

Cochez (la) ou (les) réponses justes

1) Les agents alkylants sont des entités :

- ☒ a. Electrophiles
- ☐ b. Nucléophile
- ☒ c. Bi fonctionnelles
- ☒ d. Se lient de façon covalente à l'ADN

2) structure activité de la morphine :

- ☒ a. La fonction alcool en 6 n'est pas nécessaire pour son activité analgésique
- ☐ b. le cycle aromatique est capital pour son activité analgésique
- ☒ c. l'hydroxyle phénolique non libre est indispensable pour son activité analgésique
- ☒ d. la présence de l'azote dans le cycle D est indispensable pour son activité

3) Le paracétamol :

- ☐ a. Est le paraminophénol
- ☐ b. Est un antalgique et antiagrégant plaquettaire le plus utilisé chez l'homme
- ☒ c. A comme métabolite le N-acétyl-p-benzoquinone imine
- ☐ d. A comme métabolite le N-éthyle-p-benzoquinone imine

4) Parmi les différentes classes chimiques des anti-inflammatoires non stéroïdiens, on retrouve :

- ☐ a. Les dérivés de l'acide salicylique incluant l'acide acétylsalicylique
- ☐ b. Les dérivés de l'acide anthranilique dont le chef de file est l'ibuprofène
- ☒ c. Les dérivés énoles 4-Hydroxy-1,2-Benzothiazine carboxamide incluant le célécoxib ;
- ☐ d. Les dérivés énoles 1-aryl-3,5-pyrazolidinedione incluant le méloxicam

5) Quelles sont les modifications qui ont été effectuées sur les dérivés de bases puriques pour générer un effet cytotoxique :

- ☒ a. Substitution au niveau du noyau purique par un halogène dans la cladribine et la fludarabine
- ☒ b. Substitution en position 6 du noyau purique par un atome de soufre
- ☒ c. Remplacement du ribose par un arbinose dans la vidarabine et la cytarabine
- ☐ d. Agrandissement de l'hétérocycle pyrimidique en un cycle diazépique

6) la Mitomycine C :

- ☐ a. La fonction amine en position 1a peut être mono alkylée sans grande incidence sur l'activité.
- ☒ b. La fonction Quinone est indispensable à l'activité.
- ☐ c. Est active in vivo après une réduction enzymatique.
- ☐ d. Azirinomitosène est formé par protonation du methoxy en position 7, élimination du méthanol, suivie d'une déprotonation en 9aa

7) Les moutardes à l'azote sont des anti cancéreux alkylants :

- ☒ a. Actifs Directement
- ☐ b. Agissent Après bio oxydation
- ☐ c. Actifs Après bio réduction
- ☐ d. Inactifs après métabolisation par le foie

8) la structure de la morphine :

- ☒ a. est composée de 5 cycles A,B,C,D,E
- ☐ b. son noyau de base est le morphinone
- ☐ c. a un cycle D ponté sur le cycle A
- ☒ d. Le cycle E est un 2,3-dihydrofurane

9) Un anticorps monoclonal (AcM)

- ☒ a. est un anticorps ne reconnaissant qu'un seul épitope sur un antigène donné
- ☐ b. est produit par deux clones de plasmocyte
- ☒ c. Est une glycoprotéine
- ☐ d. Appartient à la classe des IgM

10) Le Mécanisme d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens implique :

- ☐ a. Leur fixation sur un récepteur spécifique
- ☐ b. L'inhibition de la biosynthèse des prostaglandines
- ☐ c. Une stimulation de la cyclooxygénase
- ☒ d. L'acétylation de la cyclooxygénase dans le cas de l'aspirine X

ResiPharmaTM

11) La dihydrocodeïne est le résultat de l'hydrogénation de la liaison entre :

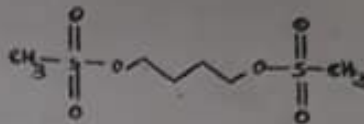
- a. Le carbone 1 et le carbone 2 de la codéine
- b. Le carbone 7 et le carbone 8 de la codéine
- c. Le carbone 9 et le carbone 10 de la codéine
- d. Le carbone 12 et le carbone 13 de la codéine

12) La gemcitabine et la cytarabine sont :

- a. Des analogues de l'uridine
- b. Des analogues de la cytidine ✓
- c. Des fluoropyrimidines ✓
- d. Des analogues pyrimidiques dont la partie osidique est modifiée

13) La structure chimique suivante correspond à :

- a. Sulfonate d'alkyle
- b. Carmustine
- c. Busulfan
- d. Procarbazine



14) pour qu'un traitement par un anticorps monoclonal soit efficace il faut que :

- a. L'antigène soit partiellement exprimé sur les cellules tumorales
- b. L'antigène ne soit pas exprimé sur des cellules non tumorales critiques
- c. L'antigène doit être surexprimé ✓
- d. L'antigène ne doit pas être variant

15) Parmi les étapes de la synthèse de l'aspirine, on retrouve :

- a. Une chloromethylation de blanc de l'isobutylbenzene en 1-(chloromethyl)-4-isobutylbenzene ;
- b. Une carboxylation du phénol, selon la réaction de Kolbe -Schmitt
- c. Une acétylation de l'acide salicylique par de l'anhydride acétique sous catalyse acide ✓
- d. Aucune des propositions précédentes n'est exacte

16) La fixation du motif bis (2 chloro ethyl amino) sur un support aromatique confère à la molécule anticancéreuse ;

- a. Une stabilité
- b. Une sélectivité → *stabilité*
- c. Un rôle dynamique dans le transport *biologique moléculaire*
- d. Une utilisation par voie orale

17) trastuzumab :

- a. est un anticorps monoclonal agissant contre HER2
- b. aucune action inhibitrice de l'angiogénèse en se liant aux molécules VEGF ✓
- c. est un anticorps anti CD20
- d. est un anticorps humanisé

18) la morphine :

- a. contient 5 centres chiraux en positions 5, 6, 9, 13 et 14.
- b. contient 5 centres chiraux en positions 5, 7, 9, 13 et 16.
- c. L'un des cycles accolés (A) est un phényle ✓
- d. La disposition du cycle D, nécessite que les liaisons pontées en 9 et 13 soient cis

19) Les opiacés :

- a. Sont utilisés comme antalgique de 1^{er} palier.
- b. Sont utilisés comme antalgique de 2^{ème} palier.
- c. Sont utilisés comme antalgique de 3^{ème} palier. ✓
- d. Toutes les propositions sont justes.

20) Le méthotrexate agit :

- a. Indirectement en inhibant le transfert d'un groupement CH₃ sur l'uracile en position 5 ✓
- b. Indirectement en inhibant le transfert d'un groupement CH₃ sur l'uracile en position 2
- c. En inhibant la dihydrofolate réductase
- d. En inhibant la thymidilate synthétase

21) La structure chimique des AINS conventionnels comporte généralement :

- a. Un Hétérocycle à 5 chaînons pyrazole
- b. Un groupement acide non essentiel à l'inhibition de la cyclo oxygénase
- c. Un deuxième groupe lipophile lié par jonction polaire à un cycle lipophile ✓
- d. Aucune des propositions précédentes n'est exacte

ResiPharma™

22) La dacarbazine est :

- a. Active après une biooxydation
- b. Active après une bioréduction
- c. N-méthylée par le foie en un monométhyle triazène (5-(3-thyltriazenyl)imidazole-4-carboxamide) = MTIC, qui se transforme spontanément en 5-aminoimidazole-4-carboxamide = AIC et en ion méthyldiazonium en équilibre acido basique avec le diazométhane, capables de méthyliser les sites nucléophiles de l'ADN et d'autres macromolécules :
- d. Transformée en AIC qui est générateur d'espèces chimiques méthylantes

23) Les dérivés de platine possèdent Quatre ligands dont :

- a. Deux ligands inertes azotés non échangeables
- b. Deux ligands labiles échangeables actifs
- c. Deux ligands labiles et non échangeables
- d. La formation des adduits platine-ADN confère une activité *cytotoxique* ^{antitumorale}

24) Buprénorphine :

- a. est un antalgique du deuxième palier
- b. a une analogie structurale avec la morphine et l'éphedrine
- c. est un antalgique du troisième palier
- d. est hautement lipophile

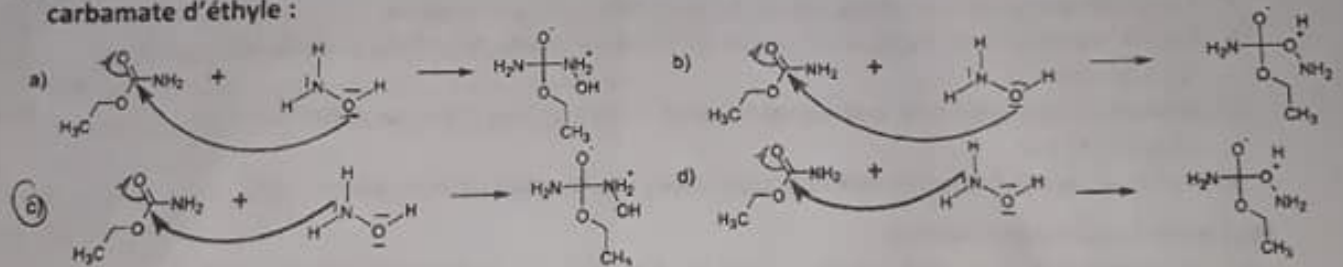
25) Obtention et sélection des hybridomes :

- a. les cellules de myélome utilisées ne disposent pas de l'enzyme HGPRT
- b. Les cellules myéломateuses sont fusionnées avec les cellules lymphoïdes obtenues de l'immunisation de l'animal
- c. Le milieu de fusion est le HAT
- d. Le mélange de toutes ces cellules est placé sur un milieu de culture sélectif appelé milieu HAT

26) Les opioïdes :

- a. Ont une structure proche de celle du tramadol.
- b. Sont des molécules agissant sur les récepteurs opioïdes.
- c. Sont des analgésiques centraux de synthèse.
- d. Sont le résultat de l'estérification de la molécule de morphine.

27) Parmi les réactions suivantes quelles sont celles qui décrivent la synthèse de l'hydroxyurée à partir du carbamate d'éthyle :



28) Les nitrosourées :

- a. Sont dotés d'activité alkylante seule.
- b. Sont dotés d'activité alkylante et carbamoylante.
- c. Sont obtenus après une substitution nucléophile sur le dérivé urée suivi d'une nitrosation.
- d. Sont obtenus par estérification du dérivé urée par le chlorure de thionyle.

29) L'activité anti convulsivante du phénobarbital est liée :

- a. Au groupement phényle en position 5
- b. Au groupement éthyle en position 5
- c. A la présence de deux groupements phényle
- d. Au noyau barbiturique

30) Gabapentine :

- a. Présente une analogie structurale avec le GABA
- b. Possède une lipophilie assez marquée lui permettant une pénétration à travers la barrière hémato encéphalique
- c. Agit essentiellement sur la modulation des canaux sodiques
- d. Cible préférentiellement le récepteur NMDA

31) Flufelbamate :

- a. Est un felbamate fluoré
- b. Est un carbamate fluoré
- c. Bloque sélectivement les récepteurs NMDA
- d. Est actif sous forme de mélange racémique

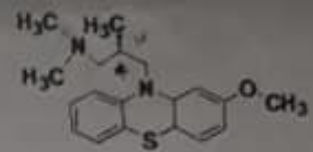
ResiPharmaTM

32) L'action du nitrate de cobalt et du chlorure de calcium en milieu ammoniacal identifie le fragment ci-dessous selon la réaction de Parri:

- a. $\text{CO} - \text{NH} - \text{CO}$
- b. $\text{NH} - \text{CO} - \text{NH}$
- c. $\text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CO}$
- d. $\text{NH} - \text{CH}_2 - \text{CO}$

33) Soit le lévomépromazine dont structure ci-contre :

- a. C'est une molécule dotée de pouvoir rotatoire
- b. C'est un psychotrope stimulateur de l'activité mentale
- c. C'est un dibenzoparathiazine aliphatique
- d. Est un neuroleptique substitué en C2 selon la numérotation de Bernstein

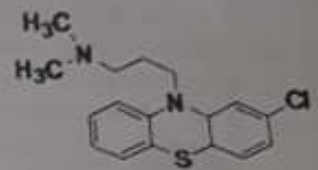


34) La Doxorubicine :

- a. est un agent scindant induisant une coupure au niveau de la molécule d'ADN
- b. présente une structure tricyclique
- c. possède une très grande affinité pour l'ADN en raison de la présence d'un groupement hydroxyle en position 14
- d. appartient à la famille des Anthracyclines

35) Dans la chlorpromazine :

- a. Le raccourcissement de la chaîne latérale donne une meilleure activité neuroleptique
- b. L'introduction d'un radical encombrant sur la chaîne latérale diminue l'activité neuroleptique
- c. L'introduction du N terminal dans un cycle piperazinique améliore l'activité neuroleptique
- d. L'introduction du N terminal dans un cycle pipéridinique décroît l'effet antipsychotique

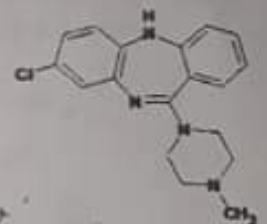


36) Les Anthracyclines :

- a. ont pour structure chimique un noyau anthraquinone relié à un amino sucre
- b. doivent être activées par formation d'un complexe avec un atome de fer
- c. possède un motif structural plan indispensable à l'activité
- d. ont une structure quinonique qui permet la formation de radicaux libres intervenant dans l'activité anti tumorale

37) La clozapine :

- a. Est un neuroleptique atypique car démunie d'effets extrapyramidaux
- b. Est un neuroleptique atypique en raison du profil particulier des effets secondaires (agranulocytose)
- c. Renferme une structure heptagonale où la liaison azométhine se substitue à l'azote cyclique
- d. Renferme une structure heptagonale où le soufre cyclique est remplacé par le groupement -NH_2

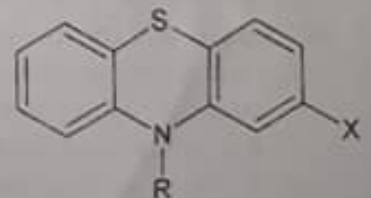


38) L' amino sucre daunosamine :

- a. est un motif structural commun entre les Rubicines et la Mitoxantrone
- b. est en partie responsable de la cardio toxicité des agents intercalants tricycliques
- c. possède un groupement NH_2 qui interagit avec la molécule d'ADN par le biais d'une liaison hydrogène
- d. n'est pas retrouvée dans la structure du Bisantrène

39) Soit une phénothiazine de structure générale :

- a. Le sulfone est le produit d'oxydation de l'azote cyclique
- b. Son oxydation à l'air libre évolue vers une ouverture du cycle avec perte d'activité thérapeutique
- c. Le thionol est le produit d'oxydation des noyaux aromatiques
- d. C'est un noyau très oxydable qui évolue rapidement vers un sulfoxyde



40) La Mitoxantrone

- a. possède obligatoirement deux chaînes latérales basiques pour être active
- b. l'absence de sucre rend la molécule moins cardiotoxique
- c. l'augmentation du pH extracellulaire favorise l'apparition de charges positives au sein des chaînes latérales de la molécule, ce qui représente un mécanisme de résistance
- d. agit, entre autre, en neutralisant les charges négatives des phosphates de l'ADN entraînant une condensation de la molécule d'ADN

Ph = 7.2

3ème ANNEE DE PHARMACIE - EMD 1- 2018/2019- CHIMIE THERAPEUTIQUE

Page 1/1

Date de l'épreuve : 10/01/2019



Corrigé Type
Barème variable par question

N°	Rép.	Barème
1	ACD	0,5
2	ABD	0,5
3	C	0,5
4	A	0,5
5	ABD	0,5
6	BC	0,5
7	ABC	0,5
8	AD	0,5
9	AC	0,5
10	BD	0,5
11	B	0,5
12	BD	0,5
13	AC	0,5
14	BCD	0,5
15	BC	0,5
16	AD	0,5
17	AD	0,5
18	ACD	0,5
19	BC	0,5
20	ACD	0,5
21	C	0,5
22	B	0,5
23	AB	0,5
24	CD	0,5
25	ABCD	0,5
26	B	0,5
27	C	0,5
28	BC	0,5
29	A	0,5
30	ABC	0,5
31	AC	0,5
32	A	0,5
33	AC	0,5
34	CD	0,5
35	BC	0,5

N°	Rép.	Barème
36	ABC	0,5
37	ABC	0,5
38	CD	0,5
39	CD	0,5
40	BD	0,5

