

# UE INITIATION AUX MEDICAMENTS

Licences sciences de la vie

2011/2012

Epreuve de réflexion

Notée sur 8 points

Traiter une question au choix

## Question 1 :

Vous avez à développer un peptide d'intérêt thérapeutique de 30 acides aminés.

1/ A priori, vous disposez de plusieurs méthodes d'obtention du principe actif. Dites desquelles il s'agit. Expliquez les avantages et les inconvénients de ces méthodes respectives, dites quel serait votre choix et pourquoi.

2/ Expliquez ensuite les paramètres que vous aurez à contrôler (analyser, rechercher...) pour contribuer à l'établissement du dossier qualité de cette substance active.

## Question 2 :

Le système rénine-angiotensine est impliqué dans le contrôle de la pression artérielle. L'angiotensine II est une molécule fortement vasoconstrictrice.

Quatre types de récepteurs ont été identifiés à ce jour : AT1 ; AT2 ; Mas et AT4. Ils sont activés par les peptides du système rénine-angiotensine

Tableau A : affinité pour les récepteurs du système rénine-angiotensine

	AT1	AT2	Mas	AT4
Angiotensine I	/	/	/	/
Angiotensine II	++++	+++	?	+
Angiotensine III	++	++		+
Angiotensine IV	/	/	?	++
Angiotensine 1-7	/	/	+++	/

Tableau B : réponse physiologique à la stimulation par du récepteur

AT1	AT2	Mas	AT4
Vasoconstriction	Vasodilatation	Vasodilatation	Augmentation du débit sanguin cérébral
Prolifération cellules paroi vasculaire Hypertrophie muscle cardiaque	Prolifération cellules paroi vasculaire Hypertrophie muscle cardiaque	Augmentation de la mémoire	Effet antiprolifératif muscle cardiaque
Sécrétion d'aldostérone qui diminue la diurèse	/	/	Libération de facteur inflammatoire au niveau des vaisseaux

Est il intéressant pour chaque récepteur de développer un agoniste ou un antagoniste pour une utilisation thérapeutique ? Pourquoi ?

Numéro d'anonymat

**UE INITIATION AUX MEDICAMENTS**  
**Licences sciences de la vie**  
**2011/2012**

Juin 2012

Epreuve de connaissance notée sur 12 points

Pour chaque question, entourer la réponse exacte.

**Les réponses fausses sont notées négativement.**

En cas d'absence de réponse à la question, la question est notée 0

**QUESTIONNAIRE**

1	Il n'y a pas de différence entre le nom commercial d'une spécialité et sa dénomination commune internationale (DCI)	Vrai Faux
2	Tous les principes actifs donnent lieu à une activité pharmacologique	Vrai Faux
3	Les antigrippaux inhibiteurs de la neuraminidase (comme l'oseltamivir, TAMIFLU) ont été découverts par hasard	Vrai Faux
4	Les effets du sildenafil (VIAGRA) ont été découverts par hasard	Vrai Faux
5	Les effets secondaires d'un principe actif peuvent être augmentés par la présence d'un autre principe actif.	Vrai Faux
6	Les effets secondaires d'un principe actif peuvent être diminués par la présence d'un autre principe actif.	Vrai Faux
7	Tous les excipients sont utilisés pour diluer le ou les principes actifs présents dans la forme pharmaceutique	Vrai Faux
8	Les pharmacopées traditionnelles sont une grande source de composés originaux et potentiellement intéressants en thérapeutique	Vrai Faux
9	Beaucoup d'antibiotiques sont obtenus par hémisynthèse	Vrai Faux
10	Un principe actif qui a une faible solubilité en milieu aqueux donnera une faible activité pharmacologique	Vrai Faux
11	La liaison plasmatique d'un principe actif entraîne une augmentation de la vitesse d'élimination par voie rénale	Vrai Faux

12	La biodisponibilité absolue correspond à celle d'un principe actif administré par voie parentérale	Vrai Faux
13	L'administration par voie perlinguale permet un effet thérapeutique rapide	Vrai Faux
14	Les propriétés physico-chimiques d'un principe actif influencent sa formulation et sa biodisponibilité	Vrai Faux
15	A partir des sulfamides antibactériens, d'autres familles thérapeutiques ont été développées sur la base des effets constatés lors des essais cliniques et de l'utilisation thérapeutique de cette famille	Vrai Faux
16	La production de petites molécules organiques par synthèse totale n'est pas viable économiquement	Vrai Faux
17	Les paramètres de pharmacocinétique dépendent en partie des propriétés physicochimiques du principe actif	Vrai Faux
18	Un médicament administré par voie orale non résorbé au niveau du tractus digestif présentera des effets systémiques	Vrai Faux
19	En production, la voie de synthèse d'un principe actif est toujours la même que celle suivie lors de la découverte	Vrai Faux
20	Tous les principes actifs se lient aux protéines plasmatiques	Vrai Faux
21	Un traitement étiologique peut être associé à un traitement curatif	Vrai Faux
22	Un principe actif administré sous forme de comprimé sera toujours métabolisé dans le foie	Vrai Faux
23	Les pénicillines ont été découvertes de manière fortuite	Vrai Faux
24	Les métabolites liposolubles sont éliminés majoritairement par le rein	Vrai Faux
25	Un « me too » est une amélioration d'un principe actif	Vrai Faux
26	Une modification de pH urinaire permet de modifier la filtration glomérulaire	Vrai Faux
27	Dans les monographies des principes actifs inscrits à la Pharmacopée, on ne trouve pas mention de leurs méthodes de dosage	Vrai Faux
28	Un agoniste doit présenter un $K_d$ élevé	Vrai Faux
29	Un antagoniste doit présenter un $K_d$ faible	Vrai Faux
30	Le métabolisme d'un principe actif n'est pas à prendre en compte lors de son optimisation	Vrai Faux
31	Les pro-drugs, une fois métabolisés, donnent des substances inactives	Vrai Faux

32	L'index thérapeutique est donné par la valeur de la dose toxique divisée par la dose thérapeutique.	Vrai Faux
33	Plus l'index thérapeutique est élevé, moins le principe actif est considéré comme « dangereux »	Vrai Faux
34	La détermination de la surface corporelle permet dans certains cas de déterminer la quantité de principe actif à administrer à un patient	Vrai Faux
35	Un ligand est une molécule présentant une bonne affinité pour le récepteur	Vrai Faux
36	Un ligand peut présenter des affinités égales pour plusieurs récepteurs	Vrai Faux
37	Dans le cas du diazépam (VALIUM), les métabolites ne sont pas actifs	Vrai Faux
38	Habituellement, une forme amorphe est plus soluble en milieu aqueux qu'une forme cristalline	Vrai Faux
39	Parmi les principales méthodes d'optimisation d'une tête de série, la rigidification permet d'obtenir une molécule moins affine pour sa cible	Vrai Faux
40	Les « substances apparentées » sont relatives à la synthèse et à la conservation d'un principe actif. Il faut les rechercher pour être conforme à la Pharmacopée	Vrai Faux
41	Un antagoniste compétitif d'un récepteur peut être utilisé comme principe actif	Vrai Faux
42	Un agoniste d'un récepteur peut être utilisé comme principe actif	Vrai Faux
43	Un inhibiteur d'enzyme ne peut pas être un principe actif	Vrai Faux
44	Le métabolisme d'un principe actif peut être modifié par l'administration préalable d'un autre principe actif	Vrai Faux
45	Les premiers anticancéreux alkylants ont été découverts par conception rationnelle	Vrai Faux
46	ADME décrit le mécanisme moléculaire du principe actif	Vrai Faux
47	Un index thérapeutique élevé signifie qu'une molécule active présente un danger pour un patient	Vrai Faux
48	Un principe actif peut entraîner un effet thérapeutique sans interagir avec une cible spécifique	Vrai Faux
49	La forme suppositoire ne permet pas d'obtenir un effet antalgique	Vrai Faux
50	En synthétisant des analogues d'un principe actif et en étudiant leurs propriétés pharmacologiques, on peut obtenir des relations structure/activité	Vrai Faux

51	Un principe actif peut ne pas avoir de propriétés curatives	Vrai Faux
52	Les excipients à effets notoires devront être enlevés systématiquement lors d'une reformulation d'un médicament existant à partir du 01 juillet 2010.	Vrai Faux
53	Deux cycles isostères occupent le même volume dans l'espace	Vrai Faux
54	L'application d'un agent d'enrobage sur un comprimé ou sur une gélule permet toujours de modifier la biodisponibilité d'un principe actif	Vrai Faux
55	L'extension est une des méthodes d'optimisation d'une tête de série	Vrai Faux
56	Un comprimé sous forme à libération prolongée doit toujours être enrobé	Vrai Faux
57	On ajoute systématiquement un colorant dans une formulation lorsque celle-ci se dégrade que légèrement, qu'elle est toujours « acceptable » analytiquement et pour éviter que le patient ne soit inquiet inutilement	Vrai Faux
58	Un même principe actif peut être utilisé pour obtenir un effet systémique ou un effet local	Vrai Faux
59	La demi-vie d'un médicament est un paramètre qui influence la posologie	Vrai Faux
60	L'ajustement de la posologie d'un médicament dépend de la liaison du principe actif aux protéines plasmatiques.	Vrai Faux