

TUTORAT UE6 2011-2012 – Pharmacologie

CORRECTION Séance n°1 – Semaine du 06/02/2012

Médicament – Legrand

Séance préparée par la team UE6 + MAPS

QCM n°1 : B

- a) Faux, le médicament est composé d'un ou plusieurs principes actifs mais aussi d'excipients.
- b) **Vrai**
- c) Faux, les excipients entrant dans la composition d'un médicament sont inactifs, par opposition au principe actif responsable des propriétés curatives ou préventives.
- d) Faux, les excipients font partie du médicament à un titre différent de celui du principe actif.
- e) Faux, car les excipients doivent toujours être inertes vis-à-vis du principe actif et du matériau de conditionnement.
- f) Faux

QCM n°2 : B

- a) Faux, la pharmacopée européenne est élaborée par deux organismes: la **Commission Européenne de Pharmacopée** et le **Comité de Santé Publique**.
- b) **Vrai**
- c) Faux, La pharmacopée européenne a pour objectif de garantir la qualité à l'exportation.
- d) Faux, la Pharmacopée européenne facilite la circulation des médicaments en Europe.
- e) Faux, la Pharmacopée européenne regroupe les méthodes d'analyse établies par le par la Commission Européenne de Pharmacopée.
- f) Faux

QCM n°3 : A

- a) **Vrai**, les matériaux de conditionnement ont aussi un rôle fonctionnel de délivrance et d'administration du médicament.
- b) Faux, les matériaux de conditionnement doivent toujours être inertes vis-à-vis du contenu.
- c) Faux, les boîtes en carton sont du conditionnement secondaire. Le conditionnement primaire correspond à tout ce qui est en contact direct avec le médicament (ex: blister).
- d) Faux, les blisters sont particulièrement utilisés pour les comprimés ou les capsules molles mais ne sont pas adaptés aux poudres. Ils évitent la friabilité ou encore la dégradation du médicament.
- e) Faux, les accessoires, comme les cuillères ou les seringues, font partie du conditionnement secondaire.
- f) Faux

QCM n°4 : A

- a) **Vrai**
- b) Faux, le **verre de type III** ou **calco-sodique** n'est **pas traité** pour résister à l'eau (donc il n'a pas de résistance hydrolytique).
- c) Faux, le **verre de type II** ou **calco-sodique traité en surface** convient pour des **préparations acides et neutres**.
- d) Faux, le **verre de type I** ou **neutre borosilicaté** a une **résistance hydrolytique élevée** due à un **traitement de la masse**.

- e) Faux, le **verre de type III** convient pour les **préparations injectables lorsque l'excipient ne comporte pas d'eau et** pour les **poudres parentérales**. En effet, le verre de type III n'étant pas traité, il est sensible à l'eau.
- f) Faux

QCM n°5 : B

- a) Faux, la voie sublinguale est utilisée en raison de la circulation sublinguale importante.
- b) **Vrai**
- c) Faux, les sirops sont monophasiques alors que les émulsions sont biphasiques.
- d) Faux, les comprimés gastro-résistants sont à libération différée.
- e) Faux, les comprimés effervescents sont à libération accélérée.
- f) Faux

QCM n°6 A, C, E

- a) **Vrai**, cf. frise du cours
- b) Faux, la durée du brevet est bien de 20 ans mais débute au début de la phase de recherche et développement, qui dure en général 10 ans. Il y a ensuite 10 ans de production, de commercialisation, avant que le brevet ne tombe dans le domaine public.
- c) **Vrai**, il y a aussi les études précliniques (sur les animaux ou in vitro sur cellules).
- d) Faux, les études cliniques et précliniques se font sur une dizaine de molécules et à la fin on choisit la meilleure d'entre elles.
- e) **Vrai**, le chef de file tel quel est rarement satisfaisant mais il permet de donner des analogues structuraux qui seront des candidats médicaments afin de l'optimiser et d'avoir le meilleur profil pharmacotoxique.
- f) Faux

QCM n°7 : B, C, D, E

- a) Faux, la recherche de nouvelles molécules ne se fait pas uniquement grâce aux avancées en pharmacologie et en recherche médicale (ex: à partir de l'observation des effets secondaires).
- b) **Vrai**
- c) **Vrai**, ex: la découverte de la pénicilline est due au hasard.
- d) **Vrai**, on parle d'**ethnopharmacologie**.
- e) **Vrai**, ex: l'utilisation dans le traitement du diabète de type II, ou insulino-résistant, des sulfamides anti-glycémifiants auparavant utilisés comme antibactériens.
- f) Faux

QCM n°8 : A, C

- a) **Vrai**, une chimiothèque permet de modéliser l'ensemble des molécules connues selon des critères comme la lipophilie, le poids moléculaire et la globularité (ou encombrement stérique).
- b) Faux, in silico signifie "virtuellement", on n'utilise donc pas de robots mais des logiciels.
- c) **Vrai**, lors du criblage in-vitro, il y a une dégradation au cours du temps de certaines molécules (due à leur mauvaise stabilité) et des problèmes à cause de molécules insolubles dans l'eau et donc non testables car responsables de faux négatifs.
- d) Faux, de telles molécules sont très peu probables, de plus une trop forte lipophilie peut engendrer, par exemple, une difficulté de passage transmembranaire.
- e) Faux, toutes les molécules d'une chimiothèque n'ont pas le même intérêt pharmacologique, et c'est justement pour ça que l'on fait du criblage, pour repérer celles que l'on pourrait utiliser.
- f) Faux

QCM n°9 : B, C

- a) Faux, le but de l'utilisation de principes actifs déjà existants lors de la recherche de principe actif est justement leur amélioration, nécessitant donc de modifier leurs propriétés.
- b) **Vrai**, on peut jouer sur tous les paramètres pharmacocinétiques ADME (Absorption Distribution Métabolisme Elimination) pour obtenir des "me-too drugs".
- c) **Vrai**, l'optimisation de la liaison entre la substance et sa cible peut permettre d'augmenter la sélectivité du principe actif.

- d) Faux, l'amélioration du principe actif peut aussi se faire dans le but d'obtenir une diminution des effets secondaires.
- e) Faux, l'obtention de "me-too drugs" peut se faire en modifiant le squelette carboné et/ou les fonctions chimiques du principe actif de base.
- f) Faux

QCM n°10 : A, D

- a) **Vrai**
- b) Faux, les études pré-cliniques sont les études menées avant toute administration à l'Homme (qui elle aura lieu lors de la phase clinique).
- c) Faux, le développement préclinique comprend des études effectuées sur les propriétés physiques, chimiques, toxicologiques, pharmacodynamiques, pharmacocinétiques **et pharmaco-techniques** des molécules d'intérêt.
(/Δ /Δ /Δ **ATTENTION** : uniquement ne signifie pas toujours que la proposition sera fausse /Δ /Δ /Δ)
- d) **Vrai**
- e) Faux, on commence à approcher la formulation possible dès le développement pré-clinique mais celle-ci est finalisée lors des essais cliniques.
- f) Faux

QCM n°11 :A, D, E

- a) **Vrai**
- b) Faux, le précipité de saturation solide n'a pas d'activité thérapeutique. En effet, le principe actif doit être dissous pour avoir une activité.
- c) Faux, il faut que le ou les principes actifs soient non ionisés pour traverser les membranes biologiques rapidement.
- d) **Vrai**
- e) **Vrai**, plus la concentration de principe actif dans la phase "octanol" est importante par rapport à celle dans la phase aqueuse, plus le principe actif est lipophile. Inversement, plus la concentration en principe actif dans la phase aqueuse est élevée par rapport à celle de la phase de l'octanol, plus la molécule analysée est hydrophile.
- f) Faux

QCM n°12 : B, C, E

- a) Faux, un principe actif **trop lipophile** aura tendance à rester au sein de la bicouche lipidique des membranes, ce qui pourra diminuer son activité thérapeutique.
- a) **Vrai**, on peut noter que l'état cristallin est, lui, dit "organisé". Les états physiques correspondent à des **énergies de liaison** plus ou moins élevées entre les molécules. La **vitesse de dissolution** est inversement proportionnelle à l'énergie de liaison (forte énergie de liaison = faible vitesse de dissolution).
- b) **Vrai**
- c) Faux, l'oxydation est une cause d'**instabilité chimique** du principe actif.
- d) **Vrai**
- e) Faux

QCM n°13 : A, C, D, E

- a) **Vrai**
- b) Faux, les études de pharmacologie de sécurité se font in vivo en dose unique et in vitro. Elles permettent effectivement d'évaluer les effets du médicament sur les systèmes nerveux et respiratoires ainsi que sur le cœur.
- c) **Vrai**
- d) **Vrai**
- e) **Vrai**
- f) Faux

QCM n°14 : B, C, D, E

- a) Faux, la phase de production à l'échelle industrielle ne débute qu'après l'obtention de l'AMM.

- b) **Vrai**
- c) **Vrai**
- d) **Vrai**
- e) **Vrai**
- f) Faux

QCM n°15 : E

- a) Faux
- b) Faux
- c) Faux
- d) Faux
- e) **Vrai** : Les étapes de la de la réception et des flux des matières premières sont, dans l'ordre livraison, réception, étiquetage, prélèvement, quarantaine, contrôle et enfin stockage.
- f) Faux

QCM n°16 : B, D, E

- a) Faux, l'**importateur** a le devoir de contrôler les lots provenant des pays hors CE, Communauté Européenne.
- b) **Vrai**
- c) Faux, ce sont les **entreprises de fabrication** qui s'occupent de l'achat des matières premières et des articles de conditionnement. Elles gèrent aussi les opérations de stockage, de contrôle de la qualité et de libération des lots.
- d) **Vrai**
- e) **Vrai**
- f) Faux