

PREMIERE ANNEE COMMUNE AUX ETUDES DE SANTE
« PACES » 2014/2015

MAI 2015

UE6: Initiation à la connaissance du médicament

Date : Mardi 12 mai 2015 de 10h45 à 11h30

Enseignants Responsables: Pr Bouliou / Pr Kassai-Koupai

Type de l'épreuve : QCM
Durée de l'épreuve : 45 Minutes
Notations concours : sur 20

Le fascicule comporte 12. pages, numérotées de la page 1... à ...12...
(dernière page de couleur bleue)

Nom du candidat :
Prénom :
Numéro de place :

SIGNATURE

INSTRUCTIONS POUR L'EPREUVE

Usage de la calculatrice: NON AUTORISE

1. Assurez-vous que votre fascicule est complet : les pages doivent se suivre sans interruption.
2. Ce fascicule devra obligatoirement être rendu avec la grille de réponse à la fin de l'épreuve.
3. Les questions QCM sont à REPONSES MULTIPLES. Chaque question comporte cinq propositions.
4. **Vous devez cocher sur la grille de réponse uniquement les propositions exactes de 0 à 5 possibilités par question.**
5. Toute marque qui apparaît en dehors des emplacements qui vous sont réservés peut motiver un zéro à votre épreuve.
6. Communications : depuis l'instant où vous aurez reçu votre cahier d'épreuves jusqu'à celui où vous aurez rendu la grille de réponse optique, **toute communication est interdite** quel qu'en soit le prétexte ou la nature. En cas de besoin, adressez-vous exclusivement aux surveillants présents dans la salle.

Attention : Vos réponses portées sur la grille de réponse QCM seront lues par un procédé optique qui implique obligatoirement que les cases correspondantes soient franchement et entièrement noircies et non pas seulement très légèrement ou partiellement crayonnées.

QUESTION : 1

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

- A. Une suspension est une solution obtenue par dissolution complète d'un solide dans un solvant liquide
- B. Une émulsion lipidique injectable est administrée en perfusion
- C. Un aérosol contient une phase gazeuse et une phase liquide
- D. En pharmacie, le sigle POD correspond à produit officinal divisé
- E. Toutes les propositions sont fausses

QUESTION : 2

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

- A. Un médicament magistral est préparé à l'officine en suivant les BPF
- B. Une émulsion est une solution obtenue par dissolution d'un liquide dans un solvant liquide
- C. Un sirop est constitué majoritairement de saccharose
- D. Les liposomes sont des vésicules phospholipidiques dispersées dans une phase aqueuse
- E. Toutes les propositions sont fausses

QUESTION : 3

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

- A. Un comprimé dragéifié a un enrobage de saccharose qui permet une libération accélérée
- B. La glycérine est un liquide hydrophile de formule $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$
- C. Un dispositif transdermique a une action locale prolongée
- D. Gélule, capsule molle, lyophilisat sont des formes galéniques solides
- E. Toutes les propositions sont fausses

QUESTION : 4

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

- A. Une micelle est une entité amphiphile qui permet de solubiliser une substance peu soluble
- B. Le mélange eau-propylène glycol est un liquide lipophile
- C. Une crème est une solution hydrophile ou lipophile
- D. La solution de Dakin est une solution de chlorure de sodium antiseptique
- E. Toutes les propositions sont fausses

QUESTION : 5

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

- A. Un lyophilisat est obtenu par dessiccation avec sublimation
- B. Un comprimé hydrodispersible est une forme à libération accélérée
- C. Une matrice lipidique est un système à libération contrôlée
- D. L'huile de vaseline est un liquide lipophile d'origine minérale
- E. Toutes les propositions sont fausses

QUESTION : 6

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

Concernant le contrôle des médicaments :

- A. La solubilité et la stabilité thermique d'un principe actif font partie de ses caractéristiques décrites dans la Pharmacopée Européenne
- B. Un spectre d'absorption obtenue en spectrophotométrie UV-visible indique l'absorption en fonction de la masse moléculaire
- C. La solubilisation d'un principe actif est une étape préliminaire obligatoire à son contrôle par des méthodes analytiques
- D. En chromatographie liquide haute performance, la séparation des analytes se fait au niveau du détecteur
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses

QUESTION : 7

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

Les études pharmaco-économiques permettent :

- A. De rationner les décisions publiques de santé
- B. De rationner les choix thérapeutiques
- C. L'évaluation économique de la mise en œuvre des stratégies thérapeutiques
- D. D'optimiser l'allocation des ressources rares
- E. Toutes ces propositions sont fausses

QUESTION : 8

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

- A. Pour la production d'une protéine recombinante humaine biologiquement active, il faut se procurer l'ADN génomique codant pour la protéine d'intérêt
- B. Pour la production d'une protéine recombinante humaine biologiquement active, il faut se procurer le pré-ARNm codant pour la protéine d'intérêt
- C. Pour la production d'insuline humaine recombinante biologiquement active, il faut se procurer l'ARNm codant pour la protéine totale, qui, après reverse transcription sera cloné dans le vecteur d'expression
- D. Certaines protéines humaines nécessitant une modification post-traductionnelle pour être biologiquement actives peuvent être produites par génie génétique chez *E. coli*
- E. Un vecteur d'expression possède des informations génétiques (reconnaissables par les systèmes de réplication, transcription, et traduction) en adéquation avec l'hôte cellulaire qui sera utilisé

QUESTION : 9

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

- A. La production de protéines par génie génétique est une alternative à la production par synthèse chimique ou par hémi-synthèse
- B. Les bioréacteurs sont couramment utilisés pour produire à grande échelle des protéines recombinantes à partir de cultures de cellules dans lesquelles l'information génétique codant pour cette protéine aura été au préalable transférée
- C. La construction génétique transférée à un animal permet de manière générale la sécrétion de la protéine recombinante dans le lait des femelles transgéniques
- 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. De nombreuses cytokines recombinantes peuvent être produites par génie génétique

QUESTION : 10

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

A propos de l'identification d'un principe actif :

- A. Dans la recherche de nouveaux médicaments, une molécule d'intérêt déjà connue peut-être le point de départ de synthèses de dérivés chimiques proches
- B. Les méthodes de criblage à haut débit permettent de tester in vitro la fixation de molécules-candidates sur des centaines de cibles (voire plus)
- C. Le criblage extensif n'utilise que des essais in vitro
- D. Les tests in vitro sur cellules permettent dorénavant de remplacer les tests sur modèles animaux
- E. Les bibliothèques sont des bases de données informatiques de nombreuses structures chimiques

QUESTION : 11

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

Concernant les modèles et la modélisation moléculaire :

- A. La méthode de chimie quantique MPn ne fait aucune approximation
- B. Le QSAR utilise des descripteurs pour construire une équation structure activité
- C. Les règles de Lipinski sont au nombre de cinq: Masse moléculaire, ClogP, Caractère lipophile, Nombre de liaison hydrogène accepteur et donneur, Nombre d'angle de rotation
- D. Le développement d'un nouveau médicament prend environ cinq ans
- E. Si on prend deux protéines ne partageant ni la même fonction ni la même structure, le pourcentage d'identité de séquence est d'environ 10%

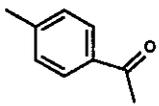
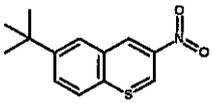
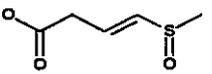
QUESTION : 12

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

On mesure l'activité expérimentale des trois molécules suivantes. On se propose de faire une étude QSAR :

On dispose de trois descripteurs :

- Nombre d'oxygène (nO)
- Nombre de carbone (nC)
- Nombre de double(s) liaison(s) (nD)

Molécule	Activité IC ₅₀ μM.mol ⁻¹
	10
	15
	8

Propositions :

- A. Activité = 0 x nO + 1 x nC - 1 x nD
- B. Activité = 1 x nO + 1 x nC + 1 x nD
- C. Activité = 1 x nO + 1 x nC + 0 x nD
- D. Activité = 1 x nO + 2 x nC + 1 x nD
- E. Activité = 1 x nO + 2 x nC + 2 x nD

QUESTION : 13

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s)

Les opiacées :

- A. Doivent être prescrits sur une ordonnance pour médicament d'exception
- B. Peuvent être prescrits au maximum pour deux semaines
- C. Peuvent être prescrits sous forme de génériques
- D. Ont un rapport bénéfice-risque important dans les états hyperalgiques
- E. Doivent faire l'objet d'une déclaration en pharmacovigilance en cas d'effets indésirables

QUESTION : 14

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

L'observance parfaite d'un traitement :

- A. Est estimé à moins d'une prescription sur deux
- B. Est difficile à évaluer en pratique clinique quotidienne
- C. Peut être renforcée par la qualité de la relation entre le prescripteur et le patient
- D. Est favorisée par la diminution du nombre de comprimés administrés
- E. Est plus importante en l'absence de maladie grave

QUESTION : 15

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

A propos des molécules actives d'origine naturelle :

- A. Produite actuellement par biotechnologies, l'insuline était obtenue autrefois par extraction d'intestin de porc
- B. L'ergotamine est une molécule active découverte à partir de champignons parasites du seigle
- C. Des molécules anticancéreuses ont été découvertes à partir de l'if et de la pervenche de Madagascar
- D. La céphalosporine est une molécule antibiotique découverte à partir d'une bactérie marine.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses

QUESTION : 16

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

Concernant les stratégies de sélection des sources naturelles à explorer pour la recherche de nouvelles molécules actives :

- A. Les données de chimiotaxonomie permettent de sélectionner des organismes à étudier appartenant à des familles connues pour produire des molécules actives
- B. L'ethnobotanique et l'ethnopharmacologie sont des approches pluridisciplinaires faisant intervenir l'ethnologie, la botanique, la pharmacognosie et la pharmacologie
- C. La zoopharmacognosie cible la recherche de substances actives sur les substrats naturels utilisés comme « remèdes » par les animaux
- D. Etudier au hasard tous les organismes d'un écosystème est la stratégie la plus rentable et optimale pour découvrir rapidement de nouvelles molécules actives
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses

QUESTION : 17

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

L'utilisation d'un placebo lors d'un essai clinique :

- A. Est pour éviter le biais de sélection
- B. N'est pas justifiée lorsqu'il existe un traitement de référence
- C. Evite le biais de suivi des patients en permettant de maintenir le double insu
- D. Est justifiée pour s'assurer que l'essai clinique mesure l'effet pharmacologique d'un traitement
- E. Evite le biais d'attrition

QUESTION : 18

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

Les antidépresseurs :

- A. Agissent globalement sur les amines de type noradrénaline, sérotonine
- B. Leur mécanisme d'action est basé sur l'inhibition de recapture de sérotonine ou antagoniste de récepteur à noradrénaline
- C. Sont des traitements qui ont montré leur efficacité au long cours sur plusieurs années
- D. Les inhibiteurs de sérotonine présentent moins d'effets indésirables que les antidépresseurs tricycliques
- E. Sont des traitements avec peu d'effets indésirables

QUESTION : 19

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

Agoniste, antagoniste, homéostasie :

- A. Un agoniste partiel réduit l'activité intrinsèque d'un produit actif mais ne l'annule pas entièrement
- B. Un antagoniste non compétitif se lie au site du produit actif
- C. Un antagoniste fonctionnel agit sur un site de récepteur différent mais entraîne une réduction de l'effet du produit actif
- D. L'homéostasie des récepteurs contrôle la quantité des récepteurs au niveau des membranes cellulaires
- E. Lors de la surexcitation des récepteurs, leurs nombres diminuent à la suite de l'augmentation de leur dégradation intracellulaire

QUESTION : 20

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

Les mécanismes d'action :

- A. La pilule contraceptive se lie à un récepteur nucléaire
- B. Les récepteurs à tyrosine kinase ont été à l'origine de la découverte de molécules importantes en cancérologie
- C. Aspirine est un inhibiteur sélectif de Cox 2
- D. Les benzodiazépines ont des effets très homogènes grâce au nombre limité de sites allostériques
- E. La réponse aux benzodiazépines est retardée de plusieurs semaines

QUESTION : 21

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

- A. Le naproxène est une molécule optiquement active
- B. La chiralité des molécules bioactives (par exemple l'ibuprofène) est susceptible de jouer un rôle crucial sur l'activité biologique du médicament contenant cet IPA
- C. La chiralité des molécules bioactives (par exemple l'acide acétylsalicylique) est susceptible de jouer un rôle crucial sur l'activité biologique du médicament contenant cet acide
- D. Un mélange racémique (par exemple dans le cas du naproxène) est constitué de 75% de (*S*) et de 25% de (*R*)
- E. Le pharmacophore d'une molécule bioactive permet d'expliquer ses propriétés biologiques

QUESTION : 22

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

- A. La durée de vie d'un brevet est de 21 ans
- B. Dans l'industrie pharmaceutique, la délivrance d'un brevet d'invention permet d'assurer la commercialisation d'un nouveau médicament dans 20 ans
- C. La pharmacomodulation autour de l'acide salicylique a permis l'émergence de la classe thérapeutique des taxanes
- D. Le kétoprofène commercialisé est un mélange équimolaire des énantiomères (*S*) et (*R*)
- E. Dans l'industrie pharmaceutique, la délivrance d'un brevet d'invention permet d'assurer la commercialisation d'un nouveau médicament dans 10 ans

QUESTION : 23

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

- A. Les modifications pharmacocinétiques observées chez le sujet âgé peuvent justifier un ajustement posologique
- B. Le choix d'une thérapeutique médicamenteuse est fondé sur l'appréciation du rapport bénéfice-risque
- C. La HAS est chargée de la diffusion des fiches de recommandations sur le bon usage des médicaments
- D. Les données actuelles de la science ont pour objectif la rationalisation de l'exercice pharmaceutique
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses

QUESTION : 24

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

- A. Le CSP (Code de la Santé Publique) est une source de droit secondaire reprenant des dispositions législatives et réglementaires prises en matière de santé dans le but d'un meilleur accès aux informations juridiques
- B. Le droit de la santé s'est européenisé à partir de 1990
- C. Les lois, décrets et arrêtés sont codifiés dans le CSP
- D. Le contrôle sanitaire des produits de santé est effectué en France par l'Institut de Veille Sanitaire
- E. Une 1^{ère} version du CSP a été éditée en 2000

QUESTION : 25

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

- A. Le Parlement européen siège à Strasbourg et à Bruxelles ; son Président actuel est M. Schulz
- B. La zone euro, créée en 1999, concerne actuellement 25 pays
- C. Le Conseil de l'Europe est une institution communautaire européenne regroupant plusieurs instances telles que la Pharmacopée Européenne ou encore la Cour Européenne des Droits de l'Homme
- D. La Commission Européenne a essentiellement un rôle de contrôle ; elle est présidée par Mario Draghi
- E. La Croatie a été le 27^{ème} membre à intégrer l'UE (en juillet 2013)

QUESTION : 26

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

- A. Les produits sanguins labiles sont considérés comme des médicaments
- B. Les grossistes-répartiteurs et dépositaires sont des intermédiaires entre les fabricants pharmaceutiques et les officines ou les pharmacies à usage intérieur
- C. Le circuit du médicament repose sur une logique de monopole de compétence
- D. Dans le CSP les produits cosmétiques ne sont pas des produits pharmaceutiques
- E. La majorité des médicaments à usage humain en France est consommée à l'hôpital

QUESTION : 27

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

- A. Des médicaments responsables d'accidents mortels sont prescrits à des millions de personnes en France
- B. Certains médicaments réduisent significativement la mortalité de toutes causes
- C. Des fabricants industriels commercialisent des produits connus pour être mortels sans aucun bénéfice
- D. Ces mêmes fabricants ont manipulé des acteurs influents de la société pour masquer cette vérité pendant des années
- E. Les fabricants de médicaments ont été condamnés à plus de 30 milliards de dollars pour des conduites illicites sur les produits fabriqués

QUESTION : 28

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

Parmi les effets indésirables graves des médicaments, on trouve :

- A. La survenue de phocomélie sous thalidomide
- B. La coloration orange des urines sous rifampicine
- C. La survenue d'un décès par hémorragie sous anticoagulant
- D. Un saignement gingival sous aspirine
- E. Une hospitalisation pour hypoglycémie sous insuline

QUESTION : 29

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

La liaison aux protéines des médicaments :

- A. Est un mécanisme utilisé dans la lutte contre l'ictère néo-natal
- B. Constitue une fraction non active du médicament
- C. Constitue une fraction de réserve de médicament
- D. Est assurée par des liaisons de type covalentes
- E. Est réduite en cas d'hypo-albuminémie

QUESTION : 30

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

L'élimination rénale des médicaments :

- A. Met en jeu une diffusion glomérulaire passive pour les molécules de poids supérieur à 68kDa
- B. La diffusion glomérulaire des médicaments qui en font l'objet est estimable par la clairance de la créatinine
- C. Peut être accentuée en cas d'intoxication avec des médicaments basiques en favorisant l'élimination tubulaire par l'acidification des urines
- D. Met en jeu des phénomènes actifs dans les cellules tubulaires pour la fraction ionisée
- E. Est toujours directement proportionnelle à la filtration glomérulaire