

Université Claude Bernard



Lyon 1



Tutorat Lyon Est

Année Universitaire 2020 - 2021

Unité d'Enseignement 6

Annale 2019-2020

Correction détaillée

**Clara AMERGER
Noémie BEERGAH
Camille BONNET
Camille MONCHALIN**

Correction rapide

Questions	Item(s) juste(s)
1	CE
2	CD
3	AD
4	CDE
5	BDE
6	ABCD
7	ADE
8	D
9	ABCDE
10	ABCDE
11	RIEN
12	A
13	AD
14	A
15	CD
16	ABCE
17	ABCDE
18	BCDE
19	BCE
20	ACD
21	E
22	BDE
23	BE
24	ACDE
25	ABDE
26	D
27	DE
28	ACE
29	AD
30	BE

Correction détaillée

Question 1 – Parmi les propositions suivantes indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) concernant l'identification de nouvelles molécules thérapeutiques : CE

- A. Une dispersion de gaz dans un liquide constitue un aérosol
- B. Une suspension épaisse est une dispersion de solide dans un liquide avec une concentration de solide supérieure à 40%
- C. Un surfactif moussant stabilise des bulles de gaz dispersées dans un liquide
- D. Un suppositoire est une forme galénique semi-solide
- E. Dans une émulsion de type H/L la phase dispersante est huileuse

A FAUX Une dispersion d'un gaz dans un solide constitue une mousse. Un aérosol correspond à une dispersion d'un liquide ou d'un solide dans un gaz.

B FAUX Quand la concentration en solide d'une dispersion est supérieure à 40% c'est une pâte. Lorsque ce pourcentage est inférieur à 40, la suspension peut être fluide ou épaisse.

C VRAI Un surfactif moussant stabilise le film liquide autour des particules de gaz dispersées dans un liquide.

D FAUX Un suppositoire est une forme galénique solide. Parmi les formes galéniques semi-solide on trouve : les mousses, les gels, les pâtes, les pommades et les crèmes.

E VRAI Dans une émulsion H/L, la phase hydrophile est dans la phase lipophile, donc la phase dispersante est bien huileuse (=lipophile).

Tableau à connaître +++

<i>Phase dispersée</i>	<i>Phase dispersante</i>	<i>Dispersion</i>
Liquide Eau Huile	Liquide Huile Eau	Émulsion Hydrophile/lipophile H/L Lipophile/hydrophile L/H
Solide Hydrophile Lipophile	Liquide Lipophile Hydrophile	Suspension Phase continue lipophile Phase continue hydrophile
Gaz	Liquide ou solide	Mousse
Liquide ou solide	Gaz	Aérosol

Question 2 – Parmi les propositions suivantes indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) : CD

- A. Par voie orale, un comprimé conduit à une absorption plus rapide qu'une solution
- B. Un lyophilisat oral permet une libération retardée
- C. Un comprimé enrobé avec un polymère gastro-résistant constitue une forme à libération différée
- D. Une matrice polymère permet une libération prolongée par diffusion contrôlée du principe actif
- E. Un délitant permet une libération accélérée par augmentation de la vitesse de dissolution du principe actif

A FAUX Par voie orale, une solution est absorbée plus rapidement qu'un comprimé.

Forme galénique de la vitesse de dissolution la plus rapide à la moins rapide : **Solution > Suspension > Poudre > Comprimé dispersible > Lyophilisat > Capsule > Comprimé > Comprimé enrobé > Comprimé retard > Comprimé LP.**

Attention : la vitesse de dispersion ne dépend pas que de la forme galénique, mais aussi de la solubilité dans le milieu ainsi que de la forme et de la taille des particules (diminuer la taille des particules permet d'augmenter le volume spécifique soit la surface de contact avec le liquide de dissolution).

B FAUX Un lyophilisat permet une libération accélérée.

C VRAI Un comprimé gastro résistant se dissout dans les intestins.

D VRAI Il s'agit effectivement d'une libération prolongée par diffusion.

E FAUX Un délitant permet une libération accélérée en augmentant la **vitesse de désagrégation**. On peut aussi accélérer la libération en augmentant la vitesse de dissolution par l'utilisation d'un effervescent constitué de bicarbonate et d'acide citrique (qui libèrent du CO₂ en présence d'eau), un lyophilisat obtenu par cryodessiccation à basse pression (formant un produit avide d'eau), un co-solvant ou bien un PA ionisé en jouant sur le pH.

Question 3 – Parmi les propositions suivantes indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) : AD

- A. La voie parentale permet une action locale ou systématique
- B. Les préparations injectables sont stériles ou apyrogènes
- C. Le sirop simple est composé d'eau et de sorbitol à 65%
- D. Les macrogols sont des excipients solides ou liquides
- E. Les formes ophtalmiques ont les mêmes propriétés que les formes injectables à l'exception de la stérilité

A VRAI C'est la voie privilégiée en cas d'urgence ou de réanimation. Elle permet une action immédiate et prolongée.

B FAUX Les préparations injectables doivent être stériles **ET** apyrogènes. La stérilité ne signifie pas forcément l'absence de substances pyrogènes.

Les préparations injectables et les formes ophtalmiques doivent être :

- Stériles (absence de microorganismes vivants).

- Apyrogènes (pour les préparations de grand volume) : absence de substances pyrogènes provoquant un choc thermique après injection.
- Isotoniques ou hypertoniques (pression osmotique \geq pression osmotique du milieu physiologique).
 - ⇒ Une préparation hypotonique provoque une hémolyse !
- Avoir un pH proche du pH physiologique. (7,4)

C FAUX Un sirop simple est constitué d'eau et de 65% de **saccharose** minimum.

D VRAI Les macrogols peuvent être solides si leur $PM > 1000$, semi-solides si $600 < PM < 1000$ ou liquides si $PM < 600$.

E FAUX Les formes ophtalmiques répondent aux mêmes exigences que les préparations injectables, la stérilité en fait partie (voir item B).

Question 4 – Parmi les propositions suivantes indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) : CDE

- Un sirop de carbocistéine à 5% (m/v) contient 5g de principe actif pour 100g
- Le sirop de carbocistéine est administré avec une cuillère à café par prise soit un volume de 10mL par prise
- Une dose journalière de 750mg correspond à une prise de ce sirop à 5% d'une cuillère à café 3 fois par jour
- 10mL d'une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9% contiennent 90mg de chlorure de sodium
- Les préparations injectables pour perfusion sont des solutions ou des émulsions

A FAUX m/v = masse par volume donc 5g par 100 mL, il faut respecter l'unité car il peut y avoir des variations de masse volumique selon les composés dissous et leur concentration. On a un sirop de concentration 5% (m/v) donc on a 5g de principe actif pour **100mL**.

B FAUX Une cuillère à café a une contenance de 5 ml, une cuillère à dessert 10 ml et une cuillère à soupe 15 ml.

C VRAI Une cuillère à café a une contenance de 5 ml, donc 3 cuillères à café font 15mL.

On a 5g de PA dans 100mL = 5000mg dans 100mL. On veut une dose journalière de 750mg, donc on réalise un produit en croix :

$$\frac{100 \times 750}{5000} = 15mL$$

On a donc bien 750mg dans une dose de 15mL qui correspond à 3 cuillères à café.

D VRAI Solution de chlorure de sodium à 0,9% = 0,9g dans 100mL = 900mg pour 100mL = 90mg pour 10mL.

E VRAI Attention à bien distinguer :

- Préparations injectables (petit volume, seringue et aiguille) : **solution** ou **suspension** ;
- Préparations injectables pour perfusion (*grand volume, flacon ou poche, cathéter et aiguille*) : **solution** ou **émulsion**. C'est la forme utilisée pour l'alimentation parentérale, pour les voies intraveineuses (IV) et l'administration de solutés massifs.

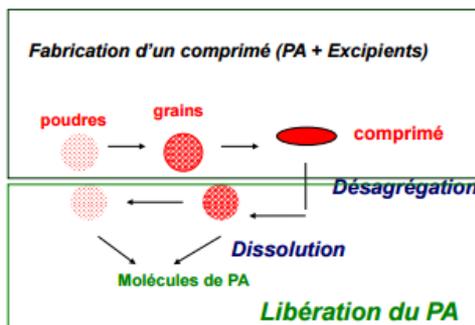
Question 5 – Parmi les propositions suivantes indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) : BDE

- A. Les amidons de maïs et de blé sont des excipients solides utilisés comme diluants des formes galéniques liquides.
- B. Les capsules molles sont des formes solides constituées d'une enveloppe à base de gélatine et de glycérol
- C. La libération d'un principe actif à partir d'un comprimé se fait en deux étapes : la dissolution suivie de la désagrégation.
- D. La vitesse de dissolution dépend de la taille des particules et de la solubilité du principe actif
- E. Une solution micellaire est constituée d'eau, d'huile et de surfactif

A FAUX Les amidons de maïs et de blé sont bien des excipients solides mais ils sont utilisés comme diluants des formes galéniques solides.

B VRAI L'enveloppe des capsules est constituée de gélatine ++ et de glycérol +++

C FAUX La désagrégation a lieu avant la dissolution



D VRAI La vitesse de dissolution dépend :

- De la **forme galénique** : Solution > Suspension > Poudre > Comprimé dispersible > Lyophilisat > Capsule > Comprimé > Comprimé enrobé > Comprimé retard > Comprimé LP
- De la **solubilité dans le milieu**
- De la **forme et de la taille des particules** : diminuer la taille des particules permet d'augmenter le volume spécifique soit la surface de contact avec le liquide de dissolution.

E VRAI Une solution micellaire est bien constituée d'une solution hydrophile et d'une solution lipophile qui ne sont pas miscibles. Le surfactif sert à stabiliser les micelles.

Question 6 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) concernant les taux de remboursement des médicaments au 01/01/2020 : ABCD

- F. 100% pour les médicaments reconnus comme irremplaçables et coûteux
- G. 65% pour les médicaments à service médical rendu majeur ou important et la majorité des préparations magistrales
- H. 30% pour les médicaments à service médical rendu modéré
- I. 15% pour les médicaments à service médical rendu faible
- J. 0% pour les médicaments homéopathiques

Pour pouvoir répondre à cette question, il est indispensable de connaître cette liste :

- **100%** pour les médicaments reconnus comme **irremplaçables et coûteux** (maladies graves, prix ++, pas d'équivalent) ;
- **65%** pour les médicaments à **service médical rendu majeur ou important** (préparations magistrales) ;
- **30%** pour les médicaments à **service médical rendu modéré** (homéopathie) ;
- **15%** pour les médicaments à **service médical faible**.

A VRAI Cf le tableau ci-dessus

B VRAI

C VRAI

D VRAI

E FAUX Pour l'homéopathie, au 1er janvier 2020, le remboursement passe de (25 à 30%) à (10 à 15%). Néanmoins, le déremboursement sera total à partir du 1^{er} janvier 2021.

Question 7 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) à propos de la prescription : ADE

- F. Le médecin est autorisé à prescrire hors AMM
- G. Le chirurgien-dentiste peut prescrire tous les médicaments
- H. Le pharmacien peut prescrire certains médicaments définis dans une liste
- I. Le pharmacien peut prescrire certains vaccins
- J. Le kinésithérapeute peut prescrire certains médicaments prescrits dans une liste

A VRAI Dans certains cas, le médecin peut être amené à prescrire hors AMM, elle doit être justifiée. Il engage alors sa responsabilité civile et pénale. Les médicaments seront alors, dans la plupart des cas, non remboursables.

B FAUX Le chirurgien-dentiste ne peut prescrire que certains médicaments répertoriés dans une liste spéciale.

C FAUX Le pharmacien peut, depuis le 1^{er} juillet 2020 adapter les dispensations mais dans le cadre de la prescription médicale. Il ne peut donc pas prescrire (réponse officielle du Pr Fauvel).

D VRAI Depuis le 2019, les pharmaciens sont désormais habilités à prescrire certains vaccins.

E VRAI Le rôle du prescripteur est tenu par le médecin, et, dans les limites de leur exercice, par les listes spéciales, les sages-femmes et maïeuticiens, les chirurgiens-dentistes et les kinésithérapeutes.

Question 8 – Parmi les propositions suivantes indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) concernant la iatrogénie médicamenteuse : D

- A. Elle ne concerne que la prescription en ville
- B. Elle ne concerne que les effets indésirables évitables
- C. Elle ne concerne que les fautes, erreurs, ou négligences médicales
- D. Elle concerne les médecins, les pharmaciens, les infirmières
- E. Elle ne concerne que les évènements graves

L'iatrogénie médicamenteuse correspond aux effets indésirables sans mésusage des thérapeutiques (aléas thérapeutiques) mais aussi aux effets indésirables avec mésusages des thérapeutiques, pouvant être le fait du médecin ou des soignants mais aussi du malade lui-même par mauvaise observance ou automédication inappropriée

A FAUX Elle concerne les prescriptions en ville et hospitalière.

B FAUX Evitables ou non.

C FAUX Effets indésirables sans mésusage des thérapeutiques (aléas thérapeutiques) mais aussi aux effets indésirables avec mésusages des thérapeutiques.

D VRAI Elle concerne tous les professionnels de santé mais aussi les malades.

E FAUX Iatrogénie = toute pathologie provenant de l'exercice médicale qu'elle soit grave ou non.

Question 9 – Parmi les propositions suivantes indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) concernant la iatrogénie médicamenteuse : ABCDE

- A. Les effets indésirables avec mésusage des thérapeutiques peuvent être le fait du médecin
- B. Les effets indésirables avec mésusage des thérapeutiques peuvent être le fait de l'infirmier
- C. Les effets indésirables avec mésusage des thérapeutiques peuvent être le fait du malade
- D. Les effets indésirables avec mésusage des thérapeutiques sont responsables de plus de 10 000 décès par an en France
- E. Les effets indésirables sans mésusage des thérapeutiques sont des aléas thérapeutiques

Les effets indésirables avec mésusage des thérapeutiques peuvent être le fait de tous professionnels de santé ou bien du malade lui-même.

A VRAI

B VRAI

C VRAI

D VRAI

E VRAI Un aléa thérapeutique est un accident médical survenu sans responsabilité d'un professionnel ou d'un établissement de santé.

Question 10 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) : ABCDE

- A. Parmi les caractéristiques requises pour définir un « bon candidat-médicament », on peut retenir sa brevetabilité.
- B. Parmi les caractéristiques requises pour définir un « bon candidat-médicament », on peut retenir sa stabilité dans des conditions variées (pH, humidité, lumière)
- C. Parmi les caractéristiques requises pour définir un « bon candidat-médicament », on peut retenir l'absence de mutagénicité
- D. Parmi les caractéristiques requises pour définir un « bon candidat-médicament », on peut retenir que la molécule retenue soit active sur divers modèles animaux
- E. La présence d'un carbone asymétrique dans une molécule bioactive nécessite obligatoirement l'étude biologique des deux énantiomères

A VRAI

B VRAI

C VRAI

D VRAI

E VRAI

Question 11 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) : RIEN

- A. Le naproxène est un dérivé de l'acide arylcarboxylique
- B. Le naproxène est un dérivé de l'acide 2-arylpropionique
- C. Le naproxène est un dérivé de l'acide phenylacétique
- D. Le naproxène est une molécule non chirale
- E. Les travaux de pharmacomodulation autour de l'ibuprofène ont permis la mise au point du naproxène

A FAUX Le naproxène est un dérivé de l'acide arylalcanoïque.

B FAUX Le naproxène est un dérivé de l'acide arylalcanoïque de la sous-série des acides naphtylalcanoïques.

C FAUX Le naproxène est un dérivé de l'acide arylalcanoïque de la sous-série des acides naphtylalcanoïques.

D FAUX Le naproxène est une molécule chirale. Elle ne possède qu'un seul carbone asymétrique.

E FAUX L'ibuprofène et le naproxène ne sont pas de la même sous-série donc ce n'est pas possible.
L'ibuprofène est de la famille des acides arylalcanoïques mais de la sous-série des acides 2-phénylpropioniques.
Le naproxène est de la famille des acides arylalcanoïques mais de la sous-série des acides naphtylalcanoïques.

Une bonne molécule candidate au développement doit être :

- **Brevetable**
- **Stable** dans des **conditions variées** (T°, lumière, humidité)
- Atoxique
- Non mutagène
- Bien absorbée par voie orale
- Facilement synthétisable au niveau industriel
- Active sur **différents modèles animaux**
- Sous la forme isomérique la plus active (si présence de carbone asymétrique = molécule chirale)
- **Originale par son mécanisme d'action** : pas de *me-too compounds* (exemple : le vardénafil est un simple analogue du sildénafil, le viagra)
- Maîtrise du **métabolisme** (exemple du Sulindac : il faut connaître l'ensemble des transformations biologiques que la molécule subira *in vivo*, c'est l'arbre de métabolisation).

Question 12 : Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) concernant la signification du sigle ANSM : A

- A. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.
- B. L'Autorité nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé.
- C. L'Autorité nationale de surveillance des médicaments et des produits de santé.
- D. L'Agence nationale de surveillance des médicaments et des produits de santé.
- E. L'Agence nationale de sécurité des médicaments et des dispositifs médicaux.

A VRAI ANSM correspond à Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé.

B FAUX

C FAUX

D FAUX

E FAUX

Question 13 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) concernant le mécanisme d'action du médicament : AD

- A. Il s'agit du mécanisme suivant lequel le médicament interagit avec l'organisme
- B. Tous les médicaments ont le même mécanisme d'action
- C. L'étude des mécanismes d'action est l'objet de la pharmacocinétique
- D. Le mécanisme d'action conduit à l'effet pharmacologique du médicament
- E. Le mécanisme d'action comporte une cible d'action

A VRAI Un **mécanisme d'action** est le moyen par lequel une molécule va **produire un/des effet(s) pharmacologique(s)**. Il passe par une interaction avec l'organisme.

B FAUX Les **mécanismes d'action** sont **très variés** ainsi tous les médicaments n'ont pas le même mécanisme d'action.

C FAUX La pharmacodynamie (=PK) est l'étude des mécanismes d'action.

D VRAI Un **mécanisme d'action** est le moyen par lequel une molécule va **produire un/des effet(s) pharmacologique(s)**.

E FAUX Le mécanisme d'action comporte plusieurs cibles d'actions de natures très diverses :

- Récepteur ;
 - Membranaire
 - Nucléaire
- Enzyme ;
- Canal ionique, transporteur ionique ;
- ADN, ARN messenger ;
- Médiateur (hormone, facteur de croissance).

Question 14 - Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) : A

- A. Le caducée pharmaceutique de couleur verte, en tant qu'emblème officiel des pharmaciens français est constitué par une coupe d'Hygie et un serpent d'Epidaure.
- B. Le caducée pharmaceutique de couleur rouge, en tant qu'emblème officiel des pharmaciens français est constitué par une coupe d'Hygie et un serpent d'Epidaure.
- C. Le caducée pharmaceutique de couleur verte, en tant qu'emblème officiel des pharmaciens français est constitué par une coupe d'Aesculape et un serpent d'Epidaure.
- D. Le caducée pharmaceutique, en tant qu'emblème officiel des pharmaciens français est constitué par une coupe d'Hygie, un serpent d'Epidaure et une croix rouge
- E. Le caducée médical de couleur rouge, en tant qu'emblème officiel des praticiens français est constitué par une coupe d'Hygie et un serpent d'Epidaure.

A VRAI Le caducée pharmaceutique de couleur verte, en tant qu'emblème officiel des pharmaciens français est constitué par une coupe d'Hygie et un serpent d'Epidaure.

B FAUX

C FAUX

D FAUX

E FAUX

Question 15 : Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) : CD

- A. Un pharmacien peut être propriétaire de trois officines, au plus
- B. Des professionnels de santé, non pharmaciens, peuvent être propriétaires, à titre minoritaire de parts de société de pharmacies d'officine
- C. Un pharmacien ou une société ne peut être propriétaire ou copropriétaire que d'une seule officine
- D. L'ouverture par voie de transfert ou de regroupement d'une officine dans une commune peut être autorisée lorsque le nombre d'habitants recensés est au moins égal à 2 500
- E. L'ouverture par voie de transfert ou de regroupement d'une officine dans une commune, peut être autorisée en cas de besoin de la population locale, indépendamment du nombre d'habitants

A FAUX Un pharmacien en France ne peut être propriétaire, que d'une seule pharmacie.

B FAUX Seul un pharmacien peut avoir des parts minoritaires, dans une société où il ne travaille pas.

C VRAI Un pharmacien ou une société ne peut être propriétaire ou copropriétaire que d'une seule officine.

D VRAI Pour accueillir une officine, une commune doit avoir au minimum 2500 habitants.

E FAUX Une commune peut voir ouvrir une officine, si elle présente au minimum 2500 habitants et son nombre, augmenter tous les 4500 habitants.

Question 16 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) concernant les contrôles des médicaments : ABCE

- A. En Europe, ils sont effectués selon des textes publiés par l'Agence Européenne des Médicaments
- B. Ils permettent d'assurer l'efficacité thérapeutique des médicaments
- C. Ils concernent aussi bien des aspects qualitatifs que quantitatifs
- D. Ils concernent uniquement les principes actifs
- E. Ils peuvent correspondre au dosage d'un intermédiaire de synthèse du principe actif

A VRAI L'EMA est compétente aussi bien pour les médicaments à usage humain que vétérinaire, à l'échelle européenne.

B VRAI Les contrôles permettent d'identifier, de quantifier et de doser les composés d'une substance et garantissent l'**uniformité de fabrication** entre les lots. On a ainsi une garantie de **sécurité, de qualité et d'efficacité thérapeutique**.

C VRAI Pour assurer la qualité industrielle du médicament, on réalise des études **quantitatives** et **qualitatives**.

D FAUX Des contrôles et analyses vont être effectués sur le **PA, les excipients, les matériaux utilisés pour le conditionnement et chaque élément du processus de fabrication**.

E VRAI Les contrôles analytiques servent aussi à **rechercher, quantifier, identifier** des substances chimiques qui doivent être absentes : impuretés et substances apparentées (intermédiaires de synthèse, isomères).

Question 17 : Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) : ABCDE

- A. Les séquences promotrice et terminatrice de transcription d'un vecteur d'expression devront être reconnues par une ARN polymérase de la cellule hôte.
- B. La production d'insuline humaine dans E. coli fait intervenir des modifications post-traductionnelles.
- C. Les protéines thérapeutiques représentent la majorité des médicaments Biotech issus du génie génétique.
- D. Les protéines recombinantes thérapeutiques peuvent être produites dans des animaux transgéniques.
- E. En prophylaxie vétérinaire, il existe des vaccins à ADN actuellement utilisés.

Question 17 :

- A. **VRAI** Les séquences promotrice et terminatrice de transcription d'un vecteur d'expression devront être reconnues par une ARN polymérase de la cellule hôte.
- B. **VRAI** La production d'insuline humaine dans E. coli fait intervenir des modifications post-traductionnelles.
- C. **VRAI** Elles en présentent 67.5%, contre 30.9% pour les anticorps monoclonaux et 1.52% pour les vaccins recombinants.
- D. **VRAI** Les protéines recombinantes thérapeutiques peuvent être produites dans des animaux transgéniques.
- E. **VRAI** Il existe des vaccins à ADN actuellement utilisés, en prophylaxie vétérinaire.

Question 18 : Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) : BCDE

- A. L'Ag HBs recombinant rentre dans la composition du vaccin préventif du papillomavirus.
- B. Les biotechnologies interviennent plus particulièrement dans les phases Recherche et Développement d'un médicament.
- C. La technologie des puces à ADN peut être utilisée pour la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques.
- D. Des végétaux transgéniques, comme par exemple du tabac transgénique ou du maïs transgénique, peuvent être utilisés afin de produire à grande échelle une molécule d'intérêt biomédical.
- E. L'érythropoïétine humaine biologiquement active peut être produite dans E. coli.

A FAUX Les vaccins contre le papillomavirus humain sont constitués de protéines virales et non d'antigènes.

B VRAI Les biotechnologies interviennent plus particulièrement, dans les phases Recherche et Développement d'un médicament.

C VRAI C'est l'objectif même, de la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques.

D VRAI Des végétaux transgéniques peuvent être utilisés, afin de produire à grande échelle une molécule d'intérêt biomédical.

E VRAI L'érythropoïétine fait partie des protéines thérapeutiques issues de mécanisme recombinant dans E. Coli.

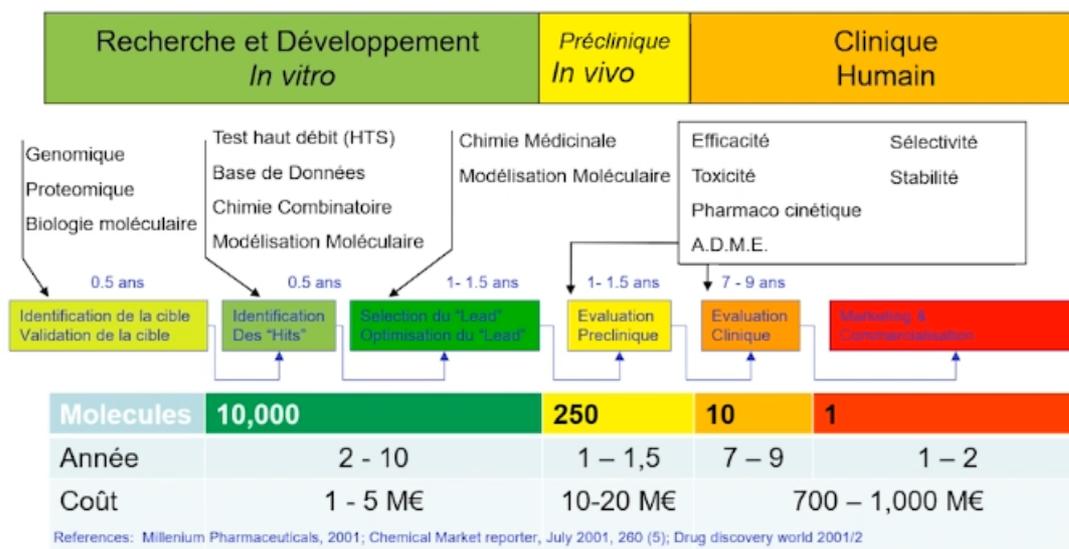
Question 19 – Parmi les propositions suivantes indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) concernant les modèles et la modélisation moléculaire : BCE

- A. Les règles de Lipinski permettent de déterminer si une molécule peut passer la barrière hémato-encéphalique
- B. On peut faire un modèle réaliste d'un peptide de quatre acides aminés
- C. Une nouvelle molécule optimisée sur son récepteur est appelée un « Lead »
- D. Le docking permet de simuler la fixation covalente d'une molécule sur son récepteur
- E. La minimisation énergétique d'une molécule est un procédé itératif

A FAUX Les règles de Lipinski permettent de déterminer un domaine médicamenteux, un cadre normatif que les molécules en développement tendent à respecter. Elles ne permettent en aucune manière de savoir si une molécule peut passer la barrière hémato-encéphalique. (Les règles de Lipinski ne sont plus au programme de PASS).

B VRAI Pour une petite molécule, il est facile de créer un modèle moléculaire. On a 2 degrés de liberté par acide aminé, donc, si le peptide fait 4 AA : $2^4=16$ possibilités, ce qui est très faibles par rapport aux protéines qui ont des millions de conformations possibles pour une protéine mais une seule sera la bonne.

C VRAI



D FAUX Lors d'une stimulation Docking, il n'y a pas de liaison covalente entre la molécule et son récepteur. Il s'agit plutôt d'une interaction de binding d'une petite molécule sur un biopolymère (Protéine / ADN ou ARN).

E VRAI La minimisation de l'énergie se déroule selon un procédé itératif = à chaque cycle on optimise la molécule grâce à des algorithmes.

Question 20 : Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) : ACD

- A. Le Dossier Pharmaceutique constitue une aide au retrait de lots des médicaments.
- B. Le Dossier Médical Partagé est un outil obligatoire complémentaire du Dossier Pharmaceutique.
- C. Le Dossier Médical Partagé facilite la transmission d'information entre professionnels de santé.
- D. Le Dossier Médical Partagé contribue à l'amélioration de la sécurité des soins.
- E. Le Dossier Médical Partagé déployé en décembre 2018 facilite la coordination et la qualité des soins à l'hôpital.

Question 20 :

A VRAI Le Dossier pharmaceutique permet le retrait de lots des médicaments.

B FAUX Le DMP n'est pas obligatoire.

C VRAI Le dossier médical partagé a pour but de favoriser le partage des informations, entre les professionnels de santé.

D VRAI C'est le but du DMP, d'améliorer la sécurité des soins.

E FAUX Le Dossier Médical Partagé est déployé en Novembre 2018 et non en décembre 2018, sur tout le territoire.

Question 21 – Parmi les propositions suivantes indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) concernant la distribution du médicament dans l'organisme:

E

- A. Elle est définie comme l'une des étapes métaboliques préparant l'élimination du médicament
- B. Elle ne concerne pas les médicaments administrés par voie rectale ou sublinguale
- C. Elle ne concerne que la fraction du médicament qui est liée aux protéines plasmatiques
- D. Elle se fait dans un volume donné, réel, mélange de différents compartiments réels de l'organisme, appelé volume de distribution
- E. Elle est limitée dans certains organes par des barrières de protection naturelles

A FAUX Cette étape correspond au passage du médicament entre les tissus.

B FAUX Les médicaments administrés par voies rectales et sublinguales ne subissent pas le premier passage hépatique mais ils passent bien par la circulation sanguine et sont distribués dans l'organisme.

C FAUX Elle ne concerne que la fraction du médicament **non liée** aux protéines plasmatiques, car les protéines, dans des conditions physiologiques, ne peuvent pas franchir la paroi des vaisseaux.

D FAUX Elle se fait dans un volume donné, **VIRTUEL**, mélange de différents compartiments **VIRTUELS** de l'organisme, appelé volume de distribution.

Volume de distribution = le **volume d'un compartiment VIRTUEL** dans lequel le médicament devrait être distribué pour être à la même concentration que le plasma.

E VRAI Exemple : au niveau du cerveau avec la barrière hémato-méningée ou hémato-encéphalique.

Question 22 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) concernant l'étude des effets des médicaments sur l'organisme : BDE

- A. Elle définit la pharmacocinétique
- B. Elle définit la pharmacodynamique
- C. Elle définit la pharmaco-épidémiologie
- D. Elle peut recourir à l'analyse de la modification de l'effet du ligand naturel en présence d'un médicament inhibiteur.
- E. Elle peut recourir à l'analyse de la relation entre la concentration du médicament et une mesure de son effet

A FAUX La pharmacocinétique est l'inverse : ce que l'organisme fait au médicament.

B VRAI C'est la définition donnée dans le cours.

C FAUX Cf items A et B.

D VRAI On le voit dans le cours avec les courbes représentant le médicament avec son ligand naturel puis avec différents inhibiteurs (compétitifs, non compétitifs, ...).

E VRAI C'est exact, on utilise des paramètres comme l' E_{max} et la CE_{50} pour tracer des courbes de relation concentration-effet.

Question 23 : Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) concernant le développement d'un médicament : BE

- A. Un générique est un "me-too compound".
- B. La veille des brevets déposés par les concurrents facilite le développement de "me-too".
- C. Réaliser une veille des brevets déposés par des concurrents est illégal.
- D. Un "me-too compound" est nécessairement commercialisé avec les mêmes indications que la molécule copiée
- E. Développer un "me-too compound" ne permet pas de s'affranchir de la réalisation d'essais cliniques.

A FAUX Ce sont 2 éléments différents. Un générique est une exacte copie du médicament princeps, alors que le « me-too compounds » en est une copie, très proche.

B VRAI La veille des brevets déposée par les concurrents, facilite le développement de « me-too ».

C FAUX C'est même vivement favorisé, pour débiter plus rapidement les copies.

D FAUX Il est souvent identique, mais peut présenter parfois, un mécanisme d'action présentant de légères améliorations, par rapport au princeps.

E VRAI Développer un "me-too compound" ne permet, en aucun cas, de s'affranchir de la réalisation d'essais cliniques.

Question 24 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) : ACDE

- A. Dans le processus d'obtention de nouvelles molécules actives, les premières étapes consistent en la préparation d'un extrait brut
- B. Des analyses spectroscopiques permettront d'obtenir la structure chimique de l'extrait brut
- C. Sur l'extrait brut, des méthodes de séparation chromatographiques vont permettre l'obtention de fractions
- D. Sur les fractions, comme sur les extraits, des tests simples permettent d'évaluer les activités biologiques
- E. La recherche d'éventuels effets toxiques doit être réalisée sur les extraits bruts avant de mettre en place les étapes de purification

Cette partie du cours est reprise en ED et les étapes sont bien à connaître, notamment ce qui se fait sur des extraits, molécules pures, ...

A VRAI On va tout d'abord chercher à obtenir un extrait brut à partir de la plante, microorganisme ou autre qu'on étudie.

B FAUX On ne détermine pas la structure chimique des extraits bruts mais uniquement des molécules pures.

C VRAI On cherche à isoler les molécules actives, on veut donc fractionner l'extrait brut, et cela passe bien par la chromatographie.

D VRAI On fait bien des tests simples d'activités sur les extraits et les fractions.

E VRAI Même si on réalise les études toxicologiques seulement sur les meilleurs candidats-médicaments, on ne s'intéressera pas à des extraits contenant des molécules toxiques.

Question 25 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) à propos des molécules actives d'origine naturelle : ABDE

- A. L'ergotamine est une molécule active extraite à partir d'un champignon : *Claviceps purpurea*
- B. Le Ziconotide est une molécule analgésique obtenue à partir d'un mollusque marin
- C. L'étude des venins d'animaux a déjà permis la découverte de molécules thérapeutiques à visée antibiotique
- D. Produite actuellement par biotechnologies, l'insuline était obtenue autrefois par extraction de pancréas d'animaux
- E. L'artémisine est un antipaludéen naturel ayant conduit à la production de deux dérivés hémisynthétiques : l'artéméter et l'artéether

A VRAI

B VRAI

C FAUX Les venins ont permis la découverte de molécules anticoagulantes, antidiabétiques, contre l'hypertension mais pas antibiotiques.

D VRAI

E VRAI La prof a confirmé que Arthémisine à la place d'Arthémisinine n'était pas un piège mais bien une faute de frappe.

Question 26 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) concernant les études coûts-efficacité et les études coûts-utilité : D

- A. Les études cout-efficacité sont un prolongement des études coûts-utilité
- B. Une stratégie dominante présente une meilleure efficacité et un cout plus élevé
- C. Les études couts-efficacité prennent en compte la qualité de vie des patients
- D. Le calcul des «Quality adjusted Life Years» correspond au nombre d'années de vies gagnées par la qualité de vie du patient
- E. Ces études sont réalisées afin de permettre à l'Assurance Maladie de faire des économies

A FAUX Les études coûts-utilité est un **prolongement des études coût-efficacité**.

B FAUX Une stratégie dominante est **la plus efficace et la moins coûteuse**.

C FAUX La qualité de vie des patients est prise en compte seulement pour les **études coût-utilité**.

D VRAI Pour le calcul des résultats cliniques des études coût-utilité, **QaLYs : Quality adjusted Life Years = années de vie gagnées pondérées par la qualité de vie**, on calcule un score compris entre 0 (pire qualité de vie imaginable) et 1 (qualité de vie parfaite).

E FAUX Les objectifs principaux des études économiques sont :

- L'aide à la décision
- L'optimisation de l'utilisation des ressources
- La maximisation de l'état de santé des patients concernés.

Les études économiques n'ont pas pour but de faire des économies mais d'utiliser au mieux les ressources dont on dispose.

Question 27 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) concernant le bénéfice du médicament : DE

- A. Le bénéfice thérapeutique du médicament découle directement de son mécanisme d'action
- B. Pour les statines le bénéfice thérapeutique attendu est une baisse de la cholestérolémie
- C. Etant donné le rôle causal de l'hypercholestérolémie dans les maladies cardiovasculaires, un réel hypocholestérolémiant préviendra forcément les événements cardiovasculaires
- D. Une validation par un essai thérapeutique du bénéfice thérapeutique est nécessaire avant d'utiliser le médicament
- E. Avec les hypocholestérolémiants, le bénéfice thérapeutique recherché est une réduction du risque d'événements cardiovasculaires

A FAUX Un même mécanisme d'action est différent d'un même bénéfice thérapeutique.

B FAUX Pour les statines le bénéfice thérapeutique attendu est de réduire le risque d'événements cardiovasculaires.

C FAUX La niacine permet de faire baisser le taux de cholestérol total dans le sang par rapport à un groupe contrôle. C'est donc un médicament **hypocholestérolémiant**. Il serait attendu que la niacine diminue les risques CV. Pourtant l'étude suivante montre bien que la prise de niacine **ne diminue pas**

le risque de survenue d'un accident CV par rapport au groupe contrôle.

D VRAI Un essai clinique doit alors apporter la preuve d'un bénéfice thérapeutique et non uniquement d'un effet pharmacologique. En effet, **l'effet pharmacologique ne conduit pas forcément à un bénéfice thérapeutique.**

E VRAI Les statines qui sont hypocholestérolémiants, le bénéfice thérapeutique attendu est de réduire un risque d'événements cardiovasculaires.

Question 28 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) : ACE

- A. La cible d'action d'un médicament peut être un récepteur membranaire
- B. Tous les médicaments ont une cible d'action précise
- C. En cancérologie, un médicament intercalant a comme cible d'action l'ADN
- D. La cible d'action de l'etanercept est le récepteur du TNF alpha
- E. Le vemurafenib a comme cible d'action la protéine BRAF mutée intervenant notamment dans la voie de signalisation de l'EGFR

A VRAI Les **cibles d'action** peuvent être de natures très diverses :

- Récepteur ;
 - Membranaire
 - Nucléaire
- Enzyme ;
- Canal ionique, transporteur ionique ;
- ADN, ARN messenger ;
- Médiateur (hormone, facteur de croissance).

B FAUX Certains médicaments n'ont pas de cible spécifique par exemple **laxatif osmotique, laxatif de lest, résine chélatrice des sels biliaires et antiacide gastrique.**

C VRAI On utilise des médicaments **intercalants** comme les **anthracyclines** (*exemple* : doxorubicine) pour pénétrer dans le noyau et s'intercaler entre les deux brins d'ADN. Ceci va modifier la molécule d'ADN et donc **empêcher sa réplication.**

D FAUX La cible d'action de l'etanercept est le TNF alpha CIRCULANT pour éviter qu'il arrive à son récepteur.

E VRAI Il a été possible de développer un **inhibiteur spécifique** de la protéine mutée de BRAF : **Vemurafenib**. Il bloque ainsi prolifération cellulaire dans les cellules cancéreuses et laisse fonctionner normalement BRAF non mutée présente dans les autres cellules.

Question 29 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) au cours de l’expérimentation clinique : AD

- A. Il est absolument essentiel d’obtenir le consentement volontaire du malade
- B. Tout médecin peut initier un essai sans compétence particulière
- C. L’essai ne devrait jamais être arrêté avant la fin du suivi des patients
- D. Pendant toute la durée de l’essai, le malade volontaire aura la liberté de décider d’arrêter l’essai
- E. L’essai entrepris n’a pas l’obligation de fournir des résultats importants pour le bien de la société

A VRAI Il peut d’ailleurs retirer son consentement à tout moment.

B FAUX L’essai doit être obligatoirement initié et dirigé par des personnes compétentes.

C FAUX S’il représente un danger, l’essai peut être arrêté à tout moment.

D VRAI Il peut, comme dit dans l’item A, se retirer de l’essai lorsqu’il le désire, s’il n’a plus envie d’en faire partie.

E FAUX L’essai entrepris doit être susceptible de fournir des résultats importants pour le bien de la société, qu’aucune autre méthode ne pourrait donner (réponse officielle du Pr Kassai).

Question 30 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) concernant le document technique commun (CTD) : BE

- A. Son contenu dicte l’ensemble des étapes du développement d’un médicament
- B. Son contenu est harmonisé au niveau international
- C. Il ne contient que des informations issues de la recherche clinique
- D. Il ne contient que des informations issues de la recherche préclinique
- E. Il contient des informations sur la qualité de la fabrication du médicament testé

A FAUX Il ne contient pas l’ensembles des étapes du développement.

B VRAI Ce qui permet de ne pas réaliser un essai clinique deux fois alors qu’il a déjà été mené dans un autre pays

C FAUX Recherche clinique et pré-clinique.

D FAUX Cf item C

E VRAI Il y a une partie concernant la qualité : composition du médicament, méthode de préparation, stabilité, contrôle des matières premières