

Cochez la ou les réponses justes :

1-Le CAPTOPRIL :

- ☒ a) est un inhibiteur du système rénine angiotensine aldostérone
- ☐ b) présente un radical « méthyle » qui augmente l'activité
- ☐ c) renferme un groupe carboxyle qui interagit avec un métal au niveau de la cible
- ☐ d) toutes les propositions sont fausses

2-Au cours du développement des recherches sur les IEC :

- ☒ a) la molécule doit posséder une extrémité chargée afin d'interagir avec le résidu arginine de l'enzyme de conversion
- ☐ b) la présence de chaînes latérales augmente l'interaction avec l'enzyme de conversion
- ☐ c) la suppression du groupe thiol aboutit à des composés de seconde génération beaucoup plus actifs
- ☐ d) toutes les propositions sont fausses

3- Le cyclophosphamide :

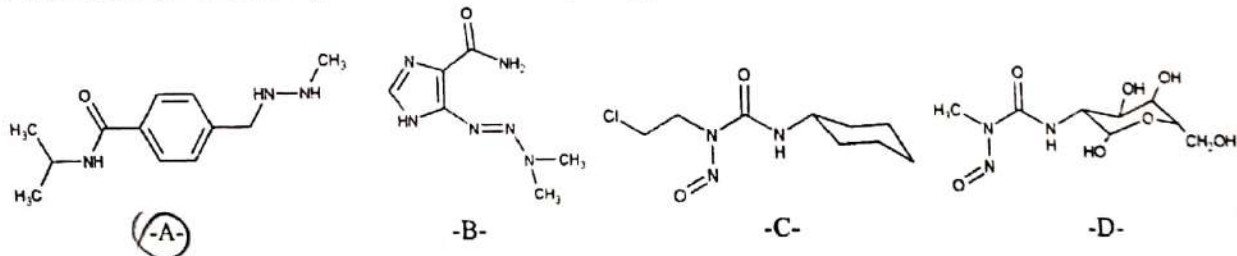
- ☒ a) Est une prodrogue qui nécessite une bio-activation.
- ☐ b) Peut-être dégradé en moutarde azotée responsable de l'activité alkylante.
- ☐ c) Est utilisé sous forme d'un mélange racémique.
- ☐ d) Peut-être dégradé en moutarde phosphoramidc responsable de l'activité alkylante.

4-Les complexes de platine sont :

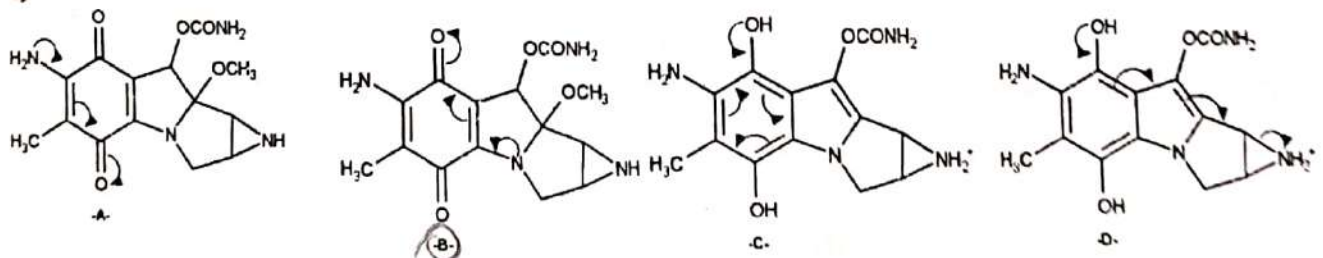
- ☒ a) Obtenus à partir du tetrachloroplatinate.
- ☒ b) Des prodrogues qui nécessitent une bioactivation.
- ☐ c) Activés par une seule voie, la voie des aquo-complexe.
- ☒ d) Activés par deux voies : aquo-complexe et intermédiaires soufrés.

ResiPharmaTM

5-Les molécules suivantes peuvent former des pontages intrabins sur l'ADN :



6-Les délocalisations électroniques suivantes permettent de générer des sites d'interaction avec l'ADN :



7-Le Témzolomide est un agent alkylant activé par :

- ☒ a) Voie métabolique.
- ☐ b) Voie chimique.
- ☐ c) Voie biologique.
- ☐ d) Voie enzymatique.

8- Les IEC :

- a) ont une structure ayant au moins un carbone asymétrique
- b) possédant un groupe thiol ont une durée d'action plus courte.
- c) sont souvent administrés sous forme de prodrogue comme c'est le cas pour le Lisinopril
- d) toutes les propositions sont fausses

9-La Doxorubicine :

- a) est un agent intercalant tétracyclique ✓
- b) appartient au groupes des anthracyclines 8- éthylées
- c) se distingue par la présence d'un groupe hydroxyle en position 14 responsable de sa grande affinité ✓
- d) a pour mécanisme cytotoxique - entre autres- la formation de radicaux libres

10-Les anthracyclines cytotoxiques :

- a) possèdent une partie plane responsable de l'intercalation
- b) renferment un motif de type quinone impliqué dans le mécanisme de cytotoxicité
- c) sont dépourvus de toxicité cardiaque ✓
- d) ont pour chef de file la Bléomycine A2.

11- Les prérequis d'un traitement efficace par un anticorps monoclonal sont

- a) Antigène surexprimé
- b) Antigène mutant et variant
- c) Antigène doit être exprimé sur les cellules non tumorales non critiques
- d) L'antigène soit partiellement exprimé sur les cellules tumorales

12-Rituximab

- a) Est un Ac monoclonal humain
- b) Est un Ac anti CD20
- c) Est une protéine transmembranaire non glycosylée
- d) Est un marqueur spécifique des lym NK

13-Lors de la Production des Mabs , les cellules extraites de l'animal sont fusionnées avec des cellules de myélome

- a) Grâce au polyéthylène glycol
- b) Grâce au milieu de culture HAT
- c) Sans présence de réactif
- d) Grâce à l'enzyme HGPR

ResiPharmaTM

14- Les analogues de bases puriques substitués en position 2 par un halogène :

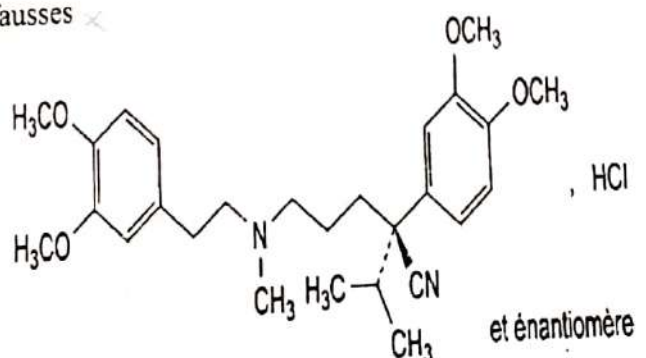
- a) inhibent l'adénosine désaminase
- b) résistent à la désamination par l'adénosine désaminase
- c) empêchent la transformation de l'adénosine en inosine.
- d) Les propositions a et c sont justes

15-l'hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase(HGPRT)

- a) Assure l'insertion d'un phosphoribosyl sur le noyau purique
- b) Assure l'insertion d'un phosphoribosyl sur la 6-mécaptapurine
- c) Active la 6-mécaptapurine en thio- inosine-monophosphate ✓
- d) Toutes les propositions indiqués ci-dessus sont fausses ✗

16- La structure ci-contre correspond à :

- a) un inhibiteur de la topoisomérase I.
- b) un inhibiteur calcique : groupe des phénylalkylamines.
- c) un agent alkylant. ✓
- d) anti-inflammatoire non stéroïdien. ✗



17- Les deux énantiomères R (+) et S (-) du VERAPAMIL ne présentent pas des caractéristiques pharmacocinétiques identiques :

- a) Le rapport des concentrations des isomères R(+) et S(-) est de 2 tandis que par voie orale est de 5.
- b) Les effets du premier passage et les clairances systémiques sont différents.
- c) Une grande proportion de R (+) que de S (-) est liée aux protéines plasmatiques
- d) Les rapports de concentrations plasmatiques des isomères R et S varient avec la voie d'administration et dans le temps.

18- La synthèse des dérivés des dihydro-1,4- pyridines, telle que la Nifédipine :

- a) Consiste en une condensation de l'homovératronitril en présence du bromo-éthanol en milieu basique.
- b) La déshydratation de l'adol formé conduit à la formation d'une cétone α, β éthylénique.
- c) Commence par une aldolisation où on fait réagir une molécule d'acetyl acetate de methyl avec une molécule de nitro-2-benzène.
- d) Est une condensation de deux composés B-dicarbonylés avec une molécule d'aldéhyde en présence d'ammoniac.

19- La molécule de Bisantrène :

- a) est un dérivé de l'anthracenedione ✓
- b) possède deux chaînes latérales en position trans
- c) renferme de nombreux atomes d'azotes rendant la molécule moins active par un phénomène d'efflux actif
- d) forme un complexe ternaire avec l'ADN et la topoisomérase II. ✓

ResiPharmaTM

20- Les Bléomycines :

- a) possèdent une charge négative à leur extrémité C-terminale qui leur permet d'interagir avec les phosphates de l'ADN
- b) sont activées par complexation avec un métal
- c) referment dans leur structure une partie plane de type bithiazole indispensable à l'intercalation ✓
- d) renferment un sucre daunosamine qui participe à la perméabilité tissulaire.

21- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de seconde génération :

- a) Sont rapidement inactivés en raison de la présence du groupe COO-
- b) Sont toujours administrés sous forme de prodrogue
- c) ont comme chef de file le Captopril
- d) Aucune réponse n'est juste

22- La chlorozotocine :

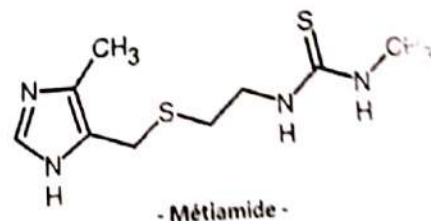
- a) Est un agent méthylant. ✓
- b) Est une nitrosourée.
- c) Ne peut pas donner des bisadduits sur l'ADN.
- d) Toutes les réponses précédentes sont justes.

23- Le noyau imidazole du Métiamide :

- a) Est responsable de l'interaction avec la région liante antagoniste du récepteur H2.
- b) Est méthylé en position 2 assurant une sélectivité au récepteur H2.
- c) Est plus basique que celui du Burimamide. ✓
- d) Est responsable de la néphrotoxicité de la molécule.

24- Les antihistaminiques H2 interagissent avec le récepteur H2 :

- a) En adoptant une conformation étendue.
- b) Par des liaisons hydrogènes et ioniques. ✓
- c) Au même site de fixation de l'histamine.
- d) Toutes les réponses précédentes sont fausses.



25-Les antihistaminiques H1 de 1^{re} génération :

- a) Sont sélectifs des récepteurs H1 périphériques.
- b) Peuvent avoir une activité antihistaminique H2.
- c) Peuvent avoir une activité antisérotoninergique. ✓
- d) Sont utilisés sous forme énantiomérique pure.

26-Parmi les molécules indiquées ci-dessous, lesquelles sont substituées par un fluor au niveau de leurs bases azotées ?

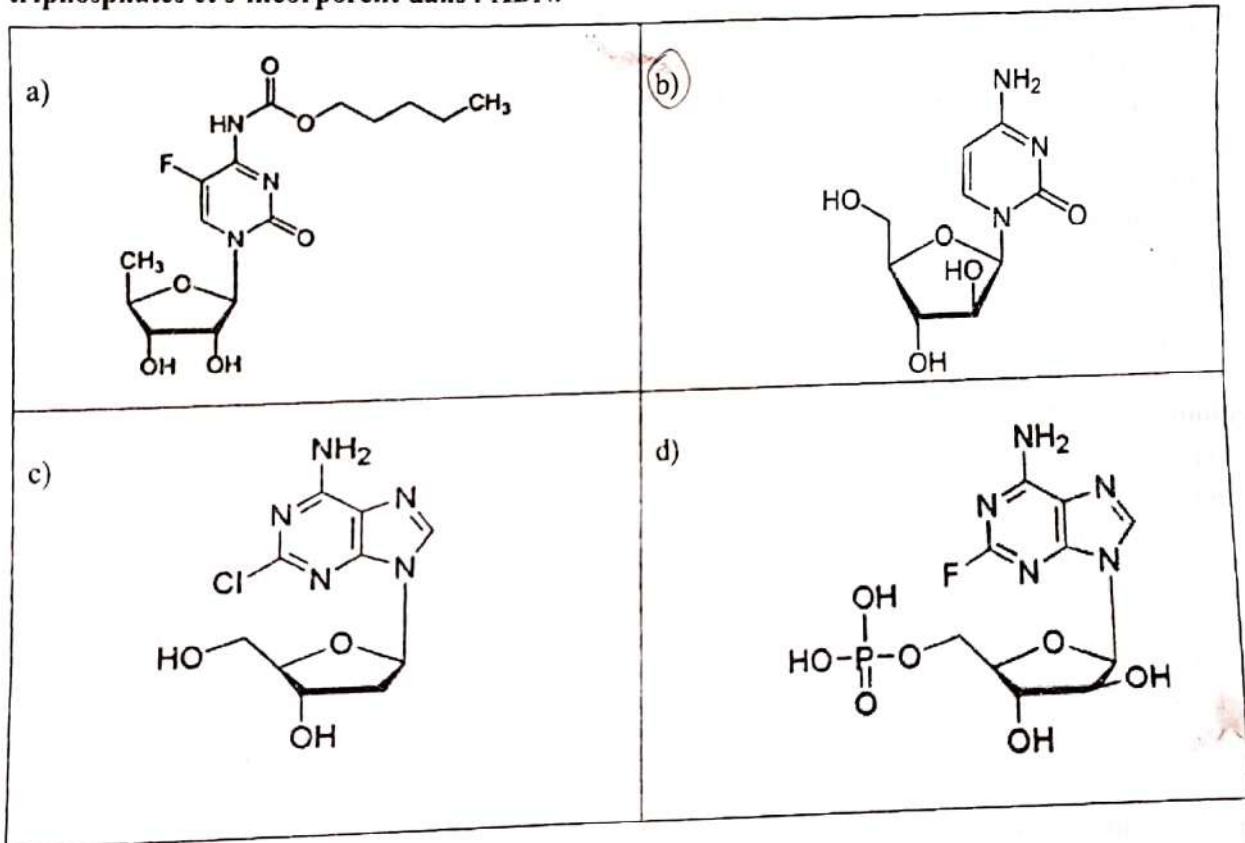
- a) tégafor
- b) fludarabine
- c) gemcitabine
- d) capécitabine

ResiPharmaTM

27-La présence du fluor en position 5 du noyau pyrimidique

- a) empêche le transfert du groupement méthyle sur ce sommet
- b) augmente l'électrophilie du système carbonyle insaturé de l'enzyme
- c) se lie de façon covalente et inhibe la dihydrofolate réductase
- d) conduit à l'inhibition de la thymidylate synthétase

28-Les composés dont les structures sont données ci-dessous sont convertis en leurs dérivés triphosphates et s'incorporent dans l'ADN.



29-L'activité antagoniste calcique des dihydro-1,4- pyridine :

- a) Due aux modifications conformationnelles concernant la planéité du cycle DHP avec le cycle benzénique en position 4, ainsi que la formation de liaisons hydrogène lors de l'interaction avec le site de liaison.
- b) Due à la présence d'esters dissymétrique en R3 et R5 sur le cycle dihydro-1,4-pyridinique influence fortement la vasodilatation de la molécule.
- c) Les substituants en position para sur le benzène, volumineux et attracteurs favorisent l'activité inotrope (-) en orientant la conformation de la molécule.
- d) L'hydrogène en R1 est important car la plupart des antagonistes ne sont pas substitués sur l'azote de la pyridine.

30-La molécule ci-contre appartient à la classe :

- a) Les moutardes azotées
- ☒ b) Les aziridines
- c) Les oxazophorines
- d) Les complexes de platines.



31-Les agents alkylants sont :

- ☒ a) Entités électrophiles pouvant réagir avec des groupements nucléophiles de l'ADN ou des protéines.
- ☒ b) Capables d'établir un lien covalent avec la molécule cible pour former un adduit.
- c) Entités nucléophiles pouvant réagir avec des groupements électrophiles de l'ADN ou des protéines.
- d) Obligés d'établir une liaison hydrogène avec la molécule cible pour former un adduit.

32-Un anticorps monoclonal (AcM)

- a) Est un anticorps reconnaissant 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

33-Trastuzumab

- ☒ a) Est un Ac conjugué
- b) Est un Ac anti HER2
- c) Est un Ac humanisé
- d) Est un Ac bispécifique bivalent reconnaissant simultanément deux épitopes

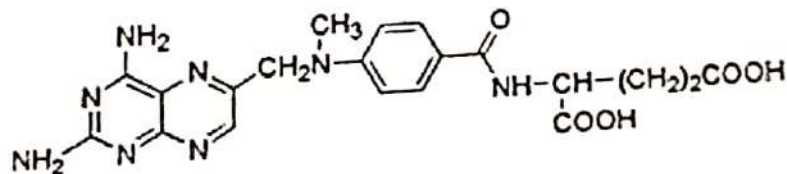
ResiPharmaTM

34-Les antihistaminiques H1 de 2^{ème} génération :

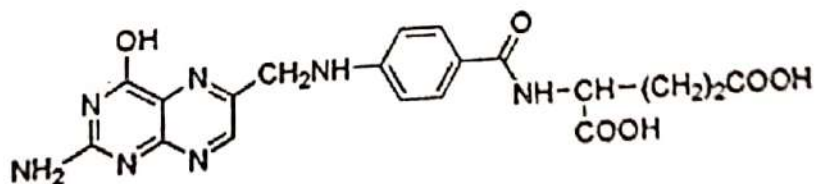
- ☒ a) Sont des bases bivalentes.
- b) Sont des molécules lipophiles.
- c) Sont utilisées sous forme de racémiques.
- d) Toutes les réponses précédentes sont fausses.

35-Parmi les propositions ci-dessous, laquelle correspond au méthotrexate analogue de l'acide folique?

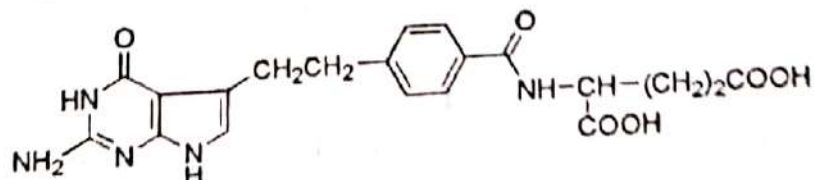
☒ a)



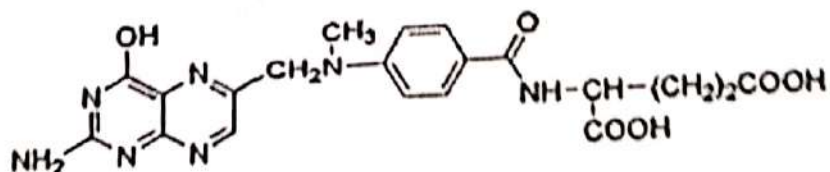
b)



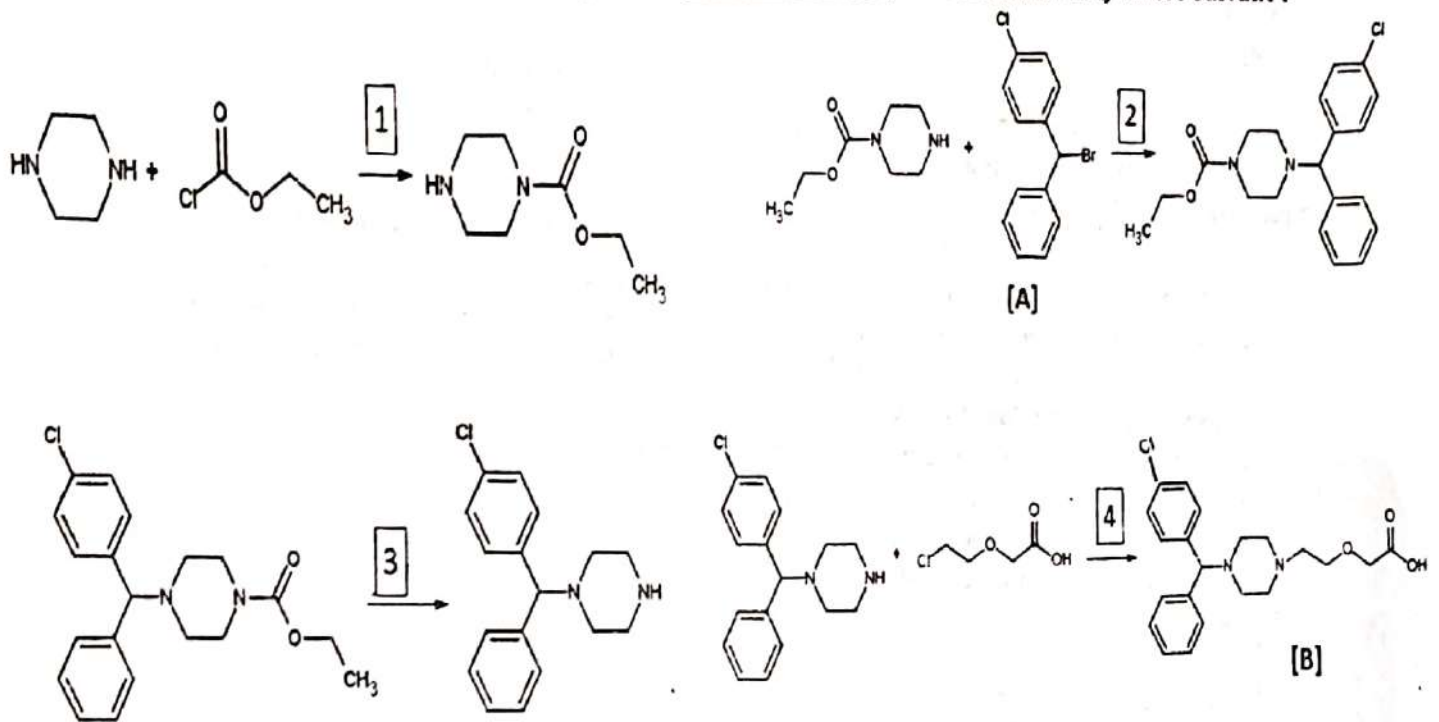
c)



d)



Les réactions ci-dessous sont relatives aux questions :36 ;37 ; 38 et 39 : soit le schéma de synthèse suivant :



36-La réaction (1) permet de :

- ☒ a) Synthétiser des pipérazines asymétriques.
- ☐ b) Bloquer la réactivité d'un atome d'N de la pipérazine.
- ☐ c) Eviter la formation de pipérazine symétrique en présence d'un substrat électrophile.
- ☐ d) Toutes les réponses précédentes sont fausses.

37-Le composé (A) de la réaction (2) peut être obtenu par :

- ☐ a) Une réaction de Friedel et Crafts seulement.
- ☒ b) Une réaction de Friedel et Crafts suivie d'une substitution nucléophile.
- ☐ c) Une réaction de Friedel et Crafts suivie d'une réduction puis substitution nucléophile.
- ☐ d) Toutes les réponses précédentes sont fausses.

38-La réaction (3) :

- ☐ a) Est une réaction de substitution électrophile.
- ☒ b) Est une réaction d'hydratation.
- ☐ c) Est une réaction d'hydrolyse.
- ☐ d) Est catalysée par une base

39-Le composé (B) obtenu par la réaction (4) correspond à :

- ☐ a) La cétirizine.
- ☒ b) La prométhazine.
- ☐ c) L'hydroxyzine.
- ☐ d) L'oxomémazine.

ResiPharmaTM

40-La ribonucléotide réductase (RNR) catalysant la biosynthèse des désoxyribonucléotides est inhibée par :

- ☒ a) Les réducteurs du radical tyrosyle tel que l'hydroxyuré
- ☐ b) les analogues intervenant dans la régulation de l'enzyme tel que la gemcitabine et la fludarabine.
- ☐ c) Les analogues exerçant un rétrocontrôle sur l'activité de l'enzyme
- ☐ d) les analogues structuraux des substrats naturels nucléotidiques qui interagissent avec le site actif de l'enzyme



Chimie thérapeutique, programme d'examen de : "EMD 2", de la : Troisième année Pharmacie

Date de l'épreuve : 29/05/2021

Page 1/1

Corrigé Type

Barème par question : 0,500000

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

N°	Rép.
36	ABC
37	C
38	CD
39	A
40	ACD

