

→ COCHER LA (LES) REPONSE (ES) JUSTES :

1. Les agents alkylants se lient aux récepteurs par une liaison :

- ☐ a. Covalente ;
- ☐ b. De Vander Waals ;
- ☐ c. Hydrogène ;
- ☐ d. Ionique.

3. Un anticorps monoclonal (AcM) :

- ☐ a. Est un anticorps reconnaissant plusieurs épitopes sur un antigène donné ;
- ☐ b. Est produit par deux clones de plasmocyte ;
- ☒ c. Est une glycoprotéine ;
- ☐ d. Appartient à la classe des IgM.

5. La Lomustine est un :

- ☒ a. Agent alkylant qui interagit chimiquement avec l'ADN ;
- ☐ b. Agent alkylant qui interagit indirectement avec l'ADN ;
- ☒ c. Inhibiteur des topo-isomérases I et II ;
- ☒ d. Agent alkylant qui interagit directement avec l'ADN.

7. Trastuzumab :

- ☐ a. Est un anticorps monoclonal agissant contre HER2 ;
- ☐ b. A une action inhibitrice de l'angiogénèse en se liant aux molécules VEGF ;
- ☐ c. Est un anticorps anti CD20 ;
- ☒ d. Est un anticorps humanisé.

9. La synthèse biologique des hormones thyroïdiennes :

- ☒ a. Est sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire ;
- ☐ b. Est amorcée par l'oxydation des cations iodures en hypo-iodites ;
- ☐ c. Passe par une étape de fixation de l'iode sur les restes tyrosyles de la thyroglobuline ;
- ☐ d. Aboutit par couplage des substrats à des dérivés di, tri et tétra iodés.

10. La formation de l'azirinimitosène lors de l'activation de la mitomycine C est due à :

- ☒ a. La protonation du groupement « méthoxy » en position 9α du noyau mitosane ;
- ☒ b. L'élimination du méthanol et formation d'une double liaison en position 7 du noyau mitosane ;
- ☒ c. La protonation du groupement « méthoxy » en position 7 du noyau mitosane ;
- ☒ d. L'élimination du méthanol et formation d'une double liaison en position 9α du noyau mitosane.

11. 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 ne doit pas être surexprimé ;
- ☐ d. L'antigène doit être variant.

12. La préparation d'une molécule thiouracile substitué en C6 :

- ☐ a. Nécessite l'utilisation comme substrat de départ un ester β cétonique ;
- ☐ b. Nécessite l'utilisation comme substrat de départ un énol ;
- ☐ c. Fait intervenir la cysteine comme réactif fournisseur de soufre et d'azote ;
- ☒ d. Fait appel au principe d'attaque nucléophile d'un doublet non liant sur un atome électrophile.

13. Les sulfonilurées de première génération sont caractérisées par :

- ☐ a. Un substituant p-(β-arylcarboxyamidoéthyle) en R1 ;
- ☒ b. Un petit substituant lipophile en R1 (ex : méthyle ou chlore) ;
- ☐ c. Un groupe phénylalanine requis pour l'activité insulinothopique ;
- ☐ d. Aucune des propositions précédentes n'est exacte.

2. Les anti arythmiques agissent sur :

- ☐ a. Les troubles de la conduction ;
- ☐ b. L'automatisme des battements ;
- ☐ c. Le ralentissement cardiaque ;
- ☐ d. L'accélération cardiaque.

4. Selon la classification de waughan- williams, la lidocaine appartient :

- ☐ a. Au groupe I-A ;
- ☒ b. Au groupe I-B ;
- ☐ c. Au groupe I-C ;
- ☐ d. A la classe II.

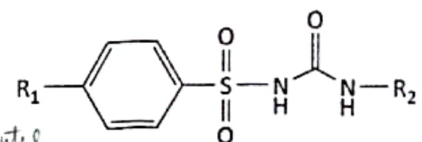
6. Cibenzoline :

- ☐ a. Est un diphenyl-2,2)-cyclopropyl-1)-2 imidazoline ;
- ☐ b. Est un dérivé de h'hydroxyphényl propiophénone ;
- ☒ c. Possède une action antiarythmique ;
- ☐ d. Est un agent alkylant du groupe des moutardes à l'azote.

8. Parmi les motifs structuraux suivants, lesquels sont impliqués dans l'activité des Bléomycines :

- ☒ a. Une structure bithiazole ;
- ☐ b. Une séquence d'acides aminés ;
- ☐ c. Un noyau anthraquinone ;
- ☐ d. Une structure tetracène.

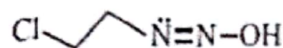
ResiPharmaTM



Handwritten notes: *alkyle group*, *lipophile*, *Beau*

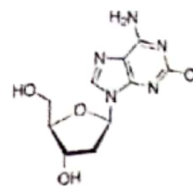
14. La molécule ci-contre :

- a. Est un « isocyanate » issu de l'hydrolyse des nitrosurées ;
- b. Est un « diazométhane » issu de la transformation de la dacarbazine ;
- c. Est un « diazohydroxyde » issu de l'hydrolyse des nirtrosourées ;
- d. Est un ion « diazonium » issu de la transformation de la procabazine.



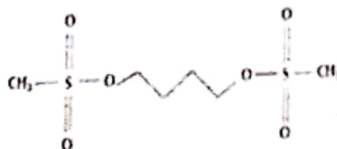
15. La cladribine inhibe la ribonucléotide réductase RNR :

- a. Par réduction du radical tyrosyl de la RNR ;
- b. Par analogie structurale avec le substrat naturel (faux substrat) de la RNR ;
- c. Après phosphorylation en 2 chloro-2'-désoxyATP ;
- d. Par inhibition concomitante de désoxycytidine kinase.

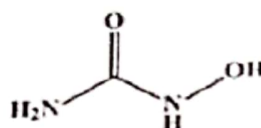
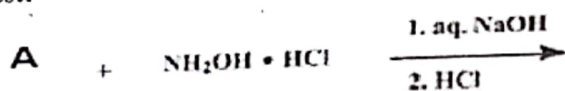


16. La structure ci-contre correspond à :

- a. Carmustine ;
- b. Procarbazine ;
- c. Busulfan ;
- d. Mannosulfan.



17. L'hydroxyurée peut être synthétisée à partir du NH_2OH et le composé A qui est :



- a. L'hydroxylamine ;
- b. Le carbamate d'éthyle ;
- c. $\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_5$;
- d. $\text{H}_2\text{N}-\text{COOC}_2\text{H}_5$.

18. Lors de la synthèse chimique du 5-fluorouracil, le formyl fluoroacétate d'éthyle ($\text{HCO}-\text{CHF}-\text{COOC}_2\text{H}_5$) est obtenu par la condensation de Claisen des deux esters suivants :

- a. $\text{CH}_2\text{F}-\text{COOC}_2\text{H}_5$ et HCOOC_2H_5 ;
- b. $\text{CH}_2\text{FCH}_2-\text{COOCH}_3$ et HCOOC_2H_5 ;
- c. $\text{CH}_2\text{F}-\text{COOC}_2\text{H}_5$ et $\text{C}_2\text{H}_5-\text{COOCH}_3$;
- d. $\text{CH}_2\text{FCH}_2-\text{COOCH}_3$ et $\text{C}_2\text{H}_5-\text{COOCH}_3$.

19. Propafenone :

- a. Est un antiarythmique de type II ;
- b. Appartient à la classe des B bloquants de type phenoxypropanolamine ;
- c. Appartient à la classe des B bloquants de type phenoxyethanolamine ;
- d. Provoque une dépression du courant chlorure et modifie la durée du potentiel d'action.

20. Dans la synthèse chimique de la Carmustine :

- a. La chloration de 1,3-bis(2-chloroéthyl)urée formé se fait par le dichlorométhane ;
- b. La nitrosation régiosélective de 1,3-bis(2-chloroéthyl)urée formé se fait par le trioxyde d'azote ;
- c. 1,3-bis(2-chloroéthyl)urée est formé par action de l'éthanolamine sur l'isocyanate de 2-chloroéthyle ;
- d. La chloration de 1,3-bis(2-chloroéthyl)urée formé se fait par le dichlorure de thionyle.

21. Les dérivés 8-(14-hydroxyacétylés) des anthracyclines :

- a. Ont une grande affinité pour la molécule d'ADN grâce au groupement hydroxyle en position 14 ;
- b. L' idarubicine en est un représentant ;
- c. Possèdent un seul centre chiral ;
- d. Sont des intercalants tricycliques.

22. Les intercalants tricycliques dérivés de l'anthraquinone :

- a. Présentent dans leur structure un amino sucre qui intervient dans l'interaction avec l'ADN ;
- b. La Mitoxantrone en est un représentant ;
- c. Le motif structural N-O-O y est supprimé sans entrainer de perte de l'activité ;
- d. Ont une cardiotoxicité amoindrie grâce à la suppression des groupes carbonyles.

23. L'activité insulínotropique des sulfonilurées au niveau des cellules β du pancréas est associée à :

- a. L'inhibition de la dipeptidyl peptidase IV ;
- b. Une interaction anionique avec les récepteurs SUR2A et SUR2B ;
- c. Une interaction anionique avec les récepteurs SUR1 ;
- d. Aucune des propositions précédentes n'est exacte.

24. Le méthotrexate doit son activité cytotoxique à :

- a. La formation d'un complexe stable avec la thymidylate synthétase ;
- b. L'inhibition de la dihydrofolate réductase suite à l'accumulation du FH_2 ;
- c. L'inhibition de la dihydrofolate réductase suite à l'accumulation du FH_4 ;
- d. Son analogie structurale avec l'acide folique.

ResiPharmaTM

25. La Mitoxantrone :

- a. Possède deux chaînes latérales hydroxyéthylaminoéthyle greffées sur les carbones 1 et 4 du noyau quinone ;
- b. La protonation de ses chaînes basiques par abaissement du pH extracellulaire réduit son efficacité ;
- c. Possède une structure tétracyclique ;
- d. L'absence de sucre réduit son tropisme pour le tissu cardiaque.

26. Le Glibenclamide est un agent hypoglycémiant :

- a. Appartenant à la classe des sulfonylurées de première génération ;
- b. Analogue phénylalanine de la méglitinide avec un groupe carboxyle transposé sur la chaîne latérale ;
- c. Pouvant être synthétisé à partir d'une molécule d'acide 4-isopropylbenzoïque comme substrat de départ ;
- d. Aucune des propositions précédentes n'est exacte.

27. En série purique, l'agrandissement du cycle pyrimidique en un cycle diazépique :

- a. Se traduit par un arrêt du catabolisme de l'adénosine et de la désoxyadénosine ;
- b. Se traduit par un arrêt du catabolisme de l'inosine et de la désoxyinosine ;
- c. Conduit à une accumulation de l'inosine et de la désoxyinosine ;
- d. Conduit à l'inhibition de l'adénosine désaminase suite à l'accumulation de l'adénosine et la désoxyadénosine.

28. L'activité antityroïdienne est :

- a. Due à la présence de soufre dans la structure chimique de la substance active ;
- b. Suspectée en présence d'une fonction thiourée dans la structure chimique de la molécule ;
- c. Engendrée par la présence d'un atome de soufre et d'un atome d'azote ;
- d. Générée par la présence de soufre et d'amine dans un ratio de 1:2.

29. Le Bisantrène :

- a. Agit par intercalation au sein de la molécule d'ADN ;
- b. Renferme dans sa structure des hétéro atomes impliqués dans le phénomène de résistance à cette molécule ;
- c. Renferme un sucre daunosamine responsable de sa cardiotoxicité ;
- d. Est un dérivé anthraquinonique.

30. Lors de la première étape de synthèse de la metformine, la formation de la cyanoguanidine implique :

- a. Une dimérisation de la cyanamide suite à une protonation initiale de l'azote du groupe nitrile ;
- b. Une protonation initiale de la cyanamide en milieu basique ;
- c. Une déprotonation initiale de la diméthylamine en milieu acide ;
- d. Aucune des propositions précédentes n'est exacte.

31. Les agents scindants :

- a. Forment un complexe d'inactivation avec la topo isomérase I ;
- b. Ne possèdent pas de structure leur permettant de s'insérer au sein de la molécule d'ADN ;
- c. Nécessitent une activation préalable par un atome de cuivre ;
- d. Renferment au sein de leur structure une partie polysaccharidique impliquée dans la perméabilité cellulaire.

32. Le miglitol est un agent hypoglycémiant qui :

- a. Appartient à la classe des Inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase IV ;
- b. Peut être synthétisé à partir d'une molécule d'acide benzoïque comme substrat de départ ;
- c. Peut être synthétisé à partir d'une molécule de glucose comme substrat de départ ;
- d. Aucune des propositions précédentes n'est exacte.

33. Les Bléomycines:

- a. Possèdent un domaine « bithiazole » responsable de l'intercalation ;
- b. Ont la capacité de former un complexe avec un atome de fer, indispensable à leur activation ;
- c. Renferment au niveau du cycle thiazole terminal un résidu commun à l'ensemble des Bléomycines ;
- d. Ne provoquent pas de coupures de la molécule d'ADN.

34. Le cyclophosphamide est synthétisé par :

- a. Action de l'oxychlorure de phosphore sur le chloroéthylamine suivie d'une réaction de condensation avec l'hydroxypropylamine ;
- b. Action de l'hydroxypropylamine sur le Bis(2chloroéthylamine) suivie d'une réaction de condensation avec l'oxychlorure de phosphore ;
- c. Protection de l'amine tertiaire du bis(2 chloroéthyl)amine par l'oxychlorure de phosphore suivie d'une réaction de condensation avec l'hydroxypropylamine ;
- d. Action de l'oxychlorure de phosphore sur le bis(2chloroéthyl)amine suivie d'une réaction de condensation avec l'hydroxypropylamine.

ResiPharmaTM

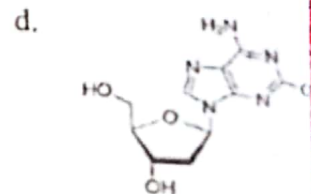
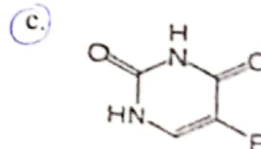
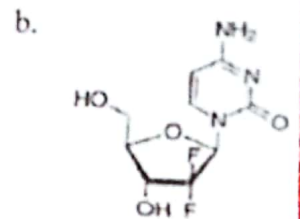
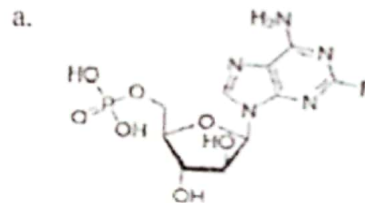
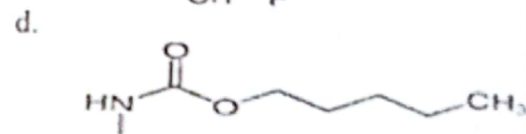
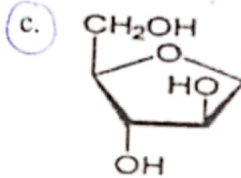
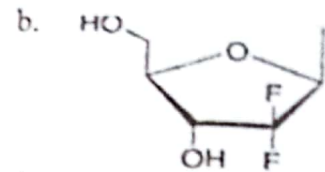
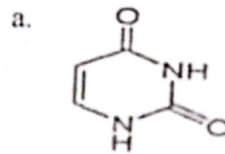
35. L'alkylation des sites nucléophiles de l'ADN par la Dacarbazine est due à :

- a. La transformation de la dacarbazine en MTIC responsable de l'activité méthylante ;
- b. La transformation du MTIC en AIC responsable de l'activité méthylante ;
- c. La transformation du MTIC en ion méthyldiazonium (en équilibre acidobasique avec le diazométhane) responsable de l'activité méthylante ;
- d. La transformation du MTIC en AIC et ion méthyldiazonium (en équilibre acidobasique avec le diazométhane), les deux responsables de l'activité méthylante.

36. Parmi les agents thérapeutiques utilisés dans le traitement du diabète type-2 :

- a. Les biguanides appartiennent au groupe des insulinosensibilisateurs ;
- b. Les glinides appartiennent au groupe des insulinosécréteurs ;
- c. Les inhibiteurs des alpha-glucosidases sont des agents dont l'activité peut être partiellement médiée par la stimulation de la libération d'incrétines tels que le GLP-1 ;
- d. Aucune des propositions précédentes n'est exacte.

37. Parmi les motifs structuraux ci-contre, quels sont ceux qui augmentent la biodisponibilité et/ou améliorent la sélectivité tumorale du 5-fluorouracil :



38. L'halogénéation d'une base azotée confère à cette dernière une activité cytotoxique. Parmi les structures ci-contre, quelles sont celles qui forment une liaison stable avec la thymidylate synthétase :

ResiPharmaTM

39. Les Anthracyclines:

- a. Sont des agents scindants induisant une coupure au niveau de la molécule d'ADN ;
- b. Sont des molécules possédant un aminosucre ;
- c. Doivent être activées par formation d'un complexe avec un atome de fer ;
- d. Ont une structure quinonique qui permet la formation de radicaux libres intervenant dans l'activité anti tumorale.

40. Obtention et sélection des hybridomes :

- a. Les cellules de myélome utilisées disposent 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 mannitol ;
- d. Le mélange de toutes ces cellules est placé sur un milieu de culture sélectif appelé milieu HAT.

3ème Année de Pharmacie - EMD 2- 2019/2020 - CHIMIE THERAPEUTIQUE

Date de l'épreuve : 28/09/2020

Corrigé Type

Barème par question : 0,500000



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

N°	Rép.
36	ABC
37	AD
38	C
39	BD
40	BD

