



TUTORAT UE 6 2014-2015 – Initiation à la connaissance du médicament CORRECTION Séance n°1 – Semaine du 09/02/2015

Galénique - M. Legrand
Histoire des médicaments - M. Mathieu

QCM n°1 : A, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Le médicament est composé d'un ou plusieurs principe(s) actif(s) et des excipients présentés dans un conditionnement.
- C. Faux. Il peut également présenter des propriétés diagnostiques.
- D. Faux. Les excipients sont des substances ou mélange de substances inactives.
- E. **Vrai.**

QCM n°2 : A, B, D, E

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. Faux. Les accessoires ne sont pas obligatoires, ils sont présents quand nécessaire (exemple : cuillère doseuse pour un sirop).
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n°3 : A, C

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Les excipients sont inertes vis à vis de l'activité pharmacologique du PA.
- C. **Vrai.**
- D. Faux. Les excipients peuvent limiter les interactions du PA avec le conditionnement primaire.
- E. Faux. Les excipients n'ayant pas d'activité pharmacologique, leur objectif principal n'est pas le passage des membranes biologiques.

QCM n°4 : B, C

- A. Faux. Seules l'eau purifiée et l'EPPI (= eau pour préparation injectable) sont utilisées dans les formulations pharmaceutique.
- B. **Vrai.** L'EPPI est, elle, une eau purifiée *stérilisée*.
- C. **Vrai.**
- D. Faux. L'EPPI n'est utilisée que pour l'administration par voie parentérale. L'eau purifiée sera utilisée pour la voie orale.
- E. Faux. Ce mélange peut se faire avant administration du médicament par reconstitution. Le mélange EPPI/poudres lyophilisées est alors réalisé par le personnel soignant de façon extemporanée.

QCM n°5 : A, B, C, D, E

- A. **Vrai.** Ils sont, par exemple, utiles dans le cas d'émulsions eau dans huile, ou dans les dispersions solide dans liquide.
- B. **Vrai.** Ce sont des matières grasses. On les utilise par ex pour la formulation de crèmes, suppositoires, etc.
- C. **Vrai.** Le NaCl (sel) est notamment utilisé comment agent osmotique.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n°6 : D, E

- A. Faux. La résistance hydrolytique élevée du verre de type I est due à un traitement dans la masse.
- B. Faux. Ce sont les verres de type I et II.
- C. Faux. Il a une résistance hydrolytique moyenne.
- D. **Vrai.** Il convient aussi pour les préparations parentérales.
- E. **Vrai.**

QCM n°7 : F

- A. Faux. Le PA est liquide, souvent huileux : il ne peut pas être associé à des excipients secs pour de problèmes de miscibilité.
- B. Faux. La capsule n'est pas unique : elle est constituée par une tête et un corps.
- C. Faux. Il s'agit des comprimés les plus simples dans leur fabrication.
- D. Faux. Ils permettent une libération accélérée du PA, pour favoriser son absorption directe.
- E. Faux. Ils permettent une libération différée au niveau intestinal.
- F. **Vrai.**

QCM n°8 : B

- A. Faux. La voie intraveineuse est la voie permettant la plus grande rapidité d'action du PA.
- B. **Vrai.**
- C. Faux. C'est en sous-cutané.
- D. Faux. Il s'agit d'une libération prolongée.
- E. Faux. Elles nécessitent une étape de mélange avec un liquide avant l'administration.

QCM n°9 : F

- A. Faux. Le brevet de protection industrielle a une durée de 20 ans.
- B. Faux. Le développement de nombreuses molécules est très coûteux pour l'industrie pharmaceutique, il est donc préférable d'être le plus discriminatoire possible dès le début afin de ne sélectionner qu'une seule molécule.
- C. Faux. Les tests s'effectuent également sur la formulation (= Principe actif + excipient).
- D. Faux. Les procédures d'administration sont réalisées lors de la phase de PRE-commercialisation.
- E. Faux. Les études cliniques de phase IV sont réalisées après la mise sur le marché du médicament.
- F. **Vrai.**

QCM n°10 : A, B, C, E

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.**
- D. Faux. Une molécule idéale est une molécule avec plutôt une faible masse moléculaire pour mieux traverser les membranes.
- E. **Vrai.**

QCM n°11 : B, D, E

- A. Faux. La modélisation moléculaire par ordinateur est une voie d'approche virtuelle dite « *in silico* ».
- B. **Vrai.** Ces représentations sont obtenues par ordinateur.
- C. Faux. Malgré l'amélioration de la molécule existante, on ne peut pas parler d'innovation poussée au sujet des « me-too drugs ». En effet, comparé à une molécule nouvellement synthétisée par les biotechnologies ou par screening, un « mee-too drug » relève d'une faible innovation. D'ailleurs cette voie d'approche est en voie de régression.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.** Diminuer les effets secondaires permet d'améliorer un PA déjà existant.

QCM n°12 : A, C, D, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Durant les études pré-cliniques, les tests ne sont jamais réalisés sur l'homme mais uniquement sur des modèles *in vitro* ou sur l'ANIMAL *in vivo*. Les essais sont réalisés sur l'homme lors des études CLINIQUES.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.** La voie IV est la seule voie qui permet d'atteindre directement la voie sanguine. Elle est donc testée en premier dans les essais pré-cliniques car elle offre un constat direct sur l'activité ou non de la molécule *IN VIVO* (sur l'animal).

QCM n°13 : A, B, E

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. Faux. Les informations sur la posologie finale sont fournies uniquement par les études cliniques.
- D. Faux. Au contraire, la voie d'administration est toujours envisagée pour donner le cadre de recherche des excipients. Ces derniers étant formulés avec le PA pour permettre la meilleure administration possible, il est nécessaire de connaître les contraintes de la voie par laquelle le médicament va atteindre l'organisme.
- E. **Vrai.**

QCM n°14 : B, C

- A. Faux. La solubilité d'une substance, à une T donnée, est la concentration de soluté dissous qui est en équilibre avec le soluté non dissous.
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.** A l'inverse, plus un solide est amorphe et moins il est organisé.
- D. Faux. La répartition granulométrique est une caractéristique ne concernant que les solides.
- E. Faux. La stabilité est testée tout au long du développement du principe actif et de la forme pharmaceutique. Par exemple, on réalise juste avant la commercialisation des tests de stabilité de la forme pharmaceutique dans son conditionnement primaire définitif.

QCM n°15 : A, C, D, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux. A cette étape du développement, on ne connaît pas encore les doses exactes que l'on administrera à l'Homme. Ce qu'on cherche à connaître, ce sont les concentrations seuils d'activité et de toxicité qui définissent la marge thérapeutique.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.** Il ne faut en effet pas se laisser impressionner par les effets dangereux d'une molécule. L'important est d'évaluer le rapport entre les bénéfices thérapeutiques et les risques potentiels.

QCM n°16 : C, D

- A. Faux. C'est l'inverse, la première étape est la livraison suivie par la réception puis l'étiquetage, le prélèvement, la quarantaine, les contrôles et enfin le stockage.
- B. Faux. Si les matières sont hors spécifications alors elles sont soit détruites soit renvoyées aux fabricants.
- C. **Vrai.** Les matières premières sont stockées en attendant les résultats des contrôles.
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Les prélèvements sont effectués sur les lots directement après l'étape d'étiquetage et donc après celle de réception.

QCM n°17 : A, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Le mélange des poudres peut être fait par compression directe dans ce cas il n'y a pas de granulation.
- C. Faux. En granulation sèche l'agglomération se fait par compactage alors qu'en granulation humide elle se fait par humidification.
- D. Faux. Tout d'abord il n'y a pas de séchage en granulation sèche et l'étape de broyage suit celle de compactage.
- E. **Vrai.**

QCM n°18 : B, D

- A. Faux. Le séchage se fait via un appareil à lit d'air fluidisé et le mélange des poudres est réalisé par un mélangeur à soc.
- B. **Vrai.**
- C. Faux. Le contrôle de l'humidité résiduelle est effectué après l'étape de séchage.
- D. **Vrai.** La dissolution est également un contrôle à réaliser avant la libération d'un lot de comprimés.
- E. Faux. Pour libérer un lot tous les contrôles qualité à effectuer doivent respecter les spécifications du dossier d'AMM.

QCM n°19 : A, D

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Elle compte parmi les critères à respecter pour répondre à une Qualité Produit.
- C. Faux. Elles reposent sur 5 critères : Méthodes, Main d'œuvre, Matériels, Milieu, Matières.
- D. **Vrai.** Elle en fait partie afin de garantir une qualité système.
- E. Faux. Elles permettent de garantir une sécurité, efficacité et qualité du médicament.

QCM n°20 : B, E

- A. Faux. Au contraire les anglo-saxons ne sont pas soumis à cette obligation.
- B. **Vrai.**
- C. Faux. L'importateur doit toujours effectuer un contrôle qualité du lot.
- D. Faux. C'est le rôle du grossiste-répartiteur, le dépositaire n'a qu'un rôle de stockage.
- E. **Vrai.** Ils peuvent distribuer aux officines, hôpitaux et cliniques.

QCM n°21 : D, E

- A. Faux. C'est la définition de pharmakos. Le pharmakon correspond au poison et/ou à l'antidote.
- B. Faux. Cette limite dépend de la dose administrée.
- C. Faux. Le terme drogue indique aussi un PA (composé purifié et isolé) ou une substance active (non purifiée), qui ont des effets thérapeutiques.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n22 : F

- A. Faux. Avec le recul et les connaissances que nous avons acquises, nous pouvons constater que les préparations inscrites sur le Papyrus d'Ebers pouvaient avoir une activité.
- B. Faux. Ce sont les préparations à base de saule qui ont une visée antalgique.
- C. Faux. La théorie de contraires préconise l'usage de médicaments dont la qualité est opposée au symptôme prédominant de la maladie.
- D. Faux. C'est Galien qui prône l'expérimentation.
- E. Faux. C'est en accord avec la théorie de contraires.
- F. **Vrai.**

QCM n23 : E

- A. Faux. Parmi 1871 substances, 50% sont végétales, 25% animales et 25% minérales.
- B. Faux. Il s'agit de la fin du Moyen-Âge Oriental.
- C. Faux. Il faut attendre l'époque moderne pour pouvoir isoler le principe actif.
- D. Faux. Ces remises en questions ne connaîtront aucun succès et furent mal accueillies.
- E. **Vrai.** Cette description conforte la théorie des signes.

QCM n24 : E

- A. Faux. Il y a des filtres d'innocuité à passer.
- B. Faux. Dans l'ordre on a : isolement du principe actif - synthèse du principe actif – isolement du fragment moléculaire actif.
- C. Faux. Avec la pharmacomodulation, on peut greffer des noyaux chimiques sur une molécule et ainsi générer plusieurs médicaments appartenant à une même classe pharmacologique.
- D. Faux. La recherche par screening orienté permet de tester une grosse quantité de molécules produites par pharmacomodulation.
- E. **Vrai.**

QCM n25 : A, C, D, E

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Ils peuvent être contre indiqués, c'est une question de terrain (comorbidité, interactions médicamenteuses...).
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

QCM n26 : D

- A. Faux. La recherche d'un nouveau médicament dépend du point de départ de l'étude : -soit on dispose d'une molécule nouvellement connue → on veut l'appliquer sur une cible physiologique qui reste à déterminer. La recherche se fait de la molécule vers la cible. Démarche initiale de la pharmacologie.
-soit on a identifié une cible de l'organisme sur laquelle on veut agir → développement d'une molécule dirigée vers cette cible. La recherche se fait de la cible vers la molécule. C'est la pharmacologie inverse.
- B. Faux. Exemple des récepteurs aux cannabinoïdes : pendant longtemps, on a su que le cannabis avait un effet psychotrope par action sur certains récepteurs cérébraux. Cependant, on ne connaissait pas la molécule physiologique se fixant sur ces récepteurs.
- C. Faux. Malgré la connaissance encyclopédique actuelle, on ne trouve pas tous les remèdes. En effet, les démarches scientifiques sont insuffisantes et ne permettent pas de découvrir de nouvelles substances actives. On assiste à une stagnation du savoir : c'est l'impasse thérapeutique. Exemple important : on ne trouve pas de nouveaux antibiotiques face à la montée en puissance des bactéries et de leur résistance aux médicaments.
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Un médicament reconnu pour un effet thérapeutique donné peut aussi présenter des effets latéraux, découverts au long de sa commercialisation et peut ainsi être reconnu pour une autre indication thérapeutique que celle prévue initialement.

QCM n27 : A, B, E

A. **Vrai.**

B. **Vrai.**

C. Faux. La découverte de nouvelles classes d'antibiotiques est dangereusement en panne.

D. Faux. Ces nouveaux traitements tels que les anticorps monoclonaux coutent très chers (dizaines de milliers d'euros par an et par personne.)

E. **Vrai.**