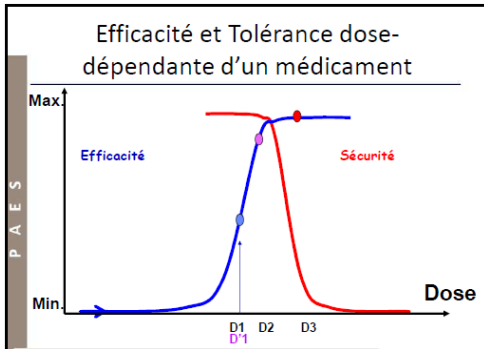


QCM 1 : A propos des relations dose/concentration et concentration/effet d'une administration d'un mdc,

- A) Pour une même dose, on peut avoir plusieurs concentrations différentes qui dépendent de la PD du mdc
- B) Pour une même dose, on peut avoir des effets variables pour une même concentration en fonction du patrimoine génétique (entre autres)
- C) La variabilité inter-individuelle et intra-individuelle induisent une infinité de réponses possibles
- D) Seule la variabilité inter-individuelle intervient dans la variation des réponses
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : A propos de l'efficacité et de la tolérance dose-dépendante d'un médicament, PHOTO



- A) Au niveau de la partie linéaire de la courbe, une petite augmentation de la concentration entraîne une faible variation d'efficacité
- B) La différence entre les deux courbes nous donne l'index thérapeutique
- C) Au niveau du point rouge, l'effet maximal est atteint : une augmentation de la dose n'augmente plus l'effet
- D) Lorsque la courbe rouge augmente, on a l'apparition progressive d'effets indésirables
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : Vous faites une découverte formidable sur le récepteur B2O, permettant de diminuer la tolérance à la musique de B2O,

- A) Les laboratoires vont tester des centaines de milliers de composés pour savoir si une de leur molécule est active
- B) On réalise une série de recherches analytiques, de synthèses pour trouver 20 candidats médicaments (8 à 12 ans)
- C) Lorsqu'on trouve un candidat médicament idéal, on demande alors une AMM pour commercialiser le médicament
- D) On obtient alors une spécialité pharmaceutique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 4 : A propos du projet de recherche,

- A) Il correspond à un besoin médical (existant ou projeté), à un mécanisme d'une pathologie, à l'identification de la cible de certaines pathologies...
- B) Il nécessite un ou plusieurs critères de sélection pour passer au stade de développement
- C) On travaille sur des molécules (ex : d'une chimiothèque) et dépend des ressources financières
- D) Il permet l'optimisation des têtes de séries
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 5 : A propos de la recherche exploratoire et de la pré-sélection,

- A) La mise au point des méthodes de screening par les industriels se fait lors de la pré-sélection (in silico, in vitro, in vivo)
- B) Lors de la pré-sélection, le pharmacologue et le chimiste échange très peu pour optimiser la molécule « leader »
- C) Le chimiste teste les activités des molécules sur des modèles (in vitro/vivo, ex vivo)
- D) Le pharmacologue optimise la molécule « lead », amenant à des tests spécifiques par le chimiste, pour aboutir au dépôt du brevet
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 6 : A propos de l'optimisation des têtes de séries,

- A) Le choix de la série se fait en fonction des propriétés physico-chimiques uniquement
- B) Le test d'Ames permet de détecter l'incapacité à traverser les membranes cellulaires
- C) les études d'eADMET permettent de choisir la molécule lead/tête de série sans passer par l'animal
- D) Les tests dans cette phase de pré-sélection sont caractérisés par leur rapidité

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 7 : Dans le dossier analytique, on va retrouver :

- A) Une description du principe actif et de la pharmacocinétique précoce
- B) La fabrication GMP, la définition de la structure, la spécification (etc..) du principe actif
- C) La DL50, DL10 et NOAEL
- D) La mise en forme pharmaceutique finale
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 8 : Dans le dossier toxicologique, on va retrouver :

- A) Les tests in silico, ex vivo des molécules et l'extrapolation de la PK précoce
- B) Le test d'Ames
- C) Des tests d'autoradioluminographie
- D) La repro-toxicité (sur 4 niveaux), la toxicité aiguë
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 9 : Dans le dossier galénique, on va retrouver :

- A) Le choix des excipients et la comparabilité/incomparabilité
- B) L'anticipation de la dose
- C) Conditions de conservation
- D) On test aussi la dissolution
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 10 : Dans le dossier pharmacologique, on va retrouver :

- A) Un test de mutagénèse (Ames)
- B) Le dossier PK, lien entre l'animal et l'homme qualitativement et quantitativement
- C) Des modèles comme le hamster syrien, le poulet obèse, le rat SHR, la souris « nude) pour le dossier PD
- D) On trouve la détermination de la DMR
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 11 : Après 2 à 4 ans de développement préclinique, on passe au développement clinique. Il est composé de 4 phases qui sont :

- A) Phase 1 : efficacité du médicament ?
- B) Phase 2 : sécurité chez l'être humain ?
- C) Phase 3 : est-il plus efficace ou mieux toléré que ce qui existe déjà ?
- D) Phase 4 : AMM
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 12 : A propos du développement clinique,

- A) En moyenne, les français refusent de prendre des mdcs s'ils doivent les payer de leur poche
- B) En France, après son AMM, le mdc passe par la Commission de Transparence, qui est une émanation de l'ANSM
- C) Pour obtenir une AMM, 2 à 3 études pivots toujours prospectives, multicentriques, en double insu et non randomisées sont réalisées
- D) Le développement clinique est le reflet du développement pré clinique mais chez l'homme
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 13 : A propos de la phase 1 du développement clinique,

- A) Elle est effectuée sur des 10-00 volontaires sains pour déterminer la dose maximale tolérée
- B) On étudie la Pk à dose unique ou multiples
- C) Il s'agit d'une recherche biomédicale non indemnisée
- D) C'est une phase qui estime la sécurité du médicament ; on étudiera ensuite son efficacité
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 14 : A propos de la phase 2 des essais cliniques

- A) Elle est divisée parties A (administration en sécurité) et B (efficacité chez le malade)
- B) Elles sont appelées « études pilotes », on recherche la dose maximale efficace bien tolérée
- C) La poursuite cinétique dans les populations est obligatoire chez les insuffisants rénaux, hépatiques et cardiaques
- D) On établit la relation dose-concentration
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 15 : A propos de la phase 3 du développement clinique :

- A) On y compare l'efficacité et la tolérance de la dose choisie lors de la phase 2 avec un placebo ou un mdc dit « de référence »
- B) Le nombre de patients est plus faible qu'en phase 2

- C) Les essais sont ouverts, en insu ou double insu vs placebo
- D) Les durées de traitements sont longues (+ longues qu'en phase 2) et les patients ont des formes cliniques différentes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 16 : A propos de la phase 4 du développement préclinique dite « pharmacovigilance » :

- A) On teste la sécurité d'emploi en post AMM sur des malades volontaires
- B) Ce sont des essais ouverts sur de grandes cohortes de patients à plusieurs posologies
- C) On va vérifier l'innocuité du médicament, rechercher de nouvelles indications et détecter les EI graves et rares
- D) Dans cette phase, on peut voir une recherche « translationnelle » inverse : de la clinique à la cellule
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 17 : A propos de la méthodologie d'essai de recherche clinique,

- A) Elle s'applique essentiellement aux études pivots de phase 2
- B) Le protocole comporte un objectif unique, mesuré avec un critère principal de jugement et est la base d'un essai clinique
- C) Il est important de calculer le nombre de sujet nécessaire et de définir les patients éligibles
- D) On a toujours le droit d'interpréter mais pas toujours d'extrapoler
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 18 : A propos de la définition des patients éligibles !

- A) La maladie doit être définie avec soin : formes cliniques, l'existence d'un facteur pronostique
- B) On fait de essais sur les malades
- C) Pour les malades, il faut toujours vérifier la clause d'ambivalence
- D) Ils sont éligibles selon des critères d'inclusion et de non-inclusion
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 19 : A propos de la méthodologie des essais cliniques,

- A) Le cahier d'observation peut être électronique (eCRF)
- B) le CRF est composé de plusieurs exemplaires de feuillets, il est daté et paraphé
- C) L'objectif est soit de démontrer l'efficacité d'un nouveau produit (Vs placebo/référence), soit de comparer deux thérapeutiques (essai de supériorité, de différence, de non-infériorité, d'équivalence...)
- D) Le critère principal de jugement est toujours composite et le plus objectif possible
- E) La mesure du critère principal de jugement doit être aisée, spécifique et reproductible

QCM 20 : A propos du calcul du nombre de sujets nécessaires,

- A) Indispensable pour extrapoler les résultats à l'ensemble de la population
- B) Il se calcule en fonction de 3 facteurs : le risque alpha ($p < 0,0()$), bêta et la différence delta à mettre en évidence
- C) Plus la différence à mettre en évidence est importante, plus le nombre de sujets est grand
- D) Plus l'écart type est important, plus le nombre de sujets sera faible
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 21 : Le laboratoire B2Odeur réalise un essai clinique sur une nouvelle molécule : Naumuzik. Pour cela, le statisticien de l'étude a dû définir :

- A) L'essai fait en groupes parallèles ou en cross over
- B) Une planification particulière et une étude mono ou multicentrique
- C) Qu'il n'y ait pas de mesure en aveugle ni de TAS
- D) La toxicité chronique et aiguë
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 22 : A propos de la méthodologie des essais cliniques (sans rire),

- A) L'essai en cross over implique la comparaison avec un traitement témoin ou un groupe témoin
- B) L'essai en groupe parallèles nécessite moins de sujets et prend en compte la variabilité interne de chaque sujet
- C) Dans l'essai croisé chacun est son propre témoin : il n'y a pas d'effet période et peu d'interaction période-trt
- D) Dans un essai croisé, si la différence n'est pas la même tout le long du traitement, on peut dire qu'il y a interaction période-traitement
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 23 : Lorsque deux traitements (ou plus) doivent être comparés, l'essai doit nécessairement (en règle générale) :

- A) Etre ouvert
- B) Avoir une analyse per-protocole
- C) Etre en double aveugle
- D) Etre randomisés

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 24 : A propos des définitions de ce merveilleux cours qui rappelle la biostat (ironie ?) :

- A) La randomisation est indispensable dans un essai en double aveugle
- B) Dans la méthode du double placebo, on peut comparer deux traitements de même voie d'administration mais d'horaires différents uniquement
- C) L'essai en groupes parallèles consiste à diviser par tirage au sort les patients en autant de groupes qu'il y a de traitements à comparer
- D) Dans un essai ouvert simple, l'inconvénient est le nombre de prises qui est multiplié
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 25 : A la fin des essais de phase 3 le médicament est proposé dans une (ou plusieurs) indications, en définissant :

- A) Les patients
- B) La posologie
- C) Le conditionnement primaire et surtout secondaire
- D) Les contre-indications
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 26 : Remettez dans l'ordre chronologique les bonnes pratiques cliniques, laboratoire, et de fabrication (BPC, BPL, BPF) :

- A) BPF (1985) / BPC (1986) / BPL (1987)
- B) BPF (1984) / BPL (1985) / BPC (1986)
- C) BPL (1985) / BPC (1986) / BPF (1987)
- D) BPF (1985) / BPL (1986) / GCP (1987)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 27 : A propos des bonnes pratiques cliniques françaises et européennes :

- A) Les BPC garantissent la qualité et l'authenticité, ainsi que le respect de l'éthique lors des essais cliniques
- B) Les BPC ont donné lieu à la loi 88-1138 ou Loi Huriet-Sérusclat le 20 décembre 1988
- C) L'établissement de bonnes pratiques et de directives européennes publiées en 2001 s'est largement inspiré de la loi Huriet-Sérusclat qui a été modifiée le 9 août 2002
- D) Les BPF définissent 3 protagonistes : promoteur, investigateur et assistant
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 28 : A propos de l'avant-dernier qcm de ce DM (WOUHOU !) :

- A) L'investigateur est obligatoirement docteur en médecine, en chirurgie ou un dentiste (sinon ce sont des expérimentateurs)
- B) Le promoteur dépose son dossier dans une base européenne (EudraCT), paye les taxes et souscrit à une assurance
- C) L'ANSM et la CPP donnent leur avis / autorisation (respectivement) avant le début de l'essai clinique après la soumission du dossier par le promoteur
- D) L'assistant vérifie les consentements des patients et que les caractéristiques du CRP et du dossier sont les mêmes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 29 : A propos du dernier qcm de ce DM (DOUBLE WOUHOU !) :

- A) L'investigateur est personne faisant le lien entre le promoteur et l'assistant
- B) Le promoteur récupère les consentements informés et signés et se doit de la bonne réalisation de l'étude
- C) Le promoteur est la personne physique ou morale qui porte l'essai clinique et est choisi par l'investigateur
- D) Le promoteur obtient l'avis favorable du CPP et l'autorisation de l'ANSM, sans informer la CNIL et la CNOM
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses