



# Tutorat Lyon Est

Année Universitaire 2020 - 2021

## Unité d'Enseignement 4

Sujet contrôle continu intermédiaire PASS

6 pages

16 questions

20 minutes

**Question 1 – Choisissez le ou les items corrects parmi les suivants concernant l'effet placebo :**

- A. C'est un facteur de confusion dans l'évaluation de l'effet des médicaments
- B. Il est restreint à la prescription des médicaments
- C. C'est un outil que les médecins se doivent de rejeter en raison de son caractère manipulateur
- D. Il peut être plus puissant que l'effet des médicaments
- E. Son intensité dépend de l'attitude du médecin

**Question 2 – Dans une situation de prévention d'un accident de santé, l'estimation de la quantité de l'effet d'une thérapeutique fait appel à certains éléments ici définis. Choisissez celui ou ceux qui vous paraissent corrects :**

- A. Le risque spontané de l'accident, en absence de traitement, Rnt (risque non traité)
- B. Le risque de l'accident sous traitement, Rt (risque traité)
- C. Le rapport entre ces deux risques  $Rt/Rnt$ , qui définit la part de risque résiduel sous traitement, ou risque relatif
- D. La différence entre ces deux risques  $Rnt-Rt$ , qui définit la proportion des patients qui vont bénéficier du traitement, ou bénéfice absolu
- E. La proportion des accidents que le traitement prévient, donnée par :  $(Rnt-Rt)/Rnt = 1-Rt/Rnt$

**Question 3 – Choisissez le ou les items corrects parmi les suivants concernant les stratégies d'identification de molécules thérapeutiques :**

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

**Question 4 – Concernant le concept de hasard heureux, ou sérendipité (serendipity), quelles sont les affirmations exactes :**

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

**Question 5 - Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(sont) exactes ?**

- A. C'est le conseil de l'Europe qui publie la pharmacopée Européenne.
- B. L'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) intervient au niveau européen
- C. L'organisation mondiale de la santé (OMS) définit les bonnes pratiques de fabrication (BPF).

- D. La pharmacopée européenne est le seul ouvrage valable dans le domaine de la qualité des médicaments.
- E. L'organisation mondiale de la santé publie une pharmacopée.

**Question 6 - L'image ci-dessous représente un extrait de la monographie de la lidocaïne, un principe actif à propriétés anesthésiques. Concernant la suite de cette monographie, indiquez la/les proposition(s) exacte(s) :**

- A. La synthèse de la lidocaïne est décrite.
- B. Les méthodes analytiques utilisées pour le contrôle de la lidocaïne sont décrites.
- C. Les méthodes à utiliser pour mettre en évidence (identifier) la lidocaïne dans une poudre sont indiquées.
- D. Les informations indiquées doivent permettre de quantifier la lidocaïne dans une poudre.
- E. Les structures chimiques d'autres molécules peuvent être indiquées dans cette monographie.

**Question 7 - Choisissez le ou les énoncé(s) exact(s), d'après le cours de Conception Rationnelle de molécules biologiquement actives :**

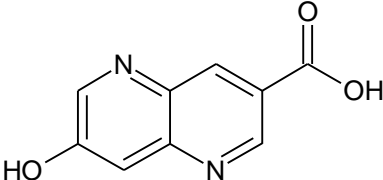
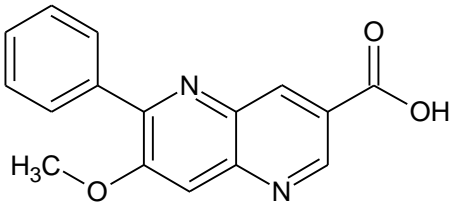
- A. La modélisation moléculaire implique obligatoirement l'utilisation d'un ordinateur.
- B. On ne peut pas minimiser l'énergie d'une molécule en utilisant la mécanique moléculaire.
- C. Une étude QSAR permet de prédire l'activité d'une molécule à partir de la chimie quantique.
- D. Dans les premiers programmes de Docking, le ligand était rigide.
- E. Un pharmacophore utilise un dictionnaire de 15 fonctions chimiques.

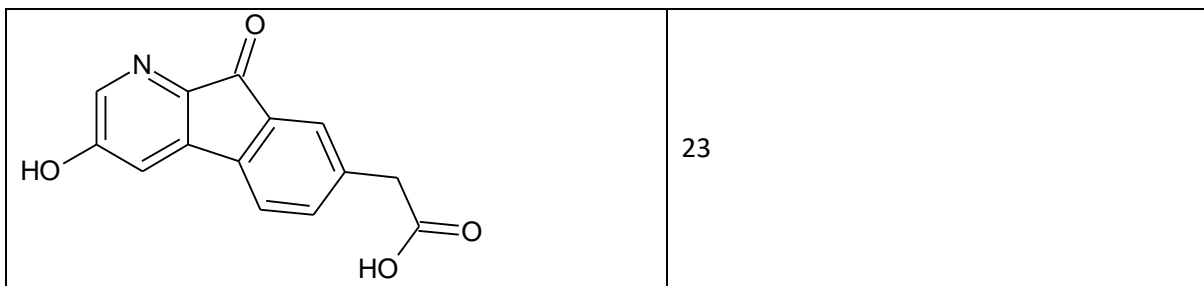
**Question 8 - Cochez l'équation QSAR exacte :**

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

On dispose de trois descripteurs :

- Nombre de Cycle(s) (nCy)
- Nombre de double(s) liaison(s) (nD)
- Nombre d'Oxygène(s) (nO)

Molécule	Activité IC <sub>50</sub> nM.mol <sup>-1</sup>
	17
	21



- A.  $Activité = 4 \times n_{Cy} + 0 \times n_D + 1 \times n_O$
- B.  $Activité = 3 \times n_{Cy} + 1 \times n_D + 2 \times n_O$
- C.  $Activité = 2 \times n_{Cy} + 2 \times n_D + 1 \times n_O$
- D.  $Activité = 2 \times n_{Cy} + 2 \times n_D + 2 \times n_O$
- E.  $Activité = 1 \times n_{Cy} + 1 \times n_D + 3 \times n_O$

**Question 9 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

- A. Parmi tous les acides arylcarboxyliques actuellement utilisés en thérapeutique (ceux de la classe des AINS), ils ont tous une propriété commune, à savoir qu'ils sont chiraux.
- B. Parmi tous les acides arylalcanoïques actuellement utilisés en thérapeutique (ceux de la classe des AINS), ils possèdent une structure aromatique.
- C. L'ibuprofène est une petite molécule chimique caractérisée par la présence d'un groupement isobutyle.
- D. Le calcul du pouvoir rotatoire spécifique d'un mélange racémique ne nécessite pas l'usage d'un polarimètre (par exemple pour une molécule chimique possédant un seul carbone asymétrique).
- E. Il est tout à fait possible de réaliser des travaux de pharmacomodulation à partir de la structure de l'ibuprofène, avec par exemple le remplacement de son noyau benzénique par un noyau thiophénique.

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

- A. Le (S)-naproxène est une molécule chimique de la famille des stéroïdes.
- B. Une production industrielle efficace du (S)- naproxène implique le développement d'une synthèse énantiosélective.
- C. Le (S)- naproxène est une petite molécule chimique qui possède une chaîne de type propionique.
- D. In vivo le (S)- naproxène est métabolisé en (R)- naproxène par l'action d'une acyl-coenzyme A synthétase.
- E. In vivo le (S)- naproxène est métabolisé en (R)- naproxène par l'action d'estérase hépatique.

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

- A. Lors du développement d'AINS, le phénomène de biostéréoconversion enzymatique est essentiel à étudier avec les acides 2-arylpropioniques.
- B. Lors du développement d'AINS, le phénomène de biostéréoconversion enzymatique est essentiel à étudier avec les acides 3-arylpropioniques.

- C. Lors du développement d'AINS, le phénomène de biostéroconversion enzymatique est essentiel à étudier avec les acides 4-arylbutanoïque.
- D. Les acides arylcarboxyliques développés comme AINS possèdent tous un motif structural de type peptidique.
- E. Le motif structural indolique est commun à l'indométacine et au tryptophane.

**Question 12 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

- A. La délivrance d'un brevet pharmaceutique permet automatiquement la délivrance d'une autorisation sur le marché.
- B. Dans une demande de brevet permettant de protéger une nouvelle famille de petites molécules bioactives, la formule de Markush est un élément incontournable de cette demande.
- C. Une formule de Markush doit intégrer au maximum 250 molécules bioactives.
- D. La demande d'une autorisation sur le marché se fait avant la demande de brevet.
- E. La valeur d'une start-up repose en grande partie sur la qualité de son portefeuille brevet.

**Question 13 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

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

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

- A. La trabectedine (ecteinascidine-743) est un anticancéreux isolé à partir d'un micromycète marin.
- B. Dans le règne végétal, le genre *Galanthus sp.* a permis la découverte de la galanthamine, un alcaloïde utilisé dans le traitement des symptômes de la maladie d'Alzheimer
- C. Des anticoagulants ont été obtenus à partir de venins de serpents
- D. Les venins d'insectes ne présentent pas d'intérêt du fait de leur toxicité
- E. Les statines (lovastatine et mévastatine) produites par des champignons, ont servi à l'hémisynthèse de dérivés utilisés comme hypercholestérolémiants

**Question 15 – Les microorganismes présentent des avantages. Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

- A. Ils ont un caractère ubiquitaire : ils sont présents dans tous les environnements
- B. Ils sont spécifiques au monde terrestre et son faciles d'accès
- C. Beaucoup d'entre eux sont cultivables, et permettent la production à grande échelle de molécules actives en fermenteurs
- D. Ils produisent un nombre limité de molécules, ce qui facilite leur purification

- E. Ils disposent d'un métabolisme variable en fonction des conditions de culture, donnant ainsi accès à une grande diversité de molécules chimiques aux propriétés pharmacologiques diverses

**Question 16 – Dans la démarche générale conduisant de la source naturelle au médicament, indiquez parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

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