

CONCEPTION DU MEDICAMENT

CORRECTION

QCM 1. AB

- A. La conception du médicament est juridiquement encadrée.
- B. La logique scientifique a permis la conception du Bevacizumab.
- C. Il n'est pas possible de découvrir des médicaments sans connaître les processus de la maladie.
On peut, cf études sans à priori
- D. Les études ~~transcriptomiques~~ **protéomiques** permettent d'identifier des protéines responsables de maladies.
- E. On a remarqué que les souris qui n'exprimaient pas le récepteur AT_I à l'angiotensine II présentaient une hypertension. **Le récepteur AT_I est responsable de l'hypertension, donc les souris qui ne l'expriment pas ne sont pas hypertendues.**

QCM 2. E

- A. Les ~~sartans~~ sont des antagonistes du récepteur V₂ de l'ADH. **vaptans**
- B. Pour créer un modèle expérimental de maladie, il est impossible de surexprimer la cible. **c'est possible mais méthode très peu utilisée**
- C. Il existe un marché important dans la sphère du traitement ~~antipaludéen~~. **Le paludisme est principalement présent dans les pays pauvres, donc qui n'ont pas les moyens de se procurer le traitement**
- D. Pour l'industrie pharmaceutique, la logique qui prévaut reste la logique ~~scientifique~~. **économique**
- E. Les Etats-Unis, le Japon et l'UE représentent plus de 80% du marché mondial.

QCM 3. ABDE

- A. En moyenne, le développement d'un médicament coûte 1 milliard de dollars.
- B. Le prix du médicament permettant de traiter l'amyotrophie spinale s'élève à plus d'un million de dollars.
- C. L'insuline a une origine ~~végétale~~. **animale**
- D. La morphine a une origine végétale.
- E. L'aspirine a une origine végétale.

QCM 4. DE

- A. Les mee-too drugs sont des médicaments ~~innovants~~ parmi lesquels on retrouve plusieurs beta bloquants.
- B. La cimétidine est synthétisée à partir ~~d'histidine~~. **histamine**

- C. La ~~modélisation in-silico~~ consiste à mélanger différentes molécules jusqu'à trouver des molécules à effet thérapeutique. **La chimie combinatoire**
- D. Les protéines recombinantes sont légèrement différentes de la molécule d'origine (ex: l'insuline).
- E. Les anticorps chimériques portent le suffixe -ximab.

QCM 5. AB

- A. La pharmacognosie prône la découverte de l'origine naturelle des médicaments.
- B. Un des effet latéral des Bêta-bloquant est antimigraineux.
- C. On a découvert que la clonidine avait des propriétés anti-hypertensives, alors qu'elle était utilisée de base comme décongestionnant nasal. **C'est l'inverse**
- D. L'iproniazide est un antituberculeux présentant des effets antiépileptiques. **antidépresseurs**
- E. La nitroglycérine possède un pouvoir vasoconstricteur. **vasodilatateur**

QCM 6. CE

- A. La pénicilline a été découverte par hasard par Sir James Black. **Sir Fleming**
- B. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion favorisent une ~~augmentation~~ de la volémie. **diminution**
- C. Les Kirens empêchent la formation d'angiotensine I.
- D. Les ~~anti-aldostérone~~ sont des inhibiteurs du récepteur AT1. **Les sartans**
- E. Un taux d'aldostérone trop élevé peut provoquer de l'hypertension artérielle.

QCM 7. ACD

- A. La prise de statines réduit le risque d'infarctus du myocarde. **(Vrai: diminue le taux de cholestérol. Or le cholestérol favorise la formation de plaques d'athérome au niveau des vaisseaux → risque d'infarctus)**
- B. Les statines inhibent l'HMG-CoA ~~synthétase~~, et réduisent donc la formation de cholestérol. **HMG-CoA réductase**
- C. La prise de statine peut provoquer une fragilisation des membranes cellulaires.
- D. L'acide Mévalonique est issu de l'HMG-CoA et est transformé en Cholestérol.
- E. L'acide Mévalonique est obtenu à partir d' ~~Acétoacétyl~~-CoA. **Acétyl-CoA**

ANNALES SUR CE CHAPITRE

QCM 8: Purpan 2012. Concernant la conception du médicament, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: ACD

- A. Le suffixe « statine » désigne les molécules inhibitrices de l'HMG-CoA réductase.
- B. La pharmacognosie étudie les molécules produites par chimie combinatoire. **Il s'agit de l'étude des médecines traditionnelles et de la recherche de principes actifs d'origine naturelle**

- C. L'hémi synthèse consiste à modifier progressivement la structure chimique d'une molécule pour en modifier l'activité.
- D. En screening primaire il est possible de sélectionner les molécules « touches » à l'aide de tests basés sur le déplacement d'un ligand radioactif.
- E. HP

QCM 9. Purpan 2016. Concernant les molécules « têtes de série », quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: C

- A. Elles sont identifiées à partir de tests réalisés ~~chez l'animal~~. **Non ! Tests simples in vitro ethniquement acceptables**
- B. On ne teste leur intérêt potentiel comme candidat médicament que sur des modèles expérimentaux reproduisant la physiopathologie de la maladie ciblée. **Aussi sur des animaux normaux**
- C. Le brevet protégeant les têtes de série a une durée de validité de 20 ans.
- D. Dans une expérience de compétition pour la liaison d'un ligand radiomarqué, le paramètre utilisé pour décrire les caractéristiques de l'interaction d'une molécule sur une cible est la ~~pD_2~~ . **Ki (cf cours pharmacométrie)**
- E. Soient deux molécules têtes de série nommées X et Y, ayant respectivement un K_d de 1 et 50 nM pour une cible donnée et une activité intrinsèque identique égale à 1 sur un effet cellulaire. On peut affirmer que la molécule X est 50 fois plus puissante que Y. **Le paramètre de puissance est l' EC_{50} surtout pas le K_d ! (Cf cours pharmacométrie)**

QCM 10. A propos des cibles des médicaments il est exact que:

Réponses: ADE

- A. La synthèse du cholestérol se fait à partir d'acide mévalonique.
- B. Les médicaments principaux inhibiteurs de la synthèse du cholestérol pour diminuer les risques cardio vasculaires sont des inhibiteurs de l'HMG coA réductase, ~~ils diminuent la synthèse d'HMG coA~~ et donc de cholestérol. **Ils diminuent la synthèse d'acide mévalonique (bloquent le passage d'HMG coA en acide mévalonique)**
- C. Le screening primaire se base sur des tests simples, rapides et fiables ~~le plus souvent effectués sur de petits animaux comme des rats ou des souris~~. **Jamais de screening primaire sur des animaux !**
- D. La sélection du candidat médicament se fait en fonction de sa sélectivité et spécificité pour sa cible.
- E. Lorsque la liaison entre un médicament et sa cible est forte les effets sont prolongés.

QCM 11. Ranguel 2015. Concernant la conception du médicament, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: ABCD

- A. Les « vaptans » sont des médicaments antagonistes du récepteur à la vasopressine.

- B. L'héroïne est le dérivé diacétylé de la morphine.
- C. La clonidine a été initialement développée comme cosmétique en raison de ses effets horripilateurs.
- D. Le screening primaire permet d'identifier des molécules « touches ».
- E. Le screening primaire de molécules, en vue de leur sélection, s'effectue ~~sur des modèles animaux~~. **Surtout pas ! Piège récurrent, les études de screening primaires doivent être éthiquement acceptables !**

QCM 12. Ranguel 2016. A propos du système rénine-angiotensine-aldostérone, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: D

- A. Les « -kirens » inhibent la dégradation de l'angiotensine I. **Inhibent la transformation de l'angiotensinogène en angiotensine I**
- B. Les « -prils » sont des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de ~~type 2~~ (ACE₂). **Type 1**
- C. Les « -sartans » sont des antagonistes compétitifs des récepteurs AT₂ de l'angiotensine I. **Angiotensine II**
- D. Les « -lactones » sont des antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes.
- E. Les bêtabloquants ~~augmentent~~ la sécrétion de rénine. **Diminuent (HP)**

QCM 13. Purpan 2017. Concernant la sélection des molécules potentiellement à intérêt thérapeutique avant le début des tests précliniques, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?:

Réponses: ABE

- A. Le lithium est utilisé pour le traitement des psychoses bipolaires.
- B. La dénomination commune des « me-too-drugs » actifs sur une même cible comporte un suffixe commun.
- C. La chimie combinatoire consiste à identifier les principes actifs d'intérêts dans des bibliothèques naturelles. **Elle consiste à générer au hasard des réactions chimiques et des molécules originales.**
- D. Le screening primaire nécessite un criblage ~~chez l'animal~~. **Toujours le même piège...**
- E. L'intérêt potentiel des têtes de série comme candidats médicaments est évalué dans des modèles expérimentaux pertinents pour la maladie ciblée.

QCM 14. Purpan 2018. Concernant la conception d'une molécule à visée thérapeutique, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ? :

Réponses: BDE

- A. Les « me-too-drugs » sont des ~~copies de médicaments existants~~. **Dérivés de molécules déjà existante obtenus par hémisynthèse**
- B. Le suffixe « -xumab » désigne des anticorps monoclonaux humanisés.
- C. Les molécules têtes de séries sont identifiées à partir d'expériences ~~menées chez l'animal~~. **Éthique**
- D. La propriété antimigraineuse des antagonistes bêta-adrénergiques a été identifiée par hasard.
- E. Initialement, la clonidine était destinée à devenir un cosmétique.