

Université Claude Bernard  Lyon 1



# Tutorat Lyon Est

Année Universitaire 2023 – 2024

## Unité d'Enseignement 4

Contrôle Continu

Correction détaillée

**PETIT Auriane  
CHAVEYRIAT Elise  
CLOTTEAU Emma  
FEREYRE Marie**

## Correction rapide

<u>Questions</u>	<u>Réponses</u>
1	BCD
2	ABE
3	A
4	C
5	BD
6	D
7	CE
8	AE
9	BCE
10	DE
11	ABDE
12	BCE
13	CD
14	BCE
15	ABCDE
16	CE
17	BCE
18	ACE
19	D
20	ADE



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

- A. La Pharmacopée Européenne est comme un livre de recettes du pharmacien, lui indiquant comment fabriquer différents médicaments.
- B. Un médicament, même correctement contrôlé, peut contenir des impuretés.
- C. L'obtention d'un principe actif par synthèse chimique peut être une source d'impuretés dans la poudre de principe actif.
- D. L'identification d'un composé (principe actif ou excipient) dans une poudre peut nécessiter l'utilisation de plusieurs méthodes analytiques.
- E. Si la poudre de principe actif ne contient aucune des impuretés recherchées, le dosage du principe actif dans la poudre donnera forcément un résultat de 100%.

**A FAUX** La Pharmacopée Européenne est un ouvrage de référence unique en matière de **contrôle qualité** des médicaments au sein des pays signataires de la Convention relative à son élaboration.

**B VRAI** Les impuretés ne doivent juste pas dépasser un certain seuil défini au préalable dans la pharmacopée.

**C VRAI** On peut prendre l'exemple des intermédiaires de synthèse qui peuvent être des impuretés à rechercher comme avec le Naproxène.

**D VRAI** On a souvent besoin de plusieurs méthodes qui vont être complémentaires pour affirmer l'identification d'un composé. Il est rare que l'on utilise une seule et unique méthode analytique.

**E FAUX** Car on recherche certaines impuretés qu'on ne souhaite pas retrouver dans la poudre ou qui doivent être en dessous d'un certain seuil. Cependant, il est tout à fait possible qu'il y ait d'autres impuretés qui soient présentes mais qu'on n'est pas testé. Donc on n'aura pas 100% de la molécule.

**Question 2 – L'image ci-dessous représente un extrait de la monographie du stéarate de magnésium. Concernant cette monographie, indiquez la/les proposition(s) exacte(s) : ABE**

**MAGNÉSIUM (STÉARATE DE)<sup>(1)</sup>**

Magnesii stearas

DÉFINITION

Composé du magnésium et d'un mélange d'acides organiques solides, principalement constitué de stéarate de magnésium et de palmitate de magnésium en proportions variables, d'origine animale ou végétale.

- A. Il peut y avoir la description du dosage d'autres composés que le stéarate de magnésium.
- B. La monographie doit indiquer comment doser le stéarate de magnésium dans un échantillon.
- C. Puisque le composé à sa monographie dans la Pharmacopée Européenne, le stéarate de magnésium est nécessairement un principe actif.
- D. La monographie doit indiquer l'utilisation du stéarate de magnésium dans la fabrication de certains médicaments.

E. La monographie doit citer différentes méthodes analytiques.

**A VRAI** Il peut y avoir la description du dosage d'impuretés ou d'intermédiaires de synthèse par exemple.

**B VRAI** Le but de la monographie est de nous indiquer les méthodes à utiliser pour identifier et doser une molécule. Quand on possède un échantillon et que l'on souhaite savoir si la molécule recherchée est dedans, la monographie va nous indiquer quels sont les tests à effectuer pour pouvoir affirmer que c'est bien la molécule recherchée.

**C FAUX** Dans la Pharmacopée Européenne on a des monographies pour identifier des principes actifs mais pas que. On peut également avoir des monographies pour identifier des excipients ou des impuretés.

**D FAUX** La monographie n'a pas pour but d'indiquer la fabrication d'un médicament. Elle sert à identifier une molécule dans un composé. On va nous indiquer des méthodes d'analyse et d'identification et non de fabrication.

**E VRAI** Pour identifier une molécule il faut très rarement une méthode unique. Souvent, on est obligé de combiner des méthodes. De plus, avoir plusieurs méthodes permet de vérifier qu'il s'agit bien de la bonne molécule.

**Question 3 – Concernant les règles de prescription et de délivrance d'un médicament contenant un principe actif inscrit sur la liste I des substances vénéneuses, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) : A**

- A. L'ordonnance doit être datée de moins de trois mois.
- B. La durée de validité d'une ordonnance de ce médicament est d'un an après la première délivrance.
- C. La délivrance de ce médicament peut être renouvelée sauf mention contraire sur l'ordonnance.
- D. Ce médicament est délivré pour une durée maximale de deux mois de traitement.
- E. Il est nécessaire d'utiliser une ordonnance sécurisée pour le prescrire.

**A VRAI** C'est exact, je vous remets le tableau issu du diaporama du professeur.

	Hors liste	Liste I et II des substances vénéneuses	Hypnotiques	Anxiolytiques	Contraceptifs
<b>DÉLIVRANCE</b>					
Délai de présentation de l'ordonnance	1 an	3 mois	3 mois	3 mois	3 mois
Durée de traitement délivrable en 1 seule fois	1 mois ou 3 mois si conditionnement adapté	1 mois (28 jours ou 30 jours selon le conditionnement) ou 3 mois si conditionnement adapté	28 jours	30 jours	12 semaines
Enregistrement ordonnancier (article R.5132-13 du CSP)	non	oui	oui	oui	oui
Renouvellement de la prescription (prise en charge si renouvellement)	oui après délai déterminé résultant de la posologie et des quantités précédemment délivrées		Interdit	oui après délai déterminé résultant d précédemment	
Conditionnements	La pharmacie doit délivrer le conditionnement le plus économique compatible avec les				
Traitement chronique délivrance dite de dépannage	traitement prescrit pour une durée totale d'au moins 3 mois médicament non exclus (sont exclus les stupéfiants et les médicaments dont la durée de prescription est limitée) délivrance du conditionnement comportant le plus petit nombre d'unités de prise et information du prescripteur Mention sur ordonnance "délivrance par procédure exceptionnelle d'1 ble supplémentaire le ..." Procédure valable 1 seule fois par ordonnance		Interdit	Interdit	Ordonnance expirée datant de moins d'1 an délivrance 3 mois en 1 seule ble dans la limite de 6 mois supplémentaires non renouvelables Mention sur ordonnance "dispensation supplémentaire de contraceptifs oraux" et durée

**B FAUX** Pour les substances vénéneuses de liste I, la durée de validité d'une ordonnance est d'1 mois ou 3 mois si le conditionnement est adapté.

**C FAUX** C'est l'inverse, les médicaments de liste I ne sont pas renouvelables sauf mention explicite du médecin.

**D VRAI** Ce médicament est délivré pour une durée maximale d'un an (soit 12 mois).

	Hors liste	Liste I et II des substances vénéneuses	Hypnotiques	Anxiolytiques	Contraceptifs
<b>PRESCRIPTION</b>					
Prescription	Obligatoire pour la prise en charge	Obligatoire pour la délivrance et la prise en charge			
Mentions sur ordonnance	Nom, prénom, sexe, âge du malade et si nécessaire sa taille et son poids Désignation du médicament par son nom de spécialité ou sa DC Posologie Durée de traitement ou nombre d'unités de conditionnement Si prescription pour plus d'1 mois la prescription comporte soit la durée totale du traitement soit le nombre <b>En sus liste I ou II qualité du prescripteur pour les médicaments à prescription restreinte, date à laquelle un effectue pour les médicaments à prescription initiale hospitalière et les mentions prévues pour les médicaments particulière</b>				
Durée maximale de prescription	12 mois	12 mois	4 semaines	12 semaines	12 mois
Renouvellement de la prescription	Autorisé	Autorisé	Interdit	Autorisé dans la limite de 12 semaines	Autorisé

**E FAUX** L'ordonnance sécurisée peut-être utilisée pour les médicaments de liste I, II et hors liste mais elle n'est pas obligatoire.

**Question 4 – Parmi ces items concernant les génériques, lequel ou lesquels est(sont) juste(s) : C**

- A. Juridiquement, le médecin doit prescrire les médicaments les moins chers.
- B. Un générique agit moins bien que le médicament original car il est moins cher et donc de moindre qualité.
- C. Un médicament générique contient un principe actif identique à celui du médicament original (princeps).
- D. L'excipient d'un médicament doit être identique à celui du médicament original.
- E. Un patient peut être allergique ou intolérant au générique et pas au médicament original (princeps).

**A FAUX** Il doit prescrire les médicaments qui auront le meilleur rapport bénéfice-risque. Ils doivent être adaptés à la pathologie et au patient. On doit prendre en compte les bénéfices que cela va apporter au patient mais également tous les effets indésirables qui peuvent survenir.

**B FAUX** Le générique possède le même principe actif avec des excipients plus ou moins différents. Il va subir également des tests pour vérifier son efficacité et sa sécurité. On va donc tester sa bioéquivalence. Donc sa qualité et son efficacité doivent être équivalentes ou supérieures à la molécule originale.

**C VRAI** Un médicament générique utilise le même principe actif qu'une molécule originale une fois que son brevet est terminé.

**D VRAI** Souvent on a quelques excipients qui sont modifiés.

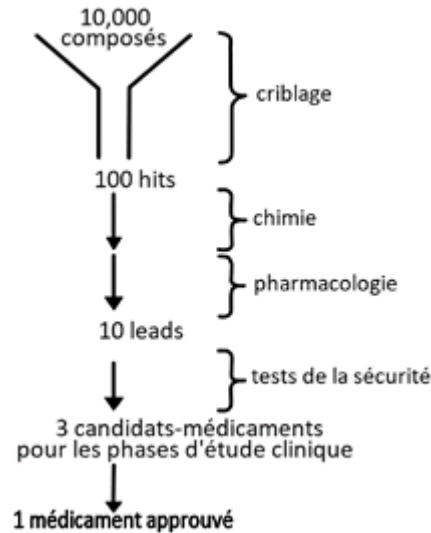
**E FAUX** dans la correction rapide du professeur mais **VRAI** selon nous car un générique et un princeps utilisent des excipients différents. Donc, une personne peut très bien être allergique au générique car allergique ou intolérant à ces excipients mais bien tolérer le princeps composé d'excipients différents.

**Question 5 – Concernant l'identification de molécules thérapeutiques, quelle(s) est (sont) la (les) affirmations exactes : BD**

- A. Le criblage à haut débit est une stratégie de développement de molécules innovantes à court terme.
- B. Seule une faible fraction des molécules testées lors d'un criblage à haut débit fera l'objet d'un développement clinique.
- C. Le criblage à haut débit est la méthode utilisée pour concevoir un "me-too compound".
- D. Un criblage ciblé nécessite de déterminer au préalable une orientation thérapeutique.
- E. Le criblage à haut débit fait appel au concept de "hasard heureux" ou "sérendipité".

**A FAUX** Le criblage à haut débit est utilisé pour la recherche de médicaments originaux.

**B VRAI** Je vous remets ce petit schéma qui vous le montre bien :)



**C FAUX** Concevoir un "me-too compound" fait partie de la recherche de médicaments à "court terme". Pour cela, on part d'une molécule originale appelée médicament princeps, ensuite des concurrents industriels proposent sur le marché des copies thérapeutiques, les "me-too compounds".

**D VRAI** Le criblage ciblé est réalisé sur un domaine thérapeutique déterminé contrairement au criblage extensif qui se fait sans présager d'une orientation thérapeutique.

**E FAUX** Le criblage à haut débit se réalise à partir de chimiothèques et ne fait donc pas appel au concept de "hasard heureux".

**Question 6 – Concernant les stratégies d'identification de molécules thérapeutiques, quelle(s) est (sont) la (les) affirmations exactes : D**

- A. Un "me-too compound" est un générique d'une molécule originale.
- B. Le développement d'un « me-too compound » ne nécessite pas la réalisation d'essais cliniques.
- C. Un "me-too compound" est une copie exacte d'une molécule originale.
- D. Un "me-too compound" est une copie légèrement modifiée d'une molécule originale.
- E. Les progrès apportés par le développement de « me-too compound » sont souvent très importants.

**A FAUX** Un me-too compound est une copie légèrement modifiée d'une molécule originale. Elle possède son propre brevet. Donc ce n'est pas un générique.

**B FAUX** Un me-too compound est une molécule qui possède un brevet et qui va être développée comme n'importe quelle molécule pour un nouveau médicament. Donc, il va y avoir tous les essais pré-cliniques et cliniques pour pouvoir délivrer ou non l'AMM.

**C FAUX** C'est une copie légèrement modifiée. On ne peut pas copier parfaitement la molécule originale car elle possède un brevet.

**D VRAI** C'est la définition même d'un me-too compound.

**E FAUX** Les effets sont pratiquement les mêmes. On peut avoir une modification de certains effets indésirables due aux légères modifications de la molécule ou aux excipients.



utilisés. Mais le me-too compound n'apporte souvent quasiment pas d'amélioration par rapport à la molécule originale.

**Question 7 – Concernant le concept de hasard heureux, ou sérendipité (serendipity), quelle(s) est (sont) la (les) affirmations exactes : CE**

- A. Le screening à haut débit est basé sur ce concept.
- B. Le développement de copies thérapeutiques (me-too) est basé sur ce concept.
- C. La pénicilline a été découverte de cette manière.
- D. Il s'agit du principal mode de découverte de molécules d'intérêt thérapeutique.
- E. Il s'agit de la découverte, par chance, d'un résultat que l'on n'attendait pas.

**A FAUX** Le screening à haut débit est le fait de tester plein de molécules en même temps à partir de chimiothèques. Cela peut être pour rechercher une activité en générale ou pour une maladie pour laquelle on recherche un traitement.

**B FAUX** Le développement de me-too se fait à partir d'une molécule originale qui possède un brevet. On va prendre le principe actif du princeps et le modifier légèrement pour avoir une nouvelle molécule et poser un nouveau brevet qui correspond au me-too.

**C VRAI** C'est l'un des exemples phares de ce concept.

**D FAUX** Il est vrai qu'il y a plusieurs molécules que l'on a découvert par serendipity que l'on utilise encore aujourd'hui dans des traitements. Cependant, ce n'est pas la majorité des molécules découvertes, ce n'est qu'une petite partie car comme indiqué cela se fait de manière aléatoire, par hasard.

**E VRAI** C'est une découverte non voulue, que l'on n'a pas provoqué volontairement.

**Question 8 – Parmi les propositions suivantes, concernant le naproxène, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) : AE**

- A. Le naproxène possède un motif structural bicyclique appelé naphtalène.
- B. Le naproxène possède un motif structural bicyclique appelé carbazole.
- C. Le naproxène est achiral.
- D. Le naproxène est un acide arylcarboxylique.
- E. Le naproxène est un acide arylalcanoïque.

**A VRAI** Oui, ça ressemble comme le début de naproxène, ce n'est pas compliqué à retenir 😊

**B FAUX** cf. A

**C FAUX** Il possède un carbone asymétrique.

**D FAUX** Non, c'est un acide arylalcanoïque.

**E VRAI** Oui, plus précisément un acide naphtylalcanoïque.

**Question 9 – Parmi les propositions suivantes, concernant le processus de recherche d'une molécule bioactive, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) : BCE**

- A. La formule de Markush est une structure chimique générale constituée uniquement de parties variables.
- B. Les travaux de pharmacomodulation correspondent à une optimisation progressive d'une molécule hit.
- C. Les travaux de pharmacomodulation associent des recherches en chimie et en biologie.
- D. On associe la notion de pharmacophore à une serrure.
- E. On associe la notion de pharmacophore à une clé.

**A FAUX** La formule de Markush correspond à une partie invariable et une ou plusieurs parties variables.

**B VRAI** Cela permet, après optimisation, d'obtenir un lead.

**C VRAI** C'est un domaine qui regroupe plusieurs thématiques.

**D FAUX** La serrure correspond à l'enzyme.

**E VRAI** Cela va permettre "d'enclencher" l'activité biologique.

**Question 10 – Parmi les propositions suivantes, concernant les AINS, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) : DE**

- A. L'indénoindole est le noyau de base de tous les AINS.
- B. L'hydrocortisone est la molécule chimique qui a permis de développer les AINS.
- C. La dexaméthasone est la molécule chimique qui a permis de développer les AINS.
- D. L'acide salicylique est la molécule chimique qui a permis de développer les AINS.
- E. L'acide salicylique est la molécule chimique en lien direct avec l'aspirine.

**A FAUX** Le noyau de base de tous les AINS est l'acide salicylique.

**B FAUX** Cette molécule est une hormone qui a permis le développement des AIS.

**C FAUX** C'est l'acide salicylique.

**D VRAI** cf. A et C.

**E VRAI** En dérivant la fonction phénol (estérification), nous obtenons l'acide acétylsalicylique, qui correspond à l'aspirine.

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

- A. L'étape d'extraction à partir 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) peut être utilisée dès l'étape d'extraction.
- C. Les étapes d'extraction ne sont réalisées qu'à partir des feuilles des plantes.
- D. la synthèse totale d'une molécule naturelle pourra être envisagée pour assurer sa production à grande échelle.
- E. Avant d'envisager des modifications structurales d'une molécule, il est indispensable de l'avoir préalablement purifiée et identifiée.

**A VRAI** Exactement ! Cette étape correspond à la première étape qui permet de passer de la biomasse au principe actif du médicament. L'extraction est réalisée par de l'eau ou des solvants organiques.

**B VRAI** Le criblage biologique peut effectivement être réalisé dès l'étape d'extraction. Cette approche consiste à tester les extraits avant d'isoler et de caractériser les composés spécifiques responsables de l'activité biologique observée.

**C FAUX** Les étapes d'extraction peuvent être réalisées à la fois à partir de plantes sauvages et de plantes cultivées.

**D VRAI** Tout à fait ! L'étude de la synthèse totale fait partie des étapes pour passer de la biomasse au principe actif.

**E VRAI** Les modifications structurales d'une molécule ne sont réalisées que sur les constituants purs.

**Question 12 – Parmi les propositions suivantes, concernant les molécules actives d'origine naturelle, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) : BCE**

- A. La découverte de tous les grands médicaments anticancéreux a été réalisée à partir de données d'ethnopharmacologie.
- B. La trabectedine (YONDELIS ®) est une molécule anticancéreuse, découverte à partir d'un organisme marin.
- C. Les biotechnologies ont permis la production à grande échelle de l'insuline.
- D. Les venins d'animaux ne présentent pas d'intérêt du fait de leur toxicité.
- E. Les microorganismes présentent des avantages comme sources potentielles de principes actifs car ils produisent un grand nombre de molécules potentiellement antibiotiques.

**A FAUX** L'ethnopharmacologie correspond aux découvertes provenant des savoirs traditionnels sur les plantes médicinales. Or le taxol, un médicament anti-cancéreux extrait de l'If a été découvert grâce au criblage.

**B VRAI** La trabectedine est bien une molécule anticancéreuse découverte à partir de l'ascidie. ( Antitumoral= anticancéreux).

**C VRAI** Auparavant, on utilisait l'extraction pour la production d'insuline et de glucagon. Mais à présent, les biotechnologies permettent la production d'insuline et permet notamment d'éviter les problèmes de contamination et de traçabilité.

**D FAUX** Au contraire, les toxines produites par les animaux suscitent un vif intérêt pour la recherche de nouveaux principes actifs. Les venins de serpent ont notamment permis d'isoler des molécules qui ont des propriétés anticoagulantes (Tirofiban) ou encore antidiabétiques ( Exénatide).

**E VRAI** Les micro-organismes produisent naturellement des molécules bioactives pour se défendre ou interagir avec leur environnement. Ils sont en compétition les uns avec les autres, c'est ce qui permet la production de molécules antibiotiques.

**Question 13 – Parmi les propositions suivantes, concernant les molécules actives d'origine naturelle, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :CD**

- A. La vinblastine isolée à partir de la Pervenue de Madagascar (*Catharanthus roseus*) est utilisée en thérapeutique comme antidiabétique.
- B. La quinine est une molécule à activité antibactérienne d'origine végétale.
- C. La lovastatine et la mévastatine, produites par des champignons, ont servi à l'hémisynthèse de dérivés utilisés comme hypocholestérolémiants.
- D. Des anticoagulants ont été obtenus à partir de venins de serpents.
- E. La morphine est une molécule antidouleur, isolée à partir d'un organisme marin.

**A FAUX** La vinblastine était initialement utilisée comme antidiabétique mais actuellement elle est seulement utilisée pour ses propriétés anticancéreuses.

**B FAUX** La quinine est bien d'origine végétale, elle provient du quinquina mais c'est une molécule à activité antipaludéenne et non antibactérienne.

**C VRAI** C'est exact. Pour rappel, la lovastatine provient de *Aspergillus terreus* et la mévastatine du *penicillium citrinum*.

**D VRAI** On peut citer deux molécules à activité anticoagulante extraites de venins de serpent : Tirofiban (=peptide) et Eptifibatide (=analogue du glucagon).

**E FAUX** La morphine est issue du pavot somnifère qui est d'origine végétal.

**Question 14 – Parmi les propositions suivantes, concernant les molécules actives d'origine naturelle, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) : BCE**

- A. L'ethnopharmacologie concerne l'usage des plantes exclusivement.
- B. L'ethnobotanique est l'étude des usages traditionnels des plantes.
- C. Les données de chimiotaxonomie permettent de sélectionner des organismes appartenant à des familles connues pour produire certaines classes de molécules actives.
- D. L'approche par zoopharmacognosie s'intéresse aux molécules actives d'origine animale.

E. Les études comportementales des organismes vivants dans leur environnement ont permis de découvrir des principes actifs utilisés en thérapeutique.

**A FAUX** Bien que les plantes médicinales soient une composante majeure de cette discipline, l'ethnopharmacologie étudie l'usage traditionnel non seulement des plantes mais aussi des champignons, des animaux, des minéraux et d'autres ressources naturelles.

**B VRAI** C'est la définition, cette étude est effectuée à des fins thérapeutiques, curatives, préventives ou diagnostiques.

**C VRAI** En effet, c'est le but de la chimiotaxonomie. Elle sélectionne en fonction des métabolites secondaires des organismes.

**D FAUX** Le principe de la zoopharmacognosie est d'utiliser les informations provenant des observations du comportement alimentaire à des fins médicinales. Par exemple, les chimpanzés se soignent en consommant des feuilles de certaines plantes. Ces feuilles ne font pas partie de leur habitude alimentaire, mais ils les machent en particulier pour traiter des infections parasitaires. En zoopharmacognosie, on s'intéressera donc à cette plante pour découvrir de nouveaux PA.

Cet exemple ne fait pas partie de votre cours, je l'ai simplement utilisé pour faciliter la compréhension.

**E VRAI** On retrouve ici le principe de la zoopharmacognosie 😊

**Question 15 – Une étude avant-après, sans groupe contrôle et sans randomisation, montre la baisse significative de la glycémie à la suite de la prise d'un biguanide (traitement hypoglycémiant) chez un groupe de patient avec hyperglycémie au début de l'étude. Parmi les potentielles explications de cette baisse de la glycémie, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie(s) : ABCDE**

- A. Le traitement par biguanide.
- B. L'effet placebo.
- C. La régression à la moyenne.
- D. Les facteurs de confusion.
- E. La variation normale de la glycémie.

**A VRAI** : Le traitement par biguanide explique bien cette baisse de glycémie car c'est un traitement hypoglycémiant.

**B VRAI** : L'effet placebo est également à prendre en compte ici, la baisse de la glycémie n'est pas forcément liée uniquement à la prise du traitement.

**C VRAI** : La régression à la moyenne correspond à la sélection d'un groupe d'individus lorsque les valeurs biologiques sont supérieures à un seuil. Ici nous avons pris uniquement des patients en hyperglycémie au début de l'étude. Nous prenons donc en compte la régression à la moyenne.

**D VRAI** : les facteurs de confusion comprennent l'effet placebo, l'évolution spontanée vers la guérison ainsi que la régression à la moyenne. Ils peuvent également expliquer cette baisse de la glycémie.

**E VRAI** : Suite à une hyperglycémie, l'organisme va mettre en place des moyens afin de réguler et de ramener la glycémie à sa valeur physiologique. La variation normale de la glycémie peut donc également expliquer cette baisse.

**Question 16 – Concernant le développement clinique du médicament, parmi les propositions suivantes, la phase de développement zéro : CE**

- A. Est effectuée chez les volontaires malades.
- B. Permet de mesurer l'efficacité.
- C. Est rendue possible par la disponibilité des technologies de mesure précise lors des expositions à de faibles doses.
- D. Est obligatoire dans le plan de développement clinique du médicament.
- E. Permet de vérifier l'engagement et l'activation des cibles ou des récepteurs.

**A FAUX** : Durant la phase de développement zéro, les études se font in vitro puis in vivo chez l'animal.

**B FAUX** : Durant la phase zéro, on évalue la pharmacocinétique, l'engagement cible, le mécanisme d'action et la pharmacodynamique.

**C VRAI** : Les technologies utilisées permettent de modéliser des doses faibles puis d'extrapoler la pharmacocinétique ainsi que la pharmacodynamique.

**D FAUX** : La phase zéro n'est effectivement pas obligatoire dans le plan de développement clinique du médicament. Elle ne comporte en effet aucun but thérapeutique.

**E VRAI** : Elle vérifie cela grâce à l'étude de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamique.

**Question 17 – Concernant les études de phase II, parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) est(sont)exacte(s) : BCE**

- A. Le design le plus efficient est la série de cas.
- B. Elles permettent d'identifier la dose à tester lors de la phase III.
- C. Le design le moins biaisé est l'essai randomisé.
- D. La description de la relation dose-effet nécessite au moins une dose et un bras placebo.
- E. La phase II A explore l'efficacité-toxicité d'une dose donnée.

**A FAUX** :

**B VRAI** : c'est un des objectifs de la phase II :)

**C VRAI** : C'est bien vrai. La randomisation permet de répartir les patients aléatoirement, ce qui limite les biais de l'essai.

**D FAUX** :

**E VRAI** : c'est vrai aussi. La phase IIb quant à elle explore l'efficacité-toxicité de doses multiples.

**Question 18 – Concernant la conception rationnelle des médicaments, parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) : ACE**

- A. Le Q.S.A.R permet d'établir une relation permettant de relier la structure d'une molécule à son activité.
- B. La chimie quantique permet de calculer le potentiel nucléaire d'une molécule.
- C. La mécanique moléculaire permet de calculer le moment dipolaire d'une molécule.
- D. Le docking d'une série de molécules ne peut se faire que sur des cibles protéiques.
- E. La fonction de scoring du docking permet de calculer une probabilité d'interaction d'une molécule vis-à-vis de sa cible.

**A VRAI** Les initiales veulent clairement dire : Relations Quantitatives entre Structure chimique et Activité biologique.

**B FAUX** La chimie quantique permet d'évaluer la réactivité chimique, pour ça on va déterminer les orbitales moléculaires et déterminer l'ordre des liaisons chimiques.

**C VRAI**

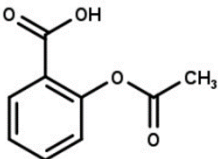
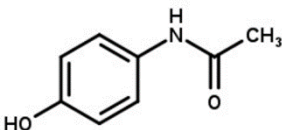
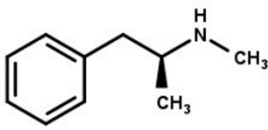
**D FAUX** Le Docking peut se faire sur des molécules comme une cible protéique, un ligand, ou même un médicament potentiel.

**E VRAI** C'est exact, c'est ce qui produit tout à la fin du docking.

**Question 19 – On mesure l'activité expérimentale des trois molécules suivantes. On se propose de faire une étude QSAR. Cochez l'équation QSAR exacte : D**

On dispose de trois descripteurs :

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

Molécule 1 : Activité = 9 $\mu$ M	Molécule 2 : Activité = 7 $\mu$ M	Molécule 3 : Activité = 3 $\mu$ M
		

- A. Activité = 0 x nCy + 0 x nO + 1 x nN
- B. Activité = 0 x nCy + 1 x nO + 0 x nN
- C. Activité = 1 x nCy + 0 x nO + 1 x nN
- D. Activité = 1 x nCy + 2 x nO + 2 x nN
- E. Activité = 1 x nCy + 3 x nO + 1 x nN

Pour cet exercice, on va d'abord calculer le nombre de cycles, d'azotes et d'oxygène :

	n(O)	n(N)	n(Cy)
Molécule 1	4	0	1
Molécule 2	2	1	1
Molécule 3	0	1	1

**A FAUX** On calcule d'abord l'activité de la molécule 1 :

Molécule 1 :  $\text{Activité} = 0 \times n_{\text{Cy}} + 0 \times n_{\text{O}} + 1 \times n_{\text{N}} = 0 \times 1 + 0 \times 4 + 1 \times 0 = 0 \neq 9$  donc on peut s'arrêter de calculer ici, on ne perd pas de temps à calculer pour les autres molécules puisque pour que l'item soit vrai il faut que l'on retrouve l'activité des trois molécules. On passe alors à l'item suivant.

**B FAUX** Même méthode que l'item A :

Molécule 1 :  $\text{Activité} = 0 \times n_{\text{Cy}} + 1 \times n_{\text{O}} + 0 \times n_{\text{N}} = 0 \times 1 + 1 \times 4 + 0 \times 0 = 4 \neq 9$ , donc l'item est faux.

**C FAUX** Molécule 1 :  $\text{Activité} = 1 \times n_{\text{Cy}} + 0 \times n_{\text{O}} + 1 \times n_{\text{N}} = 1 \times 1 + 0 \times 4 + 1 \times 0 = 1 \neq 9$  donc item faux.

**D VRAI** Molécule 1 :  $\text{Activité} = 1 \times n_{\text{Cy}} + 2 \times n_{\text{O}} + 2 \times n_{\text{N}} = 1 \times 1 + 2 \times 4 + 2 \times 0 = 9$ . Étant donné que l'on retrouve la bonne activité de la première molécule, on continue à calculer pour les autres molécules.


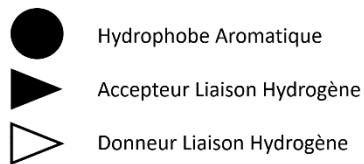
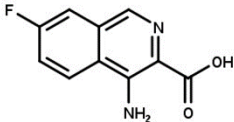
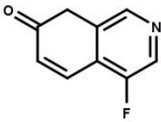
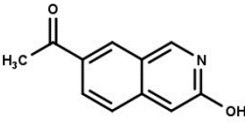
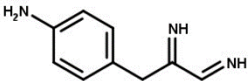
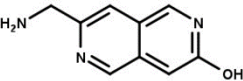
Molécule 2 :  $\text{Activité} = 1 \times n_{\text{Cy}} + 2 \times n_{\text{O}} + 2 \times n_{\text{N}} = 1 \times 1 + 2 \times 2 + 2 \times 1 = 7$ . On passe à la molécule 3 pour voir si ça concorde aussi.

Molécule 3 :  $1 \times n_{\text{Cy}} + 2 \times n_{\text{O}} + 2 \times n_{\text{N}} = 1 \times 1 + 2 \times 0 + 2 \times 1 = 3$ .

Les activités des trois molécules sont justes donc l'item est juste. Ainsi nous n'avons pas besoin de calculer la formule proposée dans l'item E.

**E FAUX**

**Question 20 – Soit le pharmacophore suivant. Cochez-la ou les molécules ayant au moins un score de 4/5 : ADE**

Pharmacophore		Légende
		
Molécule A	Molécule B	Molécule C
		
Molécule D	Molécule E	
		

- A. Molécule A.
- B. Molécule B.
- C. Molécule C.



D. Molécule D

E. Molécule E.

**A VRAI** 4/5 On a les deux cycles aromatiques, le fluor est bien un accepteur de liaison hydrogène, le groupe alcool est bien un donneur de liaison hydrogène, donc c'est bon.

**B FAUX** 1/5 On a un cycle aromatique, et le reste ne correspond pas, le O est donneur de liaison hydrogène et pas accepteur.

**C FAUX** 3/5 On retrouve les deux cycles aromatiques, ensuite, si on retourne la molécule, on voit que le OH est à la bonne place, il joue le rôle d'accepteur de liaison hydrogène puis le reste ne correspond pas.

**D VRAI** 4/5 On a un cycle aromatique, le NH<sub>2</sub> sert d'accepteur de liaison hydrogène, le NH est donneur de liaison hydrogène et le dernier NH est donneur.

**E VRAI** 4/5 On a les 2 cycles aromatiques, on retourne la molécule et le OH correspond à l'accepteur de liaison hydrogène et NH<sub>2</sub> donneur de liaison hydrogène.