

TUTORAT UE 6 2013-2014 – Galénique et pharmacologie

CORRECTION Séance n°1 – Semaine du 10/02/2014

Galénique - Legrand *Histoire des médicaments - Mathieu*

QCM n°1 : A, C, D

- A. **Vrai**, on retrouve dans le Code de la Santé Publique la définition du médicament à l'article L5111-1.
- B. Faux, le ou les principes actifs doivent obligatoirement être associés à des excipients.
- C. **Vrai**, par exemple un comprimé.
- D. **Vrai**.
- E. Faux, les produits utilisés pour la désinfection des locaux ainsi que les prothèses dentaires sont des exceptions exclues de la définition du médicament.

QCM n°2 : A, B, C, D

- A. **Vrai**, par exemple : l'enveloppe de la gélule protège le PA ; des conservateurs peuvent être ajoutés comme excipients afin de limiter la prolifération des bactéries et autres microbes.
- B. **Vrai**, par exemple : les comprimés gastrorésistants permettent d'éviter l'irritation par un PA de la muqueuse gastrique.
- C. **Vrai**, on retrouve notamment la sécabilité qui est propre aux comprimés (sécable = coupable).
- D. **Vrai**, on va plutôt donner des sirops aux enfants ou aux personnes âgées plutôt que des comprimés afin d'éviter les fausses routes.
- E. Faux, la forme pharmaceutique correspond à l'association des matières premières c'est à dire du principe actif associé aux excipients.

QCM n°3 : B, C, E

- A. Faux, le comprimé contient 100 mg de principe actif. Le poids du comprimé est supérieur à 100 mg puisqu'il comprend également le poids des excipients.
- B. **Vrai**, l'amidon gonfle au contact de l'eau et permet ainsi la libération du principe actif.
- C. **Vrai**.
- D. Faux, un blister est un conditionnement primaire pour formes solides (*exemple : comprimés, gélules...*).
- E. **Vrai**, des comprimés peuvent être contenus dans des tubes en aluminium ou des blisters par exemple.

QCM n°4 : B, C, D

- A. Faux, c'est le PA qui doit être à l'état moléculaire pour passer les membranes biologiques et non l'excipient.
- B. **Vrai**, pour les solides, les surfactifs vont notamment augmenter la mouillabilité de la poudre et ainsi permettre une meilleure mise en solution.
- C. **Vrai**.
- D. **Vrai**.
- E. Faux, le PA est en contact avec le conditionnement primaire et non le secondaire. Il est vrai qu'il y a plus d'interactions possibles entre les excipients des formes liquides et pâteuses et le conditionnement primaire car l'eau les favorise.

QCM n°5 : B, C

- A. Faux, l'eau purifiée est utilisée pour toutes les formes galéniques SAUF pour les préparations injectables.
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. Faux, au contraire, une eau non adaptée, comme de l'eau purifiée utilisée pour une préparation injectable, présente des risques d'infection systémique.
- E. Faux, l'eau potable n'est pas utilisable pour les formes pharmaceutiques.

QCM n°6 : B, D, E

- A. Faux, le conditionnement contient plusieurs éléments : conditionnement primaire, secondaire.
- B. **Vrai.**
- C. Faux, les informations sont surtout sur la notice. Sur l'emballage on retrouve l'identification du médicament et le dosage entre autres (+ vignette, nom du laboratoire...).
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai**, exemples : pipettes graduées, cuillères doseuses...

QCM n°7 : B, E

- A. Faux, l'estomac a une faible surface d'absorption. De plus, c'est l'intestin qui comporte des microvillosités.
- B. **Vrai**, d'autres facteurs à prendre en compte sont le pH et la surface d'absorption.
- C. Faux, le contenu d'une capsule molle est uniquement liquide, jamais solide contrairement aux capsules dures (gélules).
- D. Faux, les substances huileuses sont utilisées pour la fabrication des capsules molles et non des capsules dures.
- E. **Vrai.**

QCM n°8 : A, B, C

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai**, si l'on cherche à ce que l'action de la substance pharmacologique soit rapide, on privilégiera plutôt une forme pour voie intraveineuse, aussi qualifiée de voie d'urgence. En effet, par voie intraveineuse le principe actif est directement injecté dans la circulation générale. Au contraire, si l'on souhaite une action plus longue de ce dernier, on optera souvent pour une autre forme parentérale, l'actif devant être, dans ce cas là, d'abord absorbé, avant de passer dans la circulation générale : c'est le cas des formes intramusculaire et sous-cutanée.
- C. **Vrai.**
- D. Faux, les gels injectables ne sont jamais administrés par voie intraveineuse.
- E. Faux, la voie transdermique correspond à la voie transcutanée, il ne faut pas la confondre avec la voie intradermique, qui elle, est classée parmi les voies parentérales. Un principe actif destiné à une administration transdermique devra traverser le derme contrairement à un principe actif injecté directement dans le derme.

QCM n°9 : A, B, C

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. Faux, il faut entre 250 000 et 1 million de composés dans une chimiothèque pour identifier une molécule active.
- E. Faux, on aura le plus souvent pour chef de file une molécule lipophile mais dans l'idéal, il faudrait qu'elle soit amphiphile.

QCM n°10 : A, D

- A. **Vrai.**
- B. Faux, on peut présupposer de la stabilité et de la solubilité d'une molécule.
- C. Faux, une molécule instable lors d'un test d'activité biologique donne un faux négatif.
- D. **Vrai.**
- E. Faux, avec la robotisation, le nombre de tests par jour est extrêmement important (2 000 à 100 000)

mesures/jour).

QCM n°11 : D, E

- A. Faux, la QSAR n'a pas lieu au cours de la phase de recherche d'une molécule chef de file. Elle consiste à optimiser un chef de file, elle a donc lieu plutôt au cours de l'étape d'optimisation du chef de file.
- B. Faux, la phase d'optimisation ne s'effectue pas sur les candidats médicaments. On ne parle de candidat médicament seulement lorsque l'optimisation du chef de file a été effectuée.
- C. Faux, avant d'entrer dans la première étape de la phase de développement d'une substance active (les essais précliniques), la molécule chef de file étant rarement satisfaisante, des analogues plus puissants que cette dernière seront synthétisés.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n°12 : C, D, E

- A. Faux, les études de toxicité en préclinique précèdent toujours les études de toxicité en clinique. On réalise ces études in vitro ou sur des modèles animaux avant l'administration à l'homme.
- B. Faux, cet objectif rend dans le cadre des études de pharmacologie.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai**, la dose maximale sans effet toxique correspond à la NOAEL (No Observable Adverse Effect Level).

QCM n°13 : B, E

- A. Faux, la toxicologie génétique est étudiée tôt en préclinique. En effet, une génotoxicité nécessitant l'arrêt du développement du médicament, il est dans l'intérêt de l'industriel de réaliser ces études le plus tôt possible.
- B. **Vrai**, la génotoxicité entraîne un arrêt de développement.
- C. Faux, la pharmacologie de sécurité est réalisée in vitro et surtout in vivo chez l'animal.
- D. Faux, en pharmacologie de sécurité on évalue l'effet du médicament sur le système nerveux, le système respiratoire et le cœur.
- E. **Vrai**, c'est la définition de la pharmacocinétique.

QCM n°14 : A, B, C

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai**, la forme galénique doit être adaptée à la voie d'administration envisagée en clinique et doit encore être adaptable au cours de ces essais.
- C. **Vrai**, c'est le but de ces études de transposition d'échelle.
- D. Faux, au contraire, la marge thérapeutique doit être la plus large possible. Rappel : la marge thérapeutique correspond à l'écart entre les doses toxique et thérapeutique.
- E. Faux, il faut avoir identifié la nature des organes cibles en général et pas seulement ceux exposés à un risque de toxicité.

QCM n°15 : C, D

- A. Faux, la production industrielle de médicaments intervient APRÈS l'obtention de l'AMM.
- B. Faux, malgré la transposition d'échelle la qualité des lots doit rester la même durant toutes les étapes.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. Faux, la phase de production des médicaments est soumise aux bonnes pratiques de fabrication.

QCM n°16 : B, C, E

- A. Faux, après l'étiquetage on procède au prélèvement avant de mettre les produits en quarantaine.
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. Faux, les comprimés peuvent être obtenus par granulation sèche ou humide ou par compression directe.

E. **Vrai**

QCM n°17 : B, D, E

- A. Faux, la qualité du produit concerne surtout le produit fini (Bonnes Pratiques de Fabrication) mais aussi le principe actif et les excipients.
- B. **Vrai.**
- C. Faux, les BPF regroupent : matières premières, matériel, méthodes, main d'œuvre et MILIEU.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n°18 : A, B

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. Faux, c'est l'exploitant qui est chargé de la publicité.
- D. Faux, c'est le grossiste répartiteur qui achète et stocke en vue d'une distribution en gros.
- E. Faux, c'est l'importateur qui est chargé du contrôle qualité des lots provenant des pays hors CE.

QCM n°19 : A, C, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux, ce sont les laboratoires pharmaceutiques qui peuvent distribuer aux dépositaires et non l'inverse.
- C. **Vrai.**
- D. Faux, les laboratoires pharmaceutiques peuvent distribuer aux dépositaires, grossistes-Répartiteurs, officine, hôpitaux et cliniques mais pas directement aux patients.
- E. **Vrai.**

QCM n°20 : B, C

- A. Faux, la maladie n'a pas toujours été considérée comme le résultat d'un dysfonctionnement de l'organisme. En effet, très anciennement, elle était perçue par la société comme une punition divine.
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai**, le terme de drogue peut aussi renvoyer à une substance stupéfiante dans le cadre législatif ou encore faire référence à un principe actif.
- D. Faux, la plus ancienne trace écrite d'informations à visée thérapeutique retrouvée correspond aux plaquettes sumériennes et non au papyrus d'Ebers. Ces dernières constituent un répertoire de préparations à base de 250 espèces ; organes animaux ou végétaux.
- E. Faux, une préparation pharmaceutique ne pourra être qualifiée de médicament que si elle a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM).

QCM n°21 : A, B, C, D

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai**, il y a eu une individualisation de la chimie en un corps de métier propre.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai**, on parlait "d'indices des dieux", en établissant une relation morphologique entre le remède et la partie du corps à traiter.
- E. Faux, les saignées étaient pratiquées en accord avec cette théorie.

QCM n°22 : B, C, D

- A. Faux, François Magendie est considéré comme le fondateur de la Pharmacologie française.
- B. **Vrai**, la notion de récepteur vient notamment de Langley.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. Faux, au XIX^{ème} siècle on observe bien un changement d'échelle galénique mais en passant d'une production officinale à une production industrielle.

QCM n°23 : B, D, E

- A. Faux, le placebo est par définition une substance sans effet pharmacologique.

- B. **Vrai**.
- C. Faux, l'accord du CPP est obligatoire avant de débiter des études cliniques.
- D. **Vrai**, la régulation institutionnelle est organisée notamment par la FDA aux USA et par l'ANSM en France ; la régulation scientifique a pour principe la médecine basée sur les preuves.
- E. **Vrai**, la pharmacovigilance a un rôle dans l'évaluation du rapport bénéfice/risque et dans le signalement des effets indésirables.

QCM n°24 : B, C, E

- A. Faux, le besoin d'innovation thérapeutique est permanent (*ex : il y a de plus en plus de résistances aux antibiotiques, donc un besoin d'innovation*).
- B. **Vrai**, pour pouvoir interpréter les observations liées au hasard il faut que la personne ait une certaine culture scientifique.
- C. **Vrai**, cette méthode n'est pas liée au hasard.
- D. Faux, hasard et savoirs ancestraux n'ont rien à voir. Au contraire, faire appel aux savoirs ancestraux permet de restreindre le hasard.
- E. **Vrai**. C'est le principe de la stratégie de recherche basée sur l'observation des effets latéraux.