écrite à la place (25 lignes maximum) est bien sûr acceptée vous ne serez pas sanctionné si vous ne faites pas de schéma.

A la fin de l'épreuve, transformez votre document en fichier .pdf et déposez-le en ligne dans les temps, comme indiqué dans les consignes.

PARTIE 1 : CAS CLINIQUE (pages 2 à 6) - 50 points

Madame S., 68 ans, est suivie pour une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO, stade III de la classification GOLD).

Son traitement est le suivant :

- Trelegy® Ellipta® (fluticasone + vilantérol + uméclidinium) : 1 fois par jour
- Singulair® (montelukast) : 1 fois par jour
- Ventoline® (salbutamol) : à la demande

Question 1 : (8 points)

Décrivez dans le cadre-réponse ci-dessous les altérations que présente l'arbre bronchique au cours de la BPCO. (Schéma ou réponse écrite 25 lignes maximum)

Réponse :

Question 2 : (6 points)

Indiquez les principaux facteurs favorisant la BPCO. (10 lignes maximum)

Réponse :

Question 3 : (8 points)

Quels sont les 6 objectifs de la prise en charge thérapeutique d'une BPCO ? (6 lignes maximum).

Réponse :

- Objectif 1 :
- Objectif 2 :
- Objectif 3 :
- Objectif 4 :
- Objectif 5 :
- Objectif 6 :

Question 4 : (6 points)

Décrivez la cible, le mécanisme d'action pharmacologique et l'effet thérapeutique recherché des trois principes actifs contenus dans la spécialité Trelegy® (20 lignes maximum).

Réponses :

Fluticasone :

- cible :
- mécanisme d'action :

- effet thérapeutique recherché :

Vilantérol :

- cible :
- mécanisme d'action :

- effet thérapeutique recherché :

Uméclidinium :

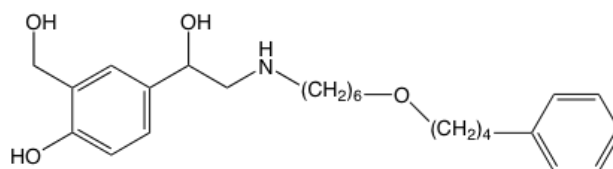
- cible :

- mécanisme d'action :

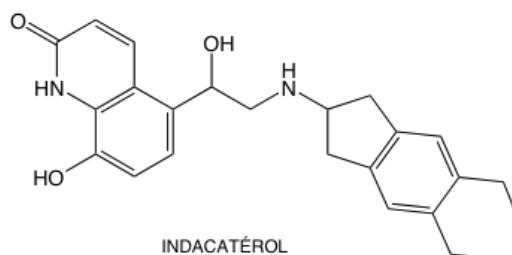
- effet thérapeutique recherché :

Question 5 : (6 points)

Les structures du salmétérol et de l'indacatérol sont représentées ci-dessous :

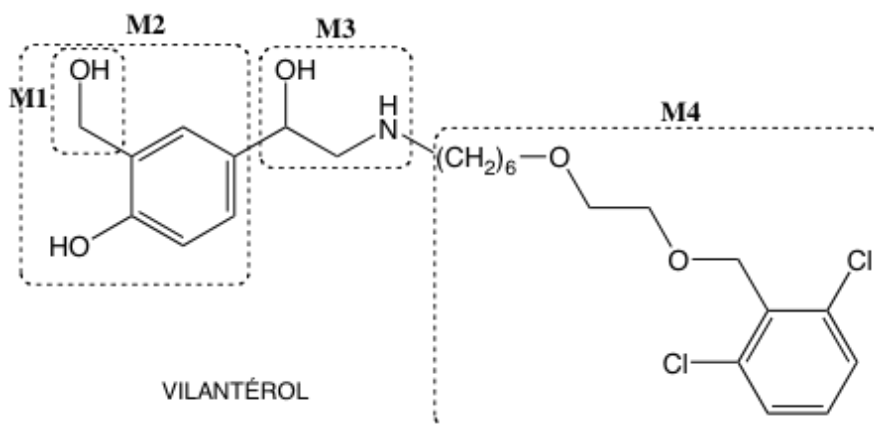


SALMÉTÉROL



INDACATÉROL

En vous référant aux propriétés de ces deux molécules, décrivez dans le cadre-réponse ci-dessous le(s) rôle(s) (physico-chimique, pharmacologique et/ou pharmacocinétique) des groupements M1 (= fonction -CH₂-OH entourée), M2, M3 et M4 encadrés sur la structure du vilantérol représentée ci-dessous. (9 lignes maximum).



VILANTÉROL

Réponse :

M1 :
M2 :
M3 :
M4 :

Question 6 : (6 points)

Décrivez la cible moléculaire et le mécanisme d'action du montelukast. Précisez sa voie d'administration. Cette molécule a-t-elle sa place dans le traitement de Madame S. ? Justifiez votre réponse. (10 lignes maximum).

Réponse :

<p>Montelukast :</p> <ul style="list-style-type: none">- cible moléculaire :- mécanisme d'action :- voie d'administration :- place dans le traitement (oui ou non) :- justification :
--

Question 7 : (10 points)

Quelle serait la stratégie de la prise en charge, en ambulatoire, d'une exacerbation de BPCO chez Madame S. qui a une BPCO, stade III de la classification GOLD ? (9 lignes maximum)

Réponse :

<p>1) Traitement ambulatoire de première intention d'une exacerbation (BPCO stade 3)</p> <ul style="list-style-type: none">- si présence d'expectorations non purulentes : (1 ligne) - si présence d'expectorations purulentes (franche purulence verdâtre des crachats) et en l'absence de facteurs de risque (durée du traitement à préciser, posologies non demandées) : (3 lignes)
--

- si présence d'expectorations purulentes (franche purulence verdâtre des crachats) et en présence de facteurs de risque (VEMS<50%, plus de deux exacerbations par an, corticothérapie orale chronique...) (durée du traitement à préciser, posologies non demandées) : (3 lignes)

2) Traitement ambulatoire de seconde intention en cas d'échec à la 48^{ème} heure, du traitement de 1^{ère} intention, si présence d'expectorations purulentes (franche purulence verdâtre des crachats) et en l'absence de facteurs de risque : (2 lignes)

PARTIE 2 (pages 7 à 12) - 50 points

Répondez aux 20 QCM ci-dessous en indiquant dans les cadres-réponses proposés la(les) lettre(s) de la (des) réponse(s) que vous considérez comme JUSTE(S)

Le barème utilisé est le suivant : (2,5 points par QCM)

2,5 points pour la totalité des réponses correctes

1,5 point si une erreur (oubli ou faute)

0,5 point si deux erreurs

0 si plus de deux erreurs

QCM 1 :

Concernant, la régulation nerveuse du diamètre des bronches, on peut dire que :

- a) Le système sympathique contracte les bronches
- b) Le système somatique dilate les bronches
- c) L'acétylcholine contracte les bronches
- d) L'adrénaline contracte les bronches
- e) Le système parasympathique contracte les bronches

Réponse(s) juste(s) :

QCM 2 :

Concernant la régulation mécanique du diamètre des bronches, on peut dire que :

- a) Le parenchyme pulmonaire tire et ouvre les bronches
- b) L'emphysème permet de mieux dilater les bronches
- c) Lors de l'expiration, les bronches ont tendance à s'ouvrir
- d) Lors de l'inspiration, les bronches ont tendance à se refermer
- e) Le calibre des bronches ne change jamais

Réponse(s) juste(s) :

QCM 3 :

Concernant la mécanique de la respiration, on peut dire que :

- a) La contraction des muscles intercostaux externes participe à l'expiration
- b) La contraction du diaphragme participe à l'expiration
- c) Lors de l'inspiration, la pression dans les alvéoles augmente
- d) Lors de l'expiration, la pression intrapleurale augmente
- e) Lors de l'expiration, le diamètre thoracique diminue

Réponse(s) juste(s) :

QCM 4 :

Concernant la spirométrie, on peut dire que :

- a) Le volume courant est plus petit que la capacité vitale
- b) La capacité pulmonaire totale chez l'homme adulte est de 500 mL
- c) Le VEMS est le volume expiré minimum en 1 seconde
- d) En cas d'obstruction, le VEMS augmente
- e) Le VEMS et d'autres paramètres permettent de calculer le coefficient de Tiffeneau

Réponse(s) juste(s) :

QCM 5 :

Concernant la BPCO, on peut dire que :

- a) C'est une maladie aiguë
- b) C'est une maladie inflammatoire
- c) C'est une maladie cardiaque
- d) C'est une maladie dont on peut guérir grâce aux traitements pharmacologiques
- e) C'est une maladie pulmonaire

Réponse(s) juste(s) :

QCM 6 :

Dans la BPCO, il y a :

- a) Un emphysème
- b) Une obstruction des bronches
- c) Des expectorations pendant au moins 3 mois par an
- d) Une bronchite chronique
- e) Une hypersécrétion de mucus

Réponse(s) juste(s) :

QCM 7 :

Concernant l'asthme, on peut dire que :

- a) Comme dans la BPCO, il y a une obstruction bronchique irréversible
- b) L'inflammation bronchique joue un rôle important dans la physiopathologie de la maladie
- c) Les neutrophiles jouent un rôle essentiel dans la physiopathologie de la maladie
- d) Le diagnostic est basé sur l'identification de symptômes et la mesure du coefficient de Tiffeneau
- e) Le traitement est constamment réévalué pour assurer un bon contrôle de l'asthme

Réponse(s) juste(s) :

QCM 8 :

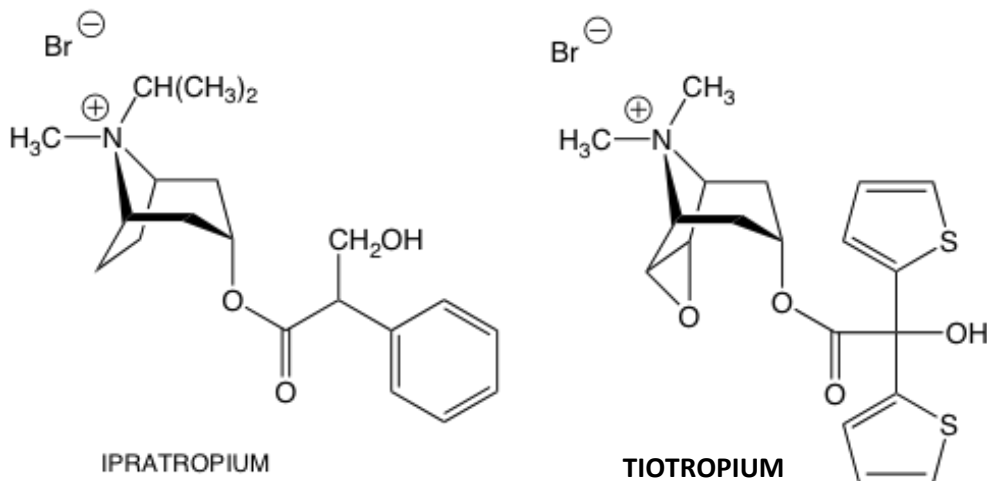
Concernant les anticorps monoclonaux utilisés dans le traitement de l'asthme, on peut dire que :

- a) Ces anticorps sont utilisables dans les paliers de traitement 3, 4 et 5
- b) L'omalizumab ne s'utilise que dans l'asthme allergique
- c) Les anticorps anti-IL-5 ou anti-IL-5R ont une indication dans les asthmes graves à éosinophiles
- d) Le dupilumab cible l'IL-4
- e) Ces anticorps s'administrent par voie injectable, en intraveineux ou en sous-cutané

Réponse(s) juste(s) :

QCM 9 :

Les structures de l'ipratropium et du tiotropium sont représentées ci-dessous :



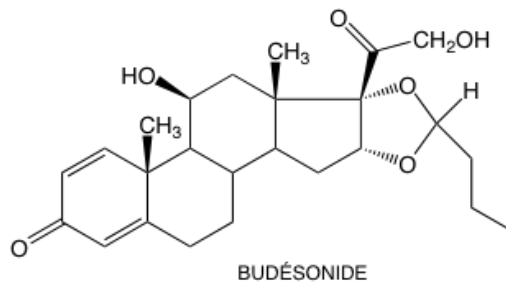
Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont justes ?

- a) Ces 2 médicaments possèdent un noyau tropanol
- b) Ces 2 médicaments sont actifs sous forme d'ammonium quaternaire
- c) Sous forme de sels, ces médicaments passent la barrière hémato-encéphalique
- d) Leur analogie structurale leur confère des propriétés pharmacocinétiques très proches
- e) Les doublets non liants des hétéroatomes (S, O) du tiotropium établissent de fortes interactions avec les récepteurs cholinergiques

Réponse(s) juste(s) :

QCM 10 :

La structure du budésonide est représentée ci-dessous :



Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont justes ?

- a) Ce médicament fait partie des acétonides
- b) La forme représentée possède une grande affinité pour les récepteurs aux glucocorticoïdes
- c) La forme représentée constitue la forme active du médicament
- d) Les esters d'acides gras de ce médicament constituent une forme de stockage intrapulmonaire de celui-ci
- e) La fonction alcool tertiaire en C11 permet de former des esters avec les acides gras

Réponse(s) juste(s) :

QCM 11 :

Parmi les médicaments suivants, indiquez lequel (ou lesquels) est (ou sont) indiqué(s) dans le traitement de fond de l'asthme de l'adulte :

- a) Béclométhasone
- b) Formotérol
- c) Terbutaline
- d) Salbutamol
- e) Montélukast

Réponse(s) juste(s) :

QCM 12 :

L'utilisation quotidienne d'une association fixe « corticoïde + LABA » peut-être retrouvée en 1^{ère} intention dans un traitement de l'asthme de palier :

- a) 1
- b) 2
- c) 3
- d) 4
- e) 5

Réponse(s) juste(s) :

QCM 13 :

Le SYMBICORT® TURBUHALER® - budésonide / formotérol :

- a) Est une association de beta 1 mimétique d'action longue + corticoïde
- b) Est une association d'anticholinergique + beta 2 mimétique d'action longue
- c) Est une association de corticoïde + beta 2 mimétique d'action longue
- d) Peut entraîner une raucité de la voix
- e) Peut être responsable de candidose buccale

Réponse(s) juste(s) :

QCM 14 :

Concernant la BPCO :

- a) Les beta 2 mimétiques inhalés à longue durée d'action peuvent être utilisés seuls
- b) Les beta 2 mimétiques et anticholinergiques inhalés à longue durée d'action peuvent être associés
- c) Les corticoïdes par voie inhalée n'ont pas l'AMM en monothérapie dans la BPCO simple
- d) Le vaccin antigrippal est recommandé en cas de BPCO
- e) Les antileucotriènes peuvent être prescrits en cas de BPCO très sévère

Réponse(s) juste(s) :

QCM 15 :

Dans un asthme de palier 3, tout en conservant la fluticasone à voie d'administration et posologie identiques, en cas de mauvaise tolérance au salmétérol, ce dernier pourrait être remplacé par :

- a) Du tiotropium
- b) Du montelukast
- c) Du salbutamol
- d) De l'omalizumab
- e) De l'ipratropium

Réponse(s) juste(s) :

QCM 16 :

Une intoxication aux médicaments agonistes β_2 -adrénergiques peut induire :

- a) Des tremblements
- b) Une hypertension artérielle systémique
- c) Une tachycardie
- d) Une hyperkaliémie
- e) Un myosis

Réponse(s) juste(s) :

QCM 17 :

Une intoxication aux médicaments agonistes β_2 -adrénergiques peut être traitée avec :

- a) De l'esmolol
- b) Du vérapamil
- c) De l'adrénaline
- d) Du formotérol
- e) Du propranolol

Réponse(s) juste(s) :

QCM 18 :

Une intoxication à la théophylline peut être traitée avec :

- a) Des β_2 -mimétiques
- b) Des benzodiazépines
- c) Des β -bloquants
- d) Du charbon activé
- e) Une épuration extra-rénale

Réponse(s) juste(s) :

QCM 19 :

Une intoxication aux médicaments anticholinergiques muscariniques :

- a) Est généralement plus sévère chez l'adulte que chez l'enfant
- b) Peut réduire le transit gastro-intestinal
- c) Peut se manifester par une hypersalivation
- d) Se manifeste généralement à partir de 24-48h après leur ingestion
- e) Peut induire des hallucinations

Réponse(s) juste(s) :

QCM 20 :

Une intoxication aux glucocorticoïdes peut induire :

- a) Une anorexie
- b) Une atrophie de la peau
- c) Une ostéoporose
- d) Une hypoglycémie
- e) De l'hirsutisme

Réponse(s) juste(s) :

Physiologie et physiopathologie du système respiratoire

Mercredi 28 avril 2021

Exercice 1 : Vrai / Faux

20 affirmations, 20 points / 70

- | | |
|---|---|
| 1. Le VEMS se mesure après 10 secondes d'expiration. | Vrai <input type="checkbox"/> Faux <input type="checkbox"/> |
| 2. Le système sympathique induit une bronchoconstriction. | Vrai <input type="checkbox"/> Faux <input type="checkbox"/> |
| 3. La PO ₂ artérielle dépend de la PO ₂ alvéolaire. | Vrai <input type="checkbox"/> Faux <input type="checkbox"/> |
| 4. Le diaphragme est un muscle important pour l'expiration. | Vrai <input type="checkbox"/> Faux <input type="checkbox"/> |
| 5. L'asthme est un syndrome inflammatoire chronique affectant les voies aériennes caractérisé notamment par une limitation réversible des débits aériens. | Vrai <input type="checkbox"/> Faux <input type="checkbox"/> |
| 6. L'omalizumab est utilisé dans le traitement de l'asthme non allergique. | Vrai <input type="checkbox"/> Faux <input type="checkbox"/> |
| 7. ... | |
| 19. Les anticholinergiques sont utilisés dans le traitement de la BPCO pour leur effet bronchodilatateur. | Vrai <input type="checkbox"/> Faux <input type="checkbox"/> |
| 20. Les glucocorticoïdes exercent leur activité anti-inflammatoire par des mécanismes de transactivation et de cis répression. | Vrai <input type="checkbox"/> Faux <input type="checkbox"/> |

Exercice 2 : QROC

3 questions, 30 points / 70

QROC 1 :

Si une bronchopneumopathie chronique obstructive induit défavorablement, quels sont les avantages / inconvénients des différents systèmes d'oxygénothérapie au long cours ? (10 points)

.....
.....
.....
.....

QROC 2 :

Des pharmaco-modulations ont été effectués à partir de l'adrénaline / la noradrénaline pour conduire à l'obtention du salbutamol et du salmétérol dont les structures sont représentées ci-dessous.

Décrivez l'objectif de ces pharmaco-modulation. Donnez la classe thérapeutique et la famille (ou série) chimique de chacun de ces deux médicaments. Expliquez leurs propriétés pharmacologiques et pharmacocinétique. (10 points)

QROC 3 :

Effets toxiques des anticholinergiques muscariniques. Traitement symptomatique et spécifique. (6 lignes max) (10 points)

Exercice 3 : Question rédactionnelle

1 question, 20 points / 70

Expliquez les différentes résistances à la respiration et leurs modulations (compliance, diamètre des bronches, ...).