

****Cochez-la (les) bonne (s) réponse (s)****

1. Quel est le mécanisme d'action principal des agents alkylants ?

- ☐ A. Ils agissent en inhibant les topoisomérases.
- ☒ B. Ils se fixent de façon covalente sur les atomes de soufre, d'oxygène, d'azote des bases de l'ADN.
- ☐ C. Ils sont des poisons du fuseau, agissant en aval de l'ADN.
- ☒ D. Ils provoquent une alkylation monofonctionnelle exclusive sans pontage.

2. Pourquoi le remplacement du soufre (S) par l'azote (N) dans le gaz moutarde a-t-il conduit à la chlorméthine ?

- ☐ A. Pour augmenter ses propriétés vésicantes et réduire sa solubilité dans l'eau.
- ☒ B. Pour cibler spécifiquement les cellules saines et minimiser la toxicité médullaire.
- ☐ C. Pour rendre le composé plus stable à pH neutre dans l'organisme.
- ☐ D. Pour améliorer sa solubilité dans l'eau et atténuer ses propriétés vésicantes.

3. Lesquelles des propositions suivantes sont exactes à propos du Thiotope ?

- ☒ A. Il est instable en milieu aqueux acide.
- ☐ B. Il est activé par une bioréduction enzymatique.
- ☒ C. Il forme des adduits avec le N7 de la guanine de l'ADN.
- ☐ D. Il est principalement utilisé dans les cancers ORL.

4. Quelles sont les affirmations justes concernant le cyclophosphamide ?

- ☐ A. Il est directement actif sous forme administrée.
- ☒ B. Il subit une activation métabolique hépatique.
- ☐ C. Il forme des adduits interbrins avec l'ADN.
- ☒ D. Il alkyle principalement le N3 de la cytidine.

5. Concernant la mitomycine C, quelles propositions sont exactes ?

- ☒ A. La fonction quinone est essentielle pour son activité.
- ☒ B. Elle subit une activation par bioréduction.
- ☒ C. Le remplacement du carbamate par un groupe alcool augmente l'activité.
- ☒ D. Elle forme uniquement des adduits en C10.

6. Quelles propositions suivantes décrivent correctement la réactivité chimique du Busulfan et du Tréosulfan ?

- ☐ A. Le Busulfan est activé par une hydrolyse enzymatique aboutissant à un diépoxyde actif.
- ☒ B. Le Busulfan peut former un intermédiaire cyclique de type tétrahydrofurane.
- ☒ C. Le Tréosulfan forme un diépoxybutane via une réaction de type SN1.
- ☐ D. Le Tréosulfan subit une activation enzymatique par les CYP450 hépatiques.

7. Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont exactes concernant le mécanisme d'action des esters sulfoniques ?

- ☒ A. Le site principal d'alkylation est le N7 de la guanine.
- ☐ B. Les pontages interbrins ADN sont préférentiellement réalisés par le Tréosulfan.
- ☒ C. Le Busulfan forme des adduits ADN-ADN et ADN-protéines.
- ☐ D. L'action des esters sulfoniques est plus marquée en phase S du cycle cellulaire.

8. Lesquelles de ces affirmations sont chimiquement fondées à propos des nitrosourées ?

- ☒ A. Les produits de dégradation des nitrosourées comprennent un diazohydroxyde et un isocyanate.
- ☒ B. Le groupe O6 de la guanine est un site d'alkylation privilégié.
- ☐ C. La substitution du groupe chloroéthyle par un groupe méthyle augmente la cytotoxicité.
- ☒ D. La formation de ponts interbrins est favorisée par la présence de deux groupes chloroéthyle.

9. Lesquelles des affirmations suivantes sont chimiquement exactes concernant le cisplatine ?

- ☒ A. Le cisplatine est stable jusqu'à 170 °C et se décompose au-delà de 328 °C.
- ☒ B. Le DMSO est un solvant parfaitement inerte vis-à-vis du cisplatine.
- ☒ C. En présence de lumière UV, le cisplatine échange rapidement ses ligands chloro par des molécules d'eau.
- ☐ D. Le cisplatine ne réagit pas avec les ions argent ou les thioéthers.

10. Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont correctes concernant la substitution des ligands du Pt(II) ?

- ☒ A. Les ligands forts comme CN^- ou NO_2^- augmentent la réactivité thérapeutique du complexe.
- ☒ B. Les ligands chloro sont difficilement substitués par des groupes biologiquement actifs comme les thiols.
- ☒ C. Le cisplatine subit des réactions de substitution avec rétention de configuration.
- ☐ D. La présence de ligands aquo rend les complexes moins électrophiles.

11. Quelles affirmations sont exactes concernant le mécanisme d'action du cisplatine ?

- ☒ A. La bioactivation du cisplatine implique l'échange de ligands chloro par des molécules d'eau.
- ☒ B. Les adduits interbrins ADN représentent plus de 50 % des adduits formés.
- ☒ C. Les adduits intrabrins 1,2 guanine-guanine représentent la majorité des adduits formés.

2 D. La fixation initiale du Pt se fait préférentiellement sur le N3 de la cytidine.

12. Lequel des énoncés suivants est correct à propos du 5-fluorouracile et de son activité antitumorale ?

A. L'effet anticancéreux du 5-FU repose uniquement sur l'ARN.

B. L'effet anticancéreux du 5-FU repose uniquement sur l'ARN.

C. L'atome de fluor en position 5 renforce la réactivité électrophile du cycle pyrimidique, perturbant la méthylation de l'uracile en thymine, inhibiteur de la thymidylate synthétase.

D. Le remplacement du groupement 5-H de l'uracile par un atome de fluor n'a aucun impact sur la stabilité métabolique du composé.

13. La cytarabine agit comme agent antinéoplasique via plusieurs mécanismes. Lesquels sont corrects ?

A. L'analogie structurale avec la cytosine permet à la cytarabine de s'incorporer dans l'ADN, bloquant ainsi l'élongation.

B. Le remplacement du ribose par un arabinose augmente sa reconnaissance par la thymidylate synthétase.

C. Elle inhibe l'ADN polymérase après désactivation sous forme de triphosphate.

D. L'arabinose augmente la rotation axiale du cycle sucre, favorisant une meilleure stabilité chimique.

14. Parmi les propositions suivantes, lesquelles relèvent de la relation structure-activité (RSA) des anti-purines ?

A. La substitution en position 6 par un groupe thiol dans la 6-MP empêche la conversion normale de l'IMP en GMP ou AMP.

B. L'ajout d'un fluor en position 2 de l'anneau purique de la fludarabine diminue son affinité pour le ribonucléotide réductase.

C. La présence d'un cycle diazépine dans la cladribine explique son activité antivirale sélective.

D. Le fragment arabinose dans la fludarabine augmente la stabilité vis-à-vis de l'adénosine désaminase.

15. Lequel des énoncés suivants contribue à l'activité cytotoxique du méthotrexate en lien avec sa structure ?

A. Le groupement amine en position 4 sur le noyau ptéridine est essentielle pour l'inhibition de la DHFR.

B. La présence d'un groupement méthyle en N10 confère au méthotrexate une résistance à l'oxydation.

C. La chaîne glutamique (configuration S) est essentielle à la reconnaissance enzymatique par la DHFR.

D. La substitution méthyle sur le noyau phénylique augmente la solubilité dans l'eau.

16. Quelles conditions expérimentales entraînent une dégradation significative du méthotrexate ?

A. Exposition à la lumière forte à l'état solide, conduisant à une désamination en position 4.

B. Irradiation en solution basique, menant à la formation d'un dérivé carboaldéhyde de ptéridine.

C. Solubilisation dans l'éthanol suivie d'un chauffage à 100 °C.

D. Chauffage à 85 °C dans une solution de carbonate d'ammonium, hydrolysant la liaison amide.

17. Lesquelles des affirmations suivantes sont correctes ?

A. L'effet antimicrobien est maintenu même après ouverture du cycle β -lactame en milieu acide.

B. La configuration absolue (2R, 5S, 6S) est requise pour maintenir la fixation sur la DHFR bactérienne.

C. La présence d'une fonction amide en C6 est indispensable pour l'interaction avec les PFP (protéines fixant la pénicilline).

D. L'intégrité du cycle β -lactame est essentielle à l'activité antibactérienne des pénicillines.

18. Parmi les affirmations suivantes, lesquelles concernent correctement la stabilité des pénicillines en fonction du pH ?

A. La protonation de l'oxygène du noyau oxazole empêche la formation de l'acide pénillique.

B. L'instabilité des pénicillines en milieu basique est due à la formation de produits de condensation cycliques.

C. À pH > 8, le cycle β -lactame est attaqué par l'ion OH^- , entraînant une ouverture du cycle.

D. Les groupes attracteurs d'électrons sur la chaîne latérale augmentent la stabilité en milieu acide.

19. Lesquelles des propositions suivantes sont vraies à propos des modifications chimiques des pénicillines ?

A. L'introduction d'un groupement ionisé en position α augmente l'activité contre les bacilles Gram-négatifs.

B. Les groupements méthoxy en 2' et 6' du cycle benzénique de la méticilline diminuent l'activité bactéricide mais augmentent la résistance aux β -lactamases.

C. L'introduction d'un groupement hydroxyle para dans l'ampicilline diminue sa biodisponibilité orale.

D. Dans l'oxacilline, l'addition d'un noyau isoxazolyl sur la chaîne latérale, protégeant la liaison amide de l'hydrolyse enzymatique.

20. Lesquelles des affirmations suivantes sont correctes

A. L'introduction d'un groupement phénoxy-méthyle dans la pénicilline V augmente sa stabilité en milieu acide par effet attracteur d'électrons.

B. La pénicilline G est plus stable que la pénicilline V.

en milieu acide, ce qui permet son administration orale.
 C. Le caractère basique du groupement α -aminé dans l'ampicilline améliore son passage à travers la paroi des bactéries Gram négatif.
 D. Le noyau thiazolidine permet une meilleure résonance du cycle β -lactame, rendant la molécule plus stable.

21. Quelles affirmations concernant la relation structure-activité des céphalosporines sont exactes ?
 A. Un groupement méthoximino en position 7 augmente la résistance aux β -lactamases.
 B. Un groupe acyloxy en position 3 rend la molécule sensible aux estérases.
 C. Une chaîne polaire en position 7 améliore la lipophilie de la molécule.
 D. La substitution en position 3 n'a aucun impact sur la pharmacocinétique.

22. Du point de vue structural, quelles affirmations sont vraies ?

- A. Les céphalosporines de 3^e génération possèdent souvent un groupement méthoximé.
 B. Les céphalosporines de 1^{re} génération sont plus résistantes aux β -lactamases que celles de 4^e génération.
 C. Le remplacement de la fonction amide en C7 par un ester améliore la biodisponibilité orale.
 D. L'introduction d'un cycle aminothiazole améliore l'affinité pour les PLP (protéines liant la pénicilline).

23. Du point de vue chimique, quelles propositions sont exactes à propos des fluoroquinolones ?

- A. Elles sont sensibles à la chélation avec les ions divalents.
 B. Elles subissent une hydrolyse rapide en milieu acide.
 C. La saturation du cycle aromatique améliore la fixation à l'ADN gyrase.
 D. Leur cycle quinoléique est inactif sous forme oxydée.

24. Lesquelles de ces affirmations sont exactes à propos de la structure du chloramphénicol ?

- A. Il possède un noyau nitrosobenzénique substitué.
 B. Il contient une fonction amide cyclique.
 C. La présence de deux groupements hydroxyles secondaires est essentielle pour l'activité.
 D. La chaîne latérale dichloroacétamide est importante pour l'activité antibactérienne.

25. Quelles propositions suivantes sont correctes ?

- A. Le groupement nitro aromatique est indispensable à l'activité antibactérienne.
 B. La fonction alcool benzylique primaire permet la formation de dérivés esters utilisés comme promédicaments.
 C. Le chloramphénicol est inactivé par oxydation du noyau aromatique en milieu acide.
 D. Le remplacement du groupe dichloroacétamide par une amine primaire renforce l'activité sur les Gram-.

26. Parmi les propositions suivantes, lesquelles favorisent l'activité des tétracyclines ?

- A. La présence d'un groupe diméthylamino en position 4 avec configuration R
 B. La substitution en C9 par un atome de chlore.
 C. Le remplacement du groupe amide en C2 par un groupement nitrile.
 D. La substitution en C7 par un groupe NO_2 .

27. Lesquelles des affirmations suivantes sont exactes à propos du mécanisme d'action des macrolides ?

- A. Ils se lient à la sous-unité 30S du ribosome, bloquant l'initiation de la traduction.
 B. Ils empêchent la translocation de la chaîne peptidique sur le ribosome.
 C. À faible dose, les macrolides sont bactériostatiques ; à forte dose, ils peuvent être bactéricides.
 D. L'effet des macrolides repose principalement sur l'inhibition de la synthèse de la muréine.

28. Lesquelles des affirmations suivantes sont correctes à propos de la quinine ?

- A. La quinine possède un seul atome d'azote, ce qui explique sa faible basicité.
 B. Elle forme deux types de sels selon le degré de protonation de ses atomes d'azote.
 C. La quinine et la quinidine sont des stéréoisomères différant par la configuration du carbone 1.
 D. La quinine est un dérivé de l'acridine.

29. Lesquelles des modifications suivantes améliorent l'activité antipaludique des dérivés de la quinoléine ?

- A. Substitution en position 7 par un atome de chlore.
 B. Remplacement du noyau quinoléine par un noyau pyridine.
 C. Introduction d'un groupe trifluorométhyle en position 8.
 D. Substitution du groupe aminoalkyl par un groupe hydroxyle en position 4.

30. Parmi les étapes suivantes, lesquelles sont impliquées dans la synthèse de l'isoniazide ?

- A. Oxydation de la 4-méthylpyridine par KMnO_4 pour former l'acide isonicotinique.
 B. Hydrolyse acide du chlorure d'isonicotinoyl pour obtenir le dérivé hydroxylé actif.
 C. Réduction du noyau pyridinique pour stabiliser la fonction amide.
 D. Condensation de l'isonicotinate d'éthyle avec de l'hydrazine pour obtenir une hydrazone.

Faculté de Médecine de Constantine
Département de Pharmacie
Laboratoire de C. Thérapeutique
Examen de Travaux pratiques de Ch. Thérapeutique

Cochez-la bonne réponse

31. Dans le contexte des Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL), l'interdiction de pipeter à la bouche est une conséquence directe de la nécessité de

- ☒ A. Éviter la contamination croisée des réactifs par la salive.
- ☐ B. Prévenir l'ingestion accidentelle de substances toxiques ou corrosives.
- ☐ C. Assurer une précision volumétrique supérieure à celle des pipettes graduées.
- ☐ D. Minimiser l'exposition cutanée aux vapeurs chimiques.

32. Lors de la manipulation de solutions concentrées d'acides ou de bases, le port de lentilles de contact est proscrit même avec des lunettes de protection. Cette mesure vise principalement à :

- ☐ A. Empêcher la dégradation des lentilles par les vapeurs acides/basiques.
- ☒ B. Éviter que les lentilles ne piègent des produits chimiques et prolongent le contact avec l'œil en cas de projection.
- ☐ C. Faciliter l'accès rapide à l'œil pour un rinçage d'urgence.
- ☐ D. Réduire le risque d'irritation oculaire générale due aux fumées de laboratoire.

33. Quelle réaction permet d'identifier l'aspirine après hydrolyse ?

- ☐ A. Réaction au permanganate (violet)
- ☐ B. Réaction au FeCl_3 (bleu-violet)
- ☐ C. Réaction à la ninhydrine (bleu)
- ☒ D. Réaction de McNally (rose)

34. La synthèse du Paracétamol à partir du 4-aminophénol et de l'anhydride acétique est une réaction d'acétylation. Si le 4-aminophénol était remplacé par du phénol, quel produit principal obtiendrait-on, et quelle serait la nature de la réaction par rapport à la synthèse du Paracétamol ?

- ☐ A. On obtiendrait de l'acétylphénol par N-acétylation.
- ☐ B. On obtiendrait de l'aspirine par O-acétylation.
- ☒ C. On obtiendrait du phénylacétate par O-acétylation.
- ☐ D. La réaction ne se produirait pas car le phénol est moins réactif.

35. Quel est le rôle de l'hydroxyde de sodium dans la synthèse de la phénytoïne ?

- ☒ A. Catalyser la condensation entre le benzile et l'urée
- ☐ B. Neutraliser l'acide acétique
- ☐ C. Servir de solvant principal
- ☐ D. Éliminer les impuretés par précipitation

36. Le test de Codex (FeCl_3) permet de chercher la présence d'un :

- ☒ A. Catéchol.
- ☐ B. Alcool.
- ☐ C. Amide.
- ☐ D. Ester.

37. Quelle est la masse volumique de l'anhydride acétique utilisée dans la synthèse du paracétamol ?

- ☐ A. 0.987 g/cm^3
- ☒ B. 1.500 g/cm^3
- ☐ C. 1.087 g/cm^3
- ☐ D. 2.000 g/cm^3

38. Si pour 1g de réactif R_1 et 2mL de réactif R_2 on obtient 80 % de produit. Quelle masse réelle de produit a-t-on obtenue dans ce cas ?

($\text{MM}_{R_1} = 138.12 \text{ g/mol}$, $\text{MM}_{R_2} = 102.08 \text{ g/mol}$, $d_{R_2} = 1.08$, $\text{MM}_{\text{produit}} = 180.15 \text{ g/mol}$)

- ☒ A. 1,04 gr.
- ☐ B. 1,51 gr.
- ☐ C. 1,09 gr.
- ☐ D. 1,17 gr.

$$n_{R_1} = \frac{1}{138.12} = 7.24 \times 10^{-3}$$

$$n_{R_2} = \frac{2 \times 1.08}{102.08} = 0.02$$

$$m = n \times M = 1.303 \text{ g}$$

39. Dans le cadre de la synthèse de la phénytoïne, l'ajout d'acide chlorhydrique en fin de réaction a pour but :

- ☒ A. D'induire une précipitation sélective de la phénytoïne par protonation de sa forme sodique, favorisant ainsi sa séparation du milieu réactionnel.
- ☐ B. De faciliter la purification de la phénytoïne en abaissant son point de fusion par formation d'un sel hydrosoluble.
- ☐ C. De permettre la neutralisation de l'excès d'urée présent, en provoquant sa dégradation acide en ammoniac.
- ☐ D. D'augmenter la solubilité de la phénytoïne dans l'eau afin de favoriser un phénomène de recristallisation.

40. Lors d'une recristallisation, le choix du solvant est crucial. Il doit être fait de sorte que :

- ☒ A. Le produit soit soluble dans le solvant chaud et insoluble à froid, tandis que les impuretés soient solubles à chaud comme à froid.
- ☐ B. Le produit soit insoluble dans le solvant chaud et soluble à froid, tandis que les impuretés soient solubles à chaud comme à froid.
- ☐ C. Le produit soit soluble dans le solvant chaud et insoluble à froid, tandis que les impuretés soient insolubles à chaud comme à froid.
- ☐ D. Le produit soit insoluble dans le solvant chaud comme à froid, tandis que les impuretés soient solubles à chaud comme à froid.

Exercice 01 :

L'aspirine (acide acétylsalicylique) est un médicament largement utilisé, synthétisé à partir de l'acide salicylique et de l'anhydride acétique.

Étape 01 : Réaction chimique de synthèse

Pour une synthèse planifiée de 5.0 g d'aspirine pure, les quantités théoriques des réactifs ont été calculées comme suit :

- Y g d'acide salicylique
- 15.0 mL d'anhydride acétique
- Quelques gouttes d'acide sulfurique concentré

À la fin de cette étape de synthèse, après filtration et séchage, nous avons obtenu 5.8 g de produit brut.

Étape 02 : Purification

Le produit brut a été purifié par recristallisation dans un mélange éthanol/eau. Le produit pur final obtenu après séchage est de 4.2 g.

Donnés : MM de l'aspirine = 180.16 g/mol, MM l'acide salicylique = 138.12 g/mol, MM de l'anhydride acétique = 102.09 g/mol, MM de l'acide acétique = 60.05 g/mol, Densité de l'anhydride acétique (d) = 1.082, Masse volumique de l'éthanol = 0.789 g/mL, Masse volumique de l'eau = 1.00 g/mL

41. Calculer la quantité Y d'acide salicylique nécessaire pour cette synthèse planifiée.

- ☒ A. 3.83 g
- ☐ B. 4.09 g
- ☒ C. 5.00 g
- ☒ D. 6.42 g

42. Quel est le volume d'anhydride acétique utilisé, en considérant qu'il est en excès mais que 15.0 mL ont été mesurés au départ ? (Cette question est un peu une "piège" pour vérifier si l'étudiant comprend la notion d'excès et ce qui est demandé. La réponse est directement donnée dans l'énoncé.)

- A. 10.0 mL
- B. 12.5 mL
- ☒ C. 15.0 mL
- D. La quantité exacte dépend de la stoechiométrie.

43. Calculer le rendement final de la synthèse de l'aspirine :

- A. 72.4 %
- B. 92.5 %
- ☒ C. 84.0 %
- D. 60,50%

44. Si le point de fusion théorique de l'aspirine est de 135 °C, et que le produit purifié obtenu fondait à 132-134 °C, que pouvez-vous en conclure sur la pureté du produit ?

- A. Le produit est parfaitement pur.
- B. Le produit est impur.
- ☒ C. Le produit est raisonnablement pur, mais pourrait contenir des traces d'impuretés.
- D. Le point de fusion n'est pas un indicateur de pureté.

45. Expliquer le principe de la recristallisation et son rôle dans la purification de l'aspirine.

- A. La recristallisation permet de séparer les composés en fonction de leur densité.
- ☒ B. Elle consiste à dissoudre le produit brut dans un solvant froid, puis à le filtrer.
- ☒ C. C'est une méthode de purification qui exploite la différence de solubilité d'un composé et de ses impuretés à différentes températures dans un solvant donné. Le composé pur cristallise en refroidissant, tandis que les impuretés restent en solution.
- D. La recristallisation transforme chimiquement les impuretés en un autre produit.

BON COURAGE

ResiPharmaTM

Corrigé Type - Variante 1

Barème par question : 0,666667

N°	Rép.
1	B
2	D
3	AC
4	BC
5	AB
6	BC
7	AC
8	AD
9	C
10	C
11	AC
12	BC
13	A
14	A
15	AC
16	AB
17	CD
18	CD
19	AD
20	AC
21	AB
22	AD
23	A
24	D
25	AB
26	D
27	BC
28	BC
29	AC
30	AD

Dr. Gueroni. M.





UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER - Constantine 3
Faculté de médecine de Constantine

Département de pharmacie - contrôle TP d thérapeutique -3ème année

Date de l'épreuve : 19/06/2025

Corrigé Type

Barème par question : 1,333333

N°	Rép.
1	B
2	B
3	D
4	C
5	A
6	A
7	C
8	A
9	A
10	A
11	A
12	C
13	C
14	C
15	C

Dr. Guevoni. M.

