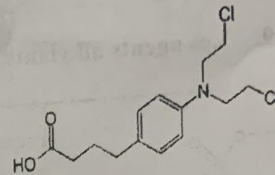


COCHEZ LA OU LES BONNES REPONSES :**1. Un agent alkylant :**

- a) est une entité électrophile pouvant réagir avec des groupements nucléophiles de l'ADN
 b) est une entité électrophile pouvant réagir avec des groupements nucléophiles de l'ADN ou des protéines.
 c) peut-être monofonctionnel ou bifonctionnel.
 d) est une entité nucléophile pouvant réagir avec des groupements électrophiles de l'ADN ou des protéines.

2. La molécule suivante :

- a) est un agent intercalant.
 b) comporte une liaison carbone-hydrogène qui permet d'éviter l'ionisation directe du radical 2-chloroéthyle
 c) comporte deux radicaux 2-chloroéthyle responsables de l'alkylation de l'ADN
 d) est moins réactive que les moutardes azotées car le doublet libre de l'azote est délocalisé par effet mésomère attracteur

**3. La doxorubicine :**

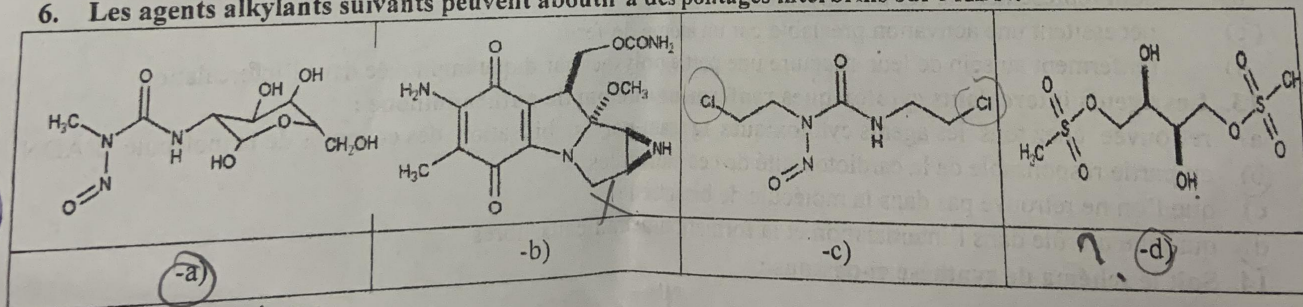
- a) est un agent scindant stabilisant une coupure au niveau de la molécule d'ADN
 b) est un antimétabolite
 c) possède une très grande affinité pour l'ADN en raison de la présence d'un groupement hydroxyle en position 14
 d) appartient à la famille des anthracyclines tricycliques

4. Les agents alkylants :

- a) interagissent directement avec l'ADN par alkylation
 b) interagissent directement avec l'ADN en modifiant sa structure.
 c) interagissent en bloquant la synthèse de l'ADN.
 d) interagissent chimiquement avec l'ADN.

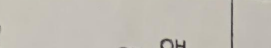
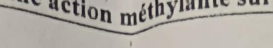
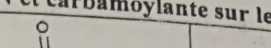
5. Lors de l'alkylation de l'ADN par un agent alkylant :

- a) la « N-Alkylation » est, exclusivement, cytotoxique mais relativement peu mutagène.
 b) la « O-alkylation » a, exclusivement, un fort potentiel mutagène et est génotoxique.
 c) l'ADN est fragmenté par réaction hydrolytique.
 d) la structure et le mouvement de l'ADN sont affectés.

ResiPharmaTM**6. Les agents alkylants suivants peuvent aboutir à des pontages interbrins sur l'ADN:****7. Les oxazophorines :**

- a) sont des prodrogues qui nécessitent une bio activation par bio-réduction
 b) diffèrent chimiquement des moutardes azotées par une liaison azote-phosphore
 c) comportent une liaison phosphore-azote qui permet une ionisation directe du groupement réactif bis(2-chloroéthyl)amino
 d) comportent un azote dont le caractère nucléophile est très atténué par la présence du radical phosphoré.

Les molécules suivantes ont une action méthylante sur l'ADN et carbamoylante sur les protéines :

			
(-a)	(-b)	(-c)	(-d)

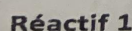
-a)	-b)	-c)	-d)

11. La mitoxantrone :

- ## 12. Les agents scindants :

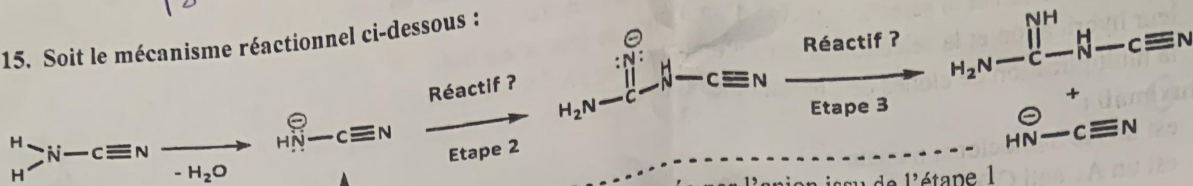
13. Les agents intercalants cytotoxiques renferment une partie anthraquinone :

14. Soit le schéma de synthèse ci-dessous :

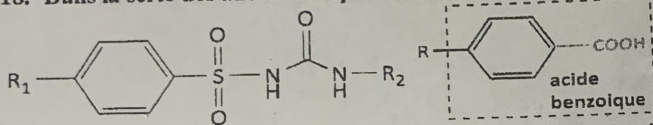


- a) La réaction 1 doit s'effectuer en milieu acide pour permettre la dimérisation du réactif 1
 b) La réaction 2 implique la formation d'une liaison carbone-carbone entre la diméthylamine et l'intermédiaire 1
 c) L'interaction entre l'intermédiaire 1 et la diméthylamine conduit à la formation de la buformine
 d) Aucune des propositions précédentes n'est exacte

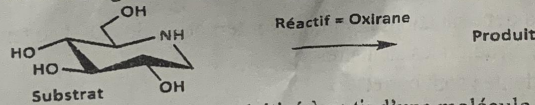
15. Soit le mécanisme réactionnel ci-dessous :



- 16. Parmi les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs SGLT2 :**
- sont des inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose situé au niveau rénal
 - ont été développés sur la base d'un glycoside isolé de l'écorce du pommier
 - sont hydrolysés par les β -glucosidases du tube digestif au même titre que le glycoside dont ils sont issus
 - Aucune des propositions précédentes n'est exacte
- 17. Parmi les agents thérapeutiques qui peuvent contribuer au contrôle du glucose plasmatique :**
- lecolesevelam est un agent insulinosécréteur du groupe des thiazolidinedione
 - la bromocriptine est un inhibiteur des α -glucosidases
 - la phlorizine est un inhibiteur SGLT2 utilisé par voie orale
 - Aucune des propositions précédentes n'est exacte
- 18. Dans la série des antidiabétiques oraux, les pharmacophores ci-dessous sont les structures de base :**



- d'agents insulinosensibilisateurs de la classe des sulfonylurées
 - d'agents interagissant exclusivement avec des récepteurs pancréatiques SUR1
 - d'agents dont le caractère acide est requis pour leur activité insulinosécretrice
 - Aucune des propositions précédentes n'est exacte
- 19. Soit la réaction de synthèse d'un agent antidiabétique :**



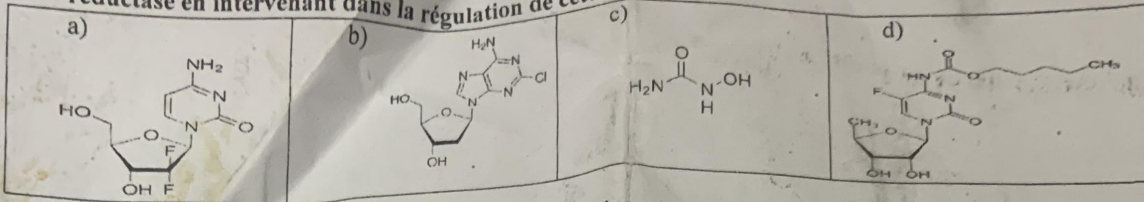
- Le substrat de départ peut être lui-même synthétisé à partir d'une molécule de glucose
 - Le réactif est un composé cyclique dont le caractère électrophile permet son interaction avec le substrat d'où la formation d'une nouvelle liaison carbone-azote au niveau du produit
 - Le produit correspond à un agent interagissant avec sa cible (α -glucosidases) sous forme protonée
 - Aucune des propositions précédentes n'est exacte
- 20. Les prérequis pour qu'un traitement par un anticorps monoclonal soit efficace, sont que :**
- L'antigène soit exprimé sur toutes les cellules tumorales et sur des cellules non tumorales critiques
 - L'antigène, lors de la maladie, est surexprimé
 - L'antigène ne soit pas muté et doit être un antigène variant
 - L'antigène soit nécessaire à la survie de la cellule tumorale ou pour une fonction biologique essentielle de cette cellule.
- 21. Lors de la production des Mabs :**
- les cellules lymphoïdes sont fusionnées avec des cellules de myélome grâce au polyéthylène glycol
 - les cellules de myélome sont capables de produire des anticorps
 - le gène codant pour l'hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransférase (HGPRT) est déficient dans les cellules myelomateuses
 - la sélection des cellules fusionnées se fait par ajout d'Hypoxanthine, d'Aminoptérine et de Thymidine dans le milieu de culture.
- 22. Un anticorps monoclonal (AcM) :**
- est un anticorps reconnaissant un seul épitope sur un antigène donné
 - est produit par deux clones de plasmocyte
 - est une glycoprotéine
 - appartient à la classe des IgM

ResiPharma TM

33. Le méthotrexate induit :

- a) une accumulation du N^5, N^{10} méthylène tétrahydrofolate issue de l'inhibition de la dihydrofolate réductase (DHFR)
- b) une accumulation de FH2 responsable de l'inhibition de la thymidilate synthétase
- c) une accumulation de FH2 responsable de l'inhibition de la dihydrofolate réductase (DHFR)
- d) une accumulation de FH2 issue de l'inhibition de la thymidilate synthétase

34. Parmi les molécules données ci-dessous lesquelles sont susceptibles d'inhiber la ribonucléotide réductase en intervenant dans la régulation de cette dernière :



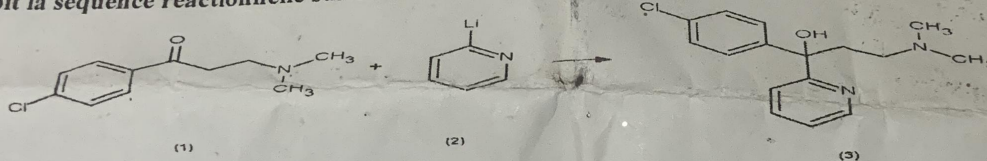
35. Les anti antihistaminiques H1 dérivés de la pipérazine :

- a) peuvent être de 1^{ère} ou de 2^{ème} génération.
- b) peuvent être asymétriques, et l'asymétrie n'affecte pas l'activité.
- c) sont des dérivés tricycliques.
- d) comportent une structure éthylènediamine.

36. Les antihistaminiques H1 dérivés de l'éthanolamine :

- a) peuvent être de 1^{ère} ou de 2^{ème} génération
- b) peuvent être asymétriques, et l'asymétrie n'affecte pas l'activité
- c) ne peuvent pas être utilisés comme antiallergiques
- d) comportent une fonction éther

37. Soit la séquence réactionnelle suivante :



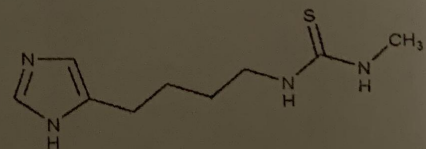
- a) Il s'agit d'une réaction de réduction.
- b) Le composé (1) peut être obtenu par Aminométhylation d'une acétophénone chlorée
- c) Le composé (2) est un organolithien ayant un caractère électrophile
- d) Le composé (3) peut être déshydraté en milieu acide puis réduit pour fournir la chlorphéniramine

38. Les antihistaminiques H1 de 2^{ème} génération peuvent être :

- a) des dérivés du benzodioxane
- b) des dérivés des thymol-éthers
- c) des butyrophénones
- d) Toutes les propositions précédentes sont fausses

39. Le noyau imidazole du burimamide :

- a) est responsable de l'interaction avec la région liante antagoniste du récepteur H2
- b) est plus basique que celui du métiamide.
- c) est responsable de la néphrotoxicité de la molécule.
- d) Toutes les réponses précédentes sont fausses.



-Burimamide-

40. La 4-méthylhistamine :

- a) est un antagoniste H2 sélectif.
- b) est un agoniste H2 sélectif.
- c) est plus stable en conformation compacte.
- d) est plus stable en conformation étendue.

ResiPharma™

3ème Année de Pharmacie - Année Universitaire
2021/2022 - EMD 2 CHIMIE THERAPEUTIQUE

Date de l'épreuve : 23/04/2022

Page 1/1



Corrigé Type

Barème par question : 0,500000

Le 27/04/22

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

N°	Rép./Alternatives 1&2		
36	D		
37	BD		
38	D		
39	B		
40	BC		

