



Tutorat Lyon Est

Année Universitaire 2022 – 2023

Unité d'Enseignement 4

Cotnrôle Continu

7 pages 15 questions 30 minutes

**Stella BACHMANN
Noa NOUCHY
Constance LECOQ
Capucine ROMAND**

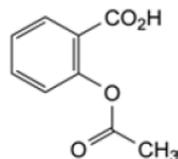
Question 1 : Parmi les propositions suivantes concernant le contrôle de médicaments, indiquez la/les proposition(s) exacte(s) :

- A. Une impureté dans un médicament (produit fini) peut provenir d'un excipient.
- B. Une impureté présente dans un principe actif peut modifier la toxicité liée à l'usage du médicament qui le contient (produit fini).
- C. Le contrôle d'un médicament (produit fini) peut permettre de mettre en évidence une éventuelle erreur de dosage du principe actif.
- D. Les résultats obtenus lors de contrôles effectués sur un médicament (produit fini) peuvent faire modifier le prix de vente du médicament.
- E. Un excipient utilisé pour la fabrication d'un médicament doit être contrôlé.

Question 2 : L'image ci-dessous représente un extrait de la monographie de l'acide acétylsalicylique (aspirine), un principe actif. Concernant cette monographie, indiquez la/les proposition(s) exacte(s) :

ACÉTYLSALICYLIQUE (ACIDE)

Acidum acetylsalicylicum



$C_9H_8O_4$
[50-78-2]

M_r 180,2

DÉFINITION

Acide 2-(acétyloxy)benzoïque.

Teneur : 99,5 pour cent à 101,0 pour cent (substance desséchée).

- A. Elle cite les méthodes à utiliser pour l'identification et le dosage de l'acide acétylsalicylique.
- B. Elle indique toutes les spécialités contenant l'acide acétylsalicylique.
- C. Elle peut contenir d'autres structures chimiques que celle de l'acide acétylsalicylique.
- D. Elle est valable pour le composé acétylsalicylate de lysine, un dérivé de l'aspirine.
- E. Elle fait partie des textes de référence pour le contrôle de médicaments.

Question 3 : Parmi les propositions suivantes concernant l'identification de molécules thérapeutiques, indiquez la/les proposition(s) exacte(s) :

- A. Le coût de développement des médicaments est en baisse constante depuis de nombreuses années.
- B. Une majorité des médicaments nouvellement commercialisés apportent un progrès majeur par rapport aux médicaments existants.
- C. Une majorité des médicaments nouvellement commercialisés apportent un progrès mineur ou nul par rapport aux médicaments existants.
- D. Un "me-too compound" est une copie légèrement modifiée d'une molécule originale.
- E. Un "me-too compound" est une copie exacte d'une molécule originale.

Question 4 : Parmi les propositions suivantes concernant les stratégies d'identification de molécules thérapeutiques, indiquez la/les proposition(s) exacte(s) :

- A. L'observation d'un effet indésirable peut conduire au développement d'une nouvelle indication pour un médicament.
- B. Le développement d'un « me-too compound » ne nécessite pas la réalisation d'essais cliniques.
- C. Le développement d'un « me-too compound » est une stratégie rapide pour identifier une molécule d'intérêt thérapeutique.
- D. Les progrès apportés par le développement de « me-too compound » sont rarement importants.
- E. Le développement d'une nouvelle indication pour un médicament existant nécessite le dépôt d'un nouveau nom de spécialité.

Question 5 : Parmi les propositions suivantes, concernant la protection des données autour des substances bioactives, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

- A. Une demande de brevet est incluse dans une demande d'autorisation de mise sur le marché.
- B. En 2021, aux U.S.A., parmi les nouveaux médicaments ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché, les médicaments appartenant à la catégorie des petites molécules sont minoritaires.
- C. Dans la recherche de nouveaux médicaments, l'obtention d'un brevet est primordiale pour un industriel.
- D. La falsification des médicaments est un fléau mondial.
- E. La formule de Markush est un concept flexible et efficace pour résumer par une structure chimique l'ensemble d'une famille de molécules chimiques.

Question 6 : Parmi les propositions suivantes, concernant le devenir in vivo des substances bioactives, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

- A. Une molécule hydrophile est principalement éliminée par voie rénale.
- B. Parmi les paramètres pharmacocinétiques étudiés, on peut citer l'élimination.
- C. L'ibuprofène subit in vitro une biostéréoconversion.
- D. Le naproxène est métabolisé in vivo en divers métabolites.
- E. Le naproxène subit in vivo une bioconversion.

Question 7 : Parmi les propositions suivantes, concernant la synthèse du naproxène et les impuretés qui en découlent, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

- A. Le naproxène est synthétisé en une seule étape.
- B. Le (S)-naproxène est l'énantiomère à synthétiser lors d'un procédé industriel multi-étapes.
- C. Le (R)-naproxène est l'énantiomère à synthétiser lors d'un procédé industriel multi-étapes.
- D. Les impuretés inorganiques et organiques sont systématiquement recherchées lors d'une synthèse de substance active.
- E. Seules les impuretés organiques sont systématiquement recherchées lors d'une synthèse de substance active.

Question 8 : Parmi les propositions suivantes, concernant l'origine des molécules actives d'origine naturelle, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

- A. Tous les organismes vivants peuvent potentiellement être des sources de principes actifs.
- B. Parmi les trois voies possibles pour obtenir de nouveaux principes actifs, la synthèse chimique permet d'avoir accès soit à des « copies » de molécules naturelles, soit à des dérivés hémi-synthétiques de molécules naturelles.
- C. Toutes les molécules anticancéreuses commercialisées ont été obtenues à partir de plantes.
- D. Les biotechnologies ont permis la production à grande échelle de l'insuline.
- E. La découverte de tous les grands médicaments anticancéreux a été réalisée à partir de données d'ethnopharmacologie.

Question 9 : Parmi les propositions suivantes, concernant les molécules actives d'origine naturelle, cochez la/les proposition(s) qui est(sont) exacte(s) :

- A. La trabectedine (ecteinascidine-743 ou YONDELIS®) est une molécule antidouleur, isolée à partir d'un organisme marin.
- B. Dans le règne végétal, le genre *Galanthus sp.* a permis la découverte de la galanthamine, un alcaloïde utilisé dans le traitement des symptômes de la maladie d'Alzheimer.
- C. Les anticoagulants ont été obtenus à partir de venins de serpents.

- D. Les venins d'insectes ne présentent pas d'intérêt du fait de leur toxicité.
- E. La lovastatine et la mévastatine, produites par des champignons, ont servi à l'hémisynthèse de dérivés utilisés comme hypocholestérolémiants.

Question 10 : Les microorganismes présentent des avantages comme sources potentielles de principes actifs. Parmi les propositions suivantes les concernant, cochez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

- A. Ils ont un caractère ubiquitaire : ils sont présents dans tous les environnements.
- B. Ils existent aussi dans le monde marin.
- C. Beaucoup d'entre eux sont cultivables et permettent la production à grande échelle de molécules actives en fermenteurs.
- D. Ils produisent un nombre limité de molécules, ce qui facilite leur purification.
- E. Ils disposent d'un métabolisme variable en fonction des conditions de culture, donnant ainsi accès à une grande diversité de molécules chimiques aux propriétés pharmacologiques diverses.

Question 11 : Concernant la démarche générale conduisant de la source naturelle au médicament, cochez parmi les propositions suivantes, celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

- A. L'étape d'extraction de la biomasse permet d'obtenir des extraits bruts pouvant servir ensuite à la purification de principes actifs de médicament.
- B. L'évaluation biologique (ou criblage biologique) est utilisée dès l'étape d'extraction.
- C. La biomasse d'une plante à étudier peut être constituée d'une partie de plante (par exemple de feuilles ou des racines) ou de la plante entière.
- D. La synthèse totale d'une molécule naturelle pourra être envisagée pour assurer sa production à grande échelle.
- E. Tout au long de la démarche, des modifications structurales pourront être réalisées sur les extraits, fractions et molécules pures obtenus pour améliorer leurs activités.

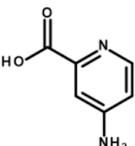
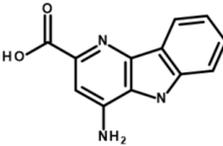
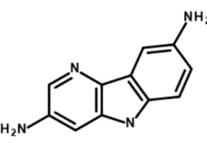
Question 12 : Parmi les propositions suivantes concernant la conception rationnelle du médicament, indiquez la/les proposition(s) exacte(s) :

- A. La mécanique moléculaire décrit le système chimique suivant la règle du 1^{er} principe de la thermodynamique, des échanges de chaleur et du travail;
- B. Le système étudié en mécanique moléculaire peut comporter des dizaines de milliers d'atomes.
- C. La simulation de « Docking » permet de simuler l'interaction entre un ligand chimique et sa cible protéique.
- D. On peut créer un modèle fiable de protéine par homologie si on dispose d'une empreinte à 15% d'identité de séquence.
- E. Un système de relation structure-activité quantitative (QSAR) permet de simuler l'activité d'un anticorps.

Question 13 : On mesure l'activité expérimentale des trois molécules suivantes. On se propose de faire une étude QSAR. Cochez l'équation QSAR exacte.

On dispose de trois descripteurs :

- Nombre d'Oxygène (nO)
- Nombre de Cycle (nCy)
- Nombre d'Azote (nN)

Molécule 1: Activité (Ic ₅₀) = 8 µM 	Molécule 2: Activité (Ic ₅₀) = 13 µM 	Molécule 3: Activité (Ic ₅₀) = 10 µM 
--	---	---

- A. Activité = 0 x nO + 0 x nCy + 1 x nN
- B. Activité = 1 x nO + 1 x nCy + 0 x nN
- C. Activité = 1 x nO + 2 x nCy + 1 x nN
- D. Activité = 2 x nO + 2 x nCy + 1 x nN
- E. Activité = 2 x nO + 2 x nCy + 2 x nN

Question 14 : Choisissez-le ou les items corrects parmi les suivants concernant le niveau de preuve de l'efficacité des médicaments :

- A. L'appréciation de ce niveau de preuve se fonde en premier lieu sur l'expérience du médecin.
- B. La connaissance de ce niveau de preuve se heurte à des facteurs de confusion.
- C. La régression à la moyenne et l'effet placebo sont des facteurs de confusion.
- D. Un bon niveau de preuve requiert une méthode particulière pour réduire les risques de conclusion erronés.
- E. L'essai comparatif randomisé bien conçu et conduit en double insu apporte le meilleur niveau de preuve.

Question 15 : Choisissez-le ou les items corrects parmi les suivants concernant la quantité d'effet des médicaments :

- A. L'estimation de la quantité d'effet des médicaments est obtenue à l'échelle de populations.
- B. L'estimation de la quantité d'effet ne peut pas être ajustée à une situation individuelle.
- C. Il est habituel de proposer des médicaments dans des situations où la probabilité que le patient en tire un bénéfice est de 1% ou moins sur plusieurs années de traitement.
- D. La loi française requiert une décision médicale partagée entre le prescripteur et le patient.
- E. Le bénéfice absolu désigne un bénéfice que le patient ne peut pas refuser.

Le Meme de la semaine !

Petit meme sympa.

Tut'Motives !

Petit message sympa.

Tut'Infos !

Prochaine...	UE	Horaire	Lieu
Épreuve majeure	UE#	Le ##/## à ##h##	Amphis #, # et #
Permanence	UE#	Le ##/## à ##h##	Amphi #

Informations de législation concernant les épreuves majeures : cette épreuve est réservée à un usage personnel. La copie, diffusion totale ou même partielle est interdite en dehors du cadre du Tutorat Santé Lyon-Est.