

ANNALES 3<sup>ème</sup> ANNÉE

2<sup>ème</sup> SEMESTRE

DÉPARTEMENT DE PHARMACIE GALÉNIQUE

Domaine Rockefeller - 69373 LYON CEDEX 8 - Tél. 78.75.81.14

LABORATOIRE DE PHARMACIE INDUSTRIELLE  
ET TECHNOLOGIE PARAPHARMACEUTIQUE

J.M. COTTE, Professeur

III<sup>ème</sup> ANNEE DE PHARMACIE

EPREUVE DE PHARMACIE GALÉNIQUE / PR COTTE

SESSION JUIN 1989

15 POINTS (30 MINUTES)

SUJET:

ESSENCES

1°/ Qu'est ce qu'une concrète?  
Qu'est ce qu'une absolue?

2°/ Déterpénération des essences : justification et techniques

Il sera tenu compte dans la note de la présentation

III<sup>ème</sup> ANNEE DE PHARMACIE

2<sup>ème</sup> SESSION - SEPTEMBRE 1989

EPREUVE DE PHARMACIE GALÉNIQUE (15 points)

SUJET

Alimentation parentérale de longue durée :

Définition, caractéristiques et réalisation de l'alimentation standard  
et de l'alimentation personnalisée.

DÉPARTEMENT DE PHARMACIE GALÉNIQUE

Domaine Rockefeller – 69373 LYON CEDEX 8 – Tél. 78 .75.81.14

LABORATOIRE DE PHARMACIE INDUSTRIELLE  
ET TECHNOLOGIE PARAPHARMACEUTIQUE

J.M. COTTE, Professeur

III<sup>ème</sup> ANNEE DE PHARMACIE

SESSION JUIN 1988

EPREUVE DE PHARMACIE GALÉNIQUE ( 15 POINTS) ( 30 minutes)

Sujet:

DEFINITION, CLASSIFICATION ET PREPARATION DES RADIOMEDICAMENTS.

il sera tenu compte dans la note de la présentation.

III<sup>ème</sup> ANNEE DE PHARMACIE

2<sup>ème</sup> SESSION

EPREUVE DE PHARMACIE GALÉNIQUE - 15 POINTS

SUJET:

Les préparations lipidiques utilisées en alimentation parentérale.

Falson - Juin 1990

1) Définition de l'insuline monopic ( 3 points)

2) Critères de choix d'un excipient pour suppositoire (4 points)

1/2 page -

3) Systèmes transdermiques: évolution du concept (8 points) 1 page -

Falson - Septembre 1990 -

1) Proposer 5 mots des représentatifs de l'auto-oxydation (13 lignes)

2) Avantages et inconvénients de la voie percutanée pour une action systémique (13 lignes)

EXAMEN 3<sup>e</sup> ANNEE PHARMACIE GALENIQUE  
SESSION DE JUIN

PROFESSEUR F.FALSON

1990/1991  
3 questions sur 15 points

1ERE QUESTION (1/2 page)  
Quel avenir pour l'opothérapie ?

2EME QUESTION (1 page)  
Tableau comparatif des différentes formes galéniques d'insuline

3EME QUESTION (1 page)  
Insulinothérapie: mode d'emploi au quotidien en 2001

EXAMEN DE PHARMACIE GALENIQUE 3<sup>e</sup> ANNEE SESSION 29 MAI 1992

Professeur F.FALSON

Traiter les deux questions A et B en respectant les nombres de pages indiqués.

**QUESTION A (2 pages) (note coefficient 1)**

Formulation galénique de l'Insuline: paramètres physico-chimiques et biodisponibilité

**QUESTION B (2 pages) (note coefficient 1)**

Protocole d'étude de stabilité d'une émulsion lipidique injectable vis à vis de l'oxydation.

EXAMEN DE PHARMACIE GALENIQUE 3<sup>e</sup> ANNEE  
2<sup>e</sup>me Session 1992  
Professeur F.FALSON

Question (15 points):

*Interprétation des résultats d'une cinétique de passage percutané in vitro. Utilisation pour la formulation galénique d'une préparation à action locale.*

NOM et Prénoms : .....

(en caractères d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de place

**PHARMACIE GALENIQUE , 3 ème ANNEE SESSION JUIN 1993**  
**Professeur F.FALSON**

**QUESTION N°1 Corriger les erreurs qui apparaissent dans le texte ci dessous:**

**"Un nouveau système transdermique d'oestradiol est proposé pour l'administration locale et superficielle de cette hormone. Ce système est une matrice polymérique adhésive libérant 0,010 mg d'oestradiol/24h/cm<sup>3</sup> après un temps de latence de 5h.**

**Afin d'augmenter le flux et le temps de latence, on propose d'inclure à la matrice un solvant retardant (éthanol); il agira en augmentant la solubilité de l'oestradiol dans la matrice et en fluidifiant les protéines de la couche externe de la peau ( c'est à dire le derme). Il facilitera ainsi le passage de l'hormone vers la peau et augmentera son coefficient de diffusion cutané.**

**Le flux de perméation après 1h se trouve multiplié par 5 et permet d'administrer 0,24 mg d'oestradiol par jour."**

*- 2 pages pour la réponse -*

Note

**QUESTION N°2:**

**soit une formule de suppositoire adulte 2g:**

<b>Paracétamol</b>	<b>500 mg</b>
<b>Eucalyptol</b>	<b>1 mg</b>
<b><math>\alpha</math>-tocophérol</b>	<b>0,1 %</b>
<b>EDTA</b>	<b>0,1 %</b>
<b>Glycérides semisynthétiques X</b>	<b>2 g</b>

**a/ Préciser le rôle de chaque composant de cette préparation médicamenteuse.**

**b/ Faire une analyse critique de la formule galénique et proposer des modifications en prenant en considération les renseignements suivants:**

**Paracétamol: peu soluble dans l'eau, facteur de déplacement = 1**

**Eucalyptol: insoluble dans l'eau, facteur de déplacement = 0,8**

**Glycérides semisynthétiques X: indice hydroxyle < 6 et point de fusion = 35 °C**

**Caractéristiques du suppositoire slf:**

**Dureté à 25 °C = 2,8 Kg**

**Point de fusion = 32 °C**

**c/ Au cours de la fabrication industrielle de ces suppositoires il apparaît une sédimentation importante ; Préciser le ou les composants qui sédimentent et proposer des modifications de formule et/ou de fabrication afin de limiter ce phénomène.**

Pharmacologie Générale

QUESTION: (sur 10 points)

Donnez des résultats d'études expérimentales indiquant que le neuropeptide Y (NPY) pourrait jouer un rôle de co-transmetteur dans l'innervation sympathique de la glande sous-maxillaire de chat.

Q.R.O.C. N°1 + Q.R.O.C. N°2

Montrez par un schéma très simplifié la contribution d'un neurotransmetteur classique et celle d'un co-transmetteur peptidique à la réponse fonctionnelle obtenue après stimulation électrique d'un système neuronal imaginaire.

Q.R.O.C. N°3

Par quel mécanisme précis l'histamine est-elle susceptible d'engendrer des oedèmes?

Q.R.O.C. N°4

Le bromure d'oxitropium (TERSIGAT):

a/-quel est son mécanisme d'action?

b/-quelle est son indication thérapeutique?

Q.R.O.C. N°5

Quelles sont les deux indications thérapeutiques principales de la bromocriptine (PARLODEL)?

Q.R.O.C. N°6

Citez deux propriétés pharmacologiques des benzodiazépines mises à profit en thérapeutique.

Q.R.O.C. N°7

Citez deux acides alpha-aminés jouant le rôle de neurotransmetteur dans le système nerveux central.

Q.R.O.C. N°8

Montrez sur un schéma clair et bien annoté l'intérêt thérapeutique de la cimétidine (TAGAMET).

Q.R.O.C. N°9

Citez deux caractéristiques qui différencient les curares acétylcholino-compétitifs des curares acétylcholino-mimétiques.

Q.R.O.C. N°10

Quel est a/-le mécanisme d'action ; b/-l'indication thérapeutique de la toloxatone (HUMORYL)?

Q.R.O.C. N°11

Résumez en deux lignes le mécanisme moléculaire d'action des benzodiazépines sur la transmission GABA-ergique.

Q.R.D.C. N° 12

Quel est l'antagoniste-type de l'acétylcholine sur ses récepteurs muscariniques?

Q.R.D.C. N° 13

Pourquoi la toxicité de l'histamine est-elle considérablement réduite par voie orale? Répondez de façon très précise en vous aidant d'un schéma.

Q.R.D.C. N° 14

Citez deux mécanismes différents capables de conduire à une mydriase.

Q.R.D.C. N° 15

Citez les deux neurotransmissions que l'on cherche à modifier au cours du traitement de la maladie de Parkinson. Dans quel sens les drogues utilisées agissent-elles?

Q.R.D.C. N° 16

Citez un bêta-bloqueur ayant une sélectivité bêta-1 préférentielle. Indiquez un avantage potentiel de cette sélectivité.

Q.R.D.C. N° 17

Que produit la stimulation des récepteurs  $D_2$  sur la sécrétion de prolactine par l'antéhypophyse?

Q.R.D.C. N° 18

Pourquoi l'administration de choline est-elle susceptible d'avoir un effet bénéfique dans la maladie d'ALZHEIMER?

Q.R.D.C. N° 19

Quel est a/-le mécanisme d'action ; b/-l'utilisation thérapeutique principale de la prazosine(MINIPRESS)?

Q.R.D.C. N° 20

Citez les deux indications thérapeutiques majeures des anticholinergiques centraux.

septembre 88

# Pharmacologie Générale

QUESTION: (sur 10 points)

Plusieurs anti-épileptiques agissent en modifiant la transmission GABA-ergique centrale: citez-en trois et donnez-en le mécanisme biochimique d'action.

Q.R.O.C. N°1

Comparez le "profil de libération" des neurotransmetteurs classique au "profil de libération" des co-transmetteurs peptidiques.

Q.R.O.C. N°2

Quel est l'effet indésirable qu'entraîne le blocage des récepteurs dopaminergiques du striatum par les neuroleptiques?

Q.R.O.C. N°3

Que fait l'histamine sur le débit cardiaque? Par quel(s) mécanisme(s)?

Q.R.O.C. N°4

Quelle est la propriété pharmacologique qui différencie l'acébutolol (SECTRAL) du propranolol (AVLOCARDYL)?

Q.R.O.C. N°5

A l'aide d'un schéma annoté, décrivez (sans envisager le mécanisme) la réaction de LEWIS que l'on observe au niveau cutané.

Q.R.O.C. N°6

Par quel mécanisme peut-on expliquer la survenue d'une galactorrhée au cours d'un traitement par les neuroleptiques?

Q.R.O.C. N°7

Par un schéma très simple, montrez l'action qu'aura un agoniste des récepteurs muscariniques sur le diamètre de la pupille.

Q.R.O.C. N°8

Par quelle voie administre-t-on en général les bêta-agonistes chez l'asthmatique?

Q.R.O.C. N°9

Quel peut être l'intérêt thérapeutique d'associer chez un même patient deux anti-histaminiques bloquant respectivement les récepteurs H1 et H2?

Q.R.O.C. N°10

La dopa-décarboxylase est-elle une enzyme spécifique des neurones catécholaminergiques? Pourquoi?

Q.R.O.C. N°11

Quel est l'effet que produit un agoniste alpha sur le myocarde?

Q.R.O.C. N°12

Lorsque, sur une même ordonnance, vous voyez associer le propranolol (AVLOCARDYL) et le bromure d'oxytropium (TERSIGAT), quelle est votre réaction? Pourquoi?

Q.R.O.C. N°13

Citez deux avantages d'un traitement associant lévodopa + un inhibiteur de la dopa-décarboxylase périphérique par rapport à un traitement à la lévodopa seule.

Q.R.O.C. N°14

Citez un co-transmetteur qui coexiste avec la noradrénaline et/ou l'adrénaline dans les neurones noradrénergiques et/ou adrénérgiques.

Q.R.O.C. N°15

Quel est l'effet produit par les bêta-bloqueurs non spécifiques sur le muscle lisse bronchique?

Q.R.O.C. N°16

Quelle est l'utilisation thérapeutique du SL 76 002 (Progabide, GABRENE)?

Q.R.O.C. N°17

Pourquoi observe-t-on, après un traitement aigu par les neuroleptiques, une augmentation de la concentration cérébrale en HVA et en DOPAC?

Q.R.O.C. N°18

Quel type de récepteur cholinergique est majoritaire au niveau central? Dans quelle proportion?

Q.R.O.C. N°19

Au cours d'une randonnée à vélo, une jeune étudiante en pharmacie est victime d'un malaise hypoglycémique. Cette étudiante étant migraineuse traitée, citez une explication pharmacologique possible de ce malaise.

Q.R.O.C. N°20

Lorsqu'une benzodiazépine se fixe sur la GABA-moduline, dans quel sens la transmission GABA-ergique est-elle modifiée?

Veillez vérifier que votre fascicule comporte bien HUIT pages, numérotées de 1 à 8.

QUESTION: à rédiger sur les pages 2 et 3 (notée sur 10 points);

QUESTIONS A REPONSES OUVERTES ET COURTES (Q.R.O.C.)

Un ensemble de 20 Q.R.O.C., chacune étant notée sur 0,50 point (note allant de 0 à 0,50 - pas de note négative), figure de la page 4 à la page 8 de ce fascicule (de "Q.R.O.C. N°1" à "Q.R.O.C. N°20");

L'ensemble des Q.R.O.C. est noté sur 10 points;

Les réponses (courtes!) sont à rédiger au-dessous des questions, à l'emplacement réservé à cet effet (ne rien écrire dans la marge de gauche!).

QUESTION: (sur 10 points)

2 pages

Montrez à l'aide d'exemples l'intérêt de certaines neurotoxines

- a/ pour la création de modèles animaux de maladies humaines;
- b/ pour la recherche du site d'action (pré- ou post-synaptique) d'une molécule d'action centrale.

Q.R.O.C. N°1

Comment peut-on augmenter la synthèse endogène de 5 HT? Justifiez votre réponse.

Q.R.O.C. N°2

Par quel mécanisme l'arrêt brusque d'un traitement à la clonidine (CATAPRESSAN) produit-il un syndrome de sevrage caractérisé par des poussées tensionnelles?

Q.R.O.C. N°3

Par quel mécanisme le tétrahydroaminoacridine (THA) améliore-t-elle la symptomatologie de la maladie d'Alzheimer?

Q.R.O.C. N°4

Quelle est l'originalité du mécanisme d'action de la terféfadine (TELDANE) par rapport à celui des autres molécules du même groupe?

Q.R.O.C. N°5

Quel est le mécanisme d'action du naftidrofuryl (PRAXILENE)? Citez la principale indication thérapeutique de cette molécule.

Q.R.O.C. N°6

La bicuculline favorise-t-elle ou antagonise-t-elle les convulsions chez l'animal? Par quel mécanisme?

Q.R.O.C. N°7

Comment a-t-on mis en évidence, dans la glande salivaire sous-maxillaire du Chat, les propriétés vasoconstrictrices du neuropeptide Y?

Q.R.O.C. N°8

Par quel mécanisme la prazosine (MINIPRESS) peut-elle entraîner des syncopes (en début de traitement surtout)?

Q.R.O.C. N°9

Quel est l'usage thérapeutique précis du kétotifène (ZADITEN)?

Q.R.O.C. N°10

Un bêta-bloqueur non spécifique administré per os peut-il favoriser une bronchostriction? Pourquoi?

Q.R.O.C. N°11

Quels sont les deux effets oculaires induits chez l'individu normal par les agonistes muscariniques?

Q.R.O.C. N°12

Citez:

- a/ le mécanisme d'action de la bromocriptine (PARLODEL);
- b/ une de ses indications thérapeutiques.

Q.R.O.C. N°13

Résumez (en 3 lignes maximum) les différences de seuil de libération et de durée d'action des transmetteurs classiques par rapport aux neuropeptides.

Q.R.O.C. N°14

Représentez schématiquement la localisation des différents récepteurs sérotoninergiques centraux.

Q.R.O.C. N°15

Citez le nom (sans mentionner sa structure chimique) d'un inhibiteur spécifique de la L-histidine décarboxylase.

Q.R.O.C. N°16

Quelles sont les deux caractéristiques pharmacologiques essentielles des curares acétylcholino-compétitifs?

Q.R.O.C. N°17

Citez deux caractéristiques qui font l'intérêt de la toloxatone (HUMORYL) par rapport aux autres représentants de cette classe thérapeutique.

Q.R.O.C. N°18

Quel est le mécanisme d'action de la fenfluramine (PONDERAL) sur la transmission sérotoninergique? Quelle en est la conséquence pharmacologique?

Q.R.O.C. N°19

Quels sont le mécanisme d'action et l'intérêt thérapeutique du bensérazide (l'un des deux principes actifs du MODOPAR)?

Q.R.O.C. N°20

Que déclenche l'administration de composé 48/80 à un animal?

QUESTION A REDIGER: (notée sur 10 points)

2 pages

Dès leur administration, les antidépresseurs tricycliques inhibent la recapture de la sérotonine (5HT) et/ou celle de la noradrénaline (NA) par les terminaisons neuronales correspondantes.

1°-(sur 2,5 points)- Comment met-on expérimentalement en évidence ces propriétés d'inhibition de la recapture des monoamines (MA)? Quelle est la caractéristique structurale qui semble conférer à ces composés tricycliques une spécificité vis-à-vis de la recapture de la 5HT ou de celle de la NA?

2°-(sur 2,5 points)- Quel est, à court terme, l'effet sur les transmissions NA et 5HT centrales de cette inhibition de la recapture des MA entraînée par ces composés tricycliques? Critiquez l'hypothèse qui en résulte quant à la physio-pathologie de la dépression.

3°-(sur 5 points)- Mêmes questions qu'au 2°, mais cette fois à long terme, c'est à dire dans le cadre d'un traitement chronique par ces mêmes antidépresseurs tricycliques.

QUESTION COURTE N°1: (notée sur 2,5 points)

1/2 page

- Citez les noms des deux classes pharmacologiques de curares.
- A partir de leurs mécanismes d'action respectifs, expliquez pourquoi ces deux classes diffèrent:
  - /quant au délai nécessaire à leur action curarisante;
  - /quant à leur antagonisme par les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase.

QUESTION COURTE N°2: (notée sur 2,5 points)

a/ Les agents pharmacologiques ci-dessous sont-ils convulsivants ou anticonvulsivants chez l'animal?

b/ Dans quel sens et par quel mécanisme modifient-ils la neurotransmission GABA-ergique?



	a	b
diazépam (VALIUM)		
progabide (GABRENE)		
picrotoxine		
barbituriques		
valproate de sodium (DEPAKINE)		

QUESTION COURTE N°3: (notée sur 2,5 points)

1 page

Après l'injection unique d'une forte dose de neuroleptique, la synthèse et l'utilisation de la dopamine centrale sont accrues; cependant, la neurotransmission dopaminergique est bloquée ou très diminuée. Expliquez le(s) mécanisme(s) conduisant à ce paradoxe apparent.

QUESTION COURTE N°4: (notée sur 2,5 points)

1 page

Citez les effets cardio-vasculaires de l'histamine et expliquez leurs modifications par la prométhazine (PHENERGAN) et la ranitidine (AZANTAC).

QUESTION A REDIGER: [notée sur 10 points]

3 pages

Par quels mécanismes peut-on expliquer, au niveau de chaque tissu, les indications et les effets indésirables des antagonistes des récepteurs muscariniques périphériques?

QUESTION COURTE N°1: [notée sur 2,5 points]

1 page

Comparez les caractéristiques d'un neurotransmetteur "classique" (une monoamine par exemple) avec celles d'un neurotransmetteur peptidique.

QUESTION COURTE N°2: [notée sur 2,5 points]

1 page

Schématisez les mécanismes de la régulation pré-jonctionnelle de la libération de noradrénaline par les récepteurs alpha et/ou bêta.

QUESTION COURTE N°3: [notée sur 2,5 points]

1 page

La fenfluramine (PONDERAL) et un antagoniste des récepteurs 5 HT 1-A somato-dendritiques devraient avoir la même action thérapeutique en raison d'un effet similaire sur la transmission sérotoninergique centrale. Expliquez!

QUESTION COURTE N°4: [notée sur 2,5 points]

Indiquez de façon très précise (et sans commentaires superflus) l'effet induit par chacune des substances suivantes sur le système histaminergique:

- alpha-méthyl histidine
  
- prométhazine (PHENERGAN)
  
- chloroquine
  
- 4-méthyl histamine
  
- cromoglycate de sodium (LOMUDAL)

(Session de Juin 1989)

QUESTION A REDIGER: [notée sur 10 points]

2 pages

Un même mécanisme d'adaptation des récepteurs est à l'origine des deux faits suivants:

a/- l'amélioration de la symptomatologie dépressive qui se produit une dizaine de jours après la mise en route d'un traitement par désipramine (PERTOFRAN) ou par chlorimipramine (ANAFRANIL);

b/- les poussées hypertensives qui surviennent après arrêt brusque d'un traitement chronique par la clonidine (CATAPRESSAN)

A l'aide de schémas, décrire (pour a/) et imaginer (pour b/) les changements survenant dans les neurotransmissions concernées.

QUESTION COURTE N°1: [notée sur 2,5 points]

1 page

Décrire par un schéma simple le mécanisme responsable de la survenue d'un myosis actif.

QUESTION COURTE N°2: [notée sur 2,5 points]

Expliquez pourquoi un traitement par le sulpiride (DOGMATIL) entraîne très fréquemment une galactorrhée.

QUESTION COURTE N°3: [notée sur 2,5 points]

Pourquoi un traitement par un  $\alpha_1$  bloqueur spécifique n'entraîne-t-il aucune tachycardie, alors qu'un traitement par un  $\alpha$  bloqueur non spécifique en entraîne une?

QUESTION COURTE N°4: [notée sur 2,5 points]

Quels sont les effets cardio-vasculaires induits par l'histamine et leurs principales conséquences physiopathologiques?

[N.B.: Il est inutile de parler de la réaction "en cocarde" de LEWIS].

TROISIEME ANNEE DE PHARMACIE  
Epreuve écrite de PHARMACOLOGIE GENERALE I  
[Session de Septembre 1989]

QUESTION A REDIGER: (notée sur 10 points)

*2 pages*

Donnez quelques arguments expérimentaux en faveur de l'existence d'une libération cytoplasmique (= non vésiculaire) de l'acétylcholine.

---

QUESTION COURTE N°1: (notée sur 2,5 points)

Quelles sont les similitudes et les différences d'action existant entre les deux classes pharmacologiques de curares?

QUESTION COURTE N°2: (notée sur 2,5 points)

*1 page*

Quel est le mécanisme d'action du thiorphan? Quelle est son utilisation thérapeutique potentielle?

QUESTION COURTE N°3: (notée sur 2,5 points)

*1 page*

Quel est le mécanisme d'action du baclofène (LIORESAL)? Quelle est son utilisation thérapeutique?

QUESTION COURTE N°4: (notée sur 2,5 points)

*1/2 page*

a/- (sur 1,25 point)- On administre à un animal une certaine quantité d'histamine par voie orale. Que se passe-t-il? Selon quel mécanisme?

b/- (sur 1,25 point)- Comment la morphine, la d-tubocurarine, la polymyxine agissent-elles sur les structures histaminergiques?

*1/2 page*

---

(Session de JUIN 1990)

Durée: 1 heure

Notation: sur 20 points

- 1 -

Veuillez vérifier que votre fascicule comporte bien SEPT pages, numérotées de 1 à 7.

L'EPREUVE COMPORTE:

- UNE QUESTION A REDIGER, sur les pages 2 et 3, notée sur 10 points;

- un ensemble de QUATRE QUESTIONS A REPONSE COURTE, chacune étant notée sur 2,5 points (note allant de 0 à 2,5 - pas de note négative), qui figure de la page 4 à la page 7 de ce fascicule.

L'ensemble des quatre questions à réponse courte est noté sur 10 points. Les réponses sont à rédiger au-dessous des questions, exclusivement à l'emplacement réservé à cet effet, sans déborder sur la page suivante et sans rien écrire dans la marge.

QUESTION A REDIGER: (notée sur 10 points)

Des études de pharmacologie expérimentale ont montré qu'une drogue D est un ligand spécifique des récepteurs GABA-A. Quels sont les différents mécanismes d'action possibles d'une telle drogue et les propriétés pharmacologiques qui en découlent?

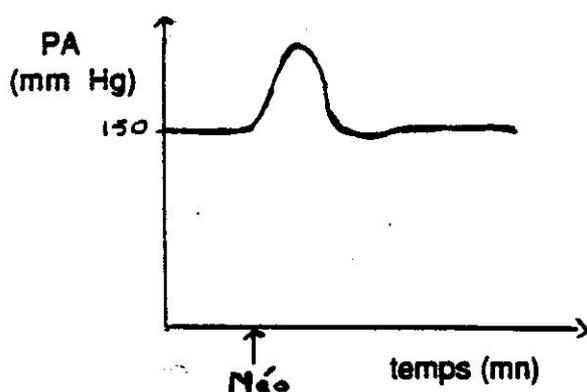
QUESTION A REPONSE COURTE N°1: (notée sur 2,5 points)

Par quels mécanismes un co-transmetteur peut-il moduler une neurotransmission assurée par un neurotransmetteur classique?

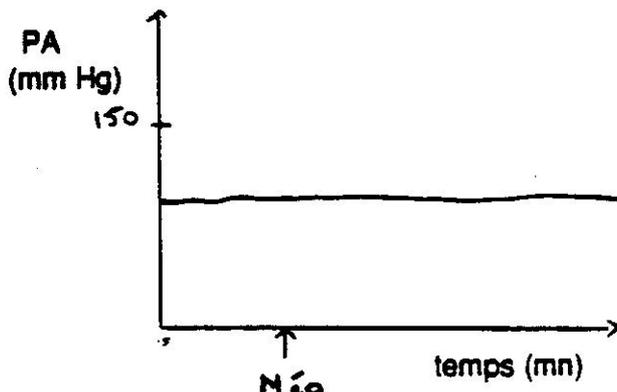
QUESTION A REPONSE COURTE N°2: (notée sur 2,5 points)

Les modifications tensionnelles provoquées par une injection intraveineuse d'une dose de 7,5 µg/kg de phényléphrine (Néosynéphrine: Néo) ont été étudiées chez le rat anesthésié avant et après injection d'un antihypertenseur X.

Les résultats suivants ont été obtenus:



AVANT injection de X



APRES injection de X

A quelle(s) classe(s) pharmacologique(s) l'antihypertenseur X peut-il appartenir?

QUESTION A REPONSE COURTE N°3: [notée sur 2,5 points]

Montrez à l'aide de schémas quelles sont les modifications [à court terme et à long terme] de la transmission noradrénergique centrale induites par un traitement morphinique appliqué en chronique.

Que se passerait-il en cas d'arrêt brusque de ce traitement?

QUESTION A REPONSE COURTE N°4: (notée sur 2,5 points)

Par quel(s) mécanisme(s) peut-on expliquer les propriétés anti-inflammatoires de certains agonistes histaminergiques?

TROISIEME ANNEE DE PHARMACIE

Epreuve écrite de PHARMACOLOGIE GENERALE I

(Session de Septembre 1990)

Durée: 1 heure

Notation: sur 20 points

L'EPREUVE COMPORTE:

- UNE QUESTION A REDIGER, sur les pages 2 et 3, notée sur 10 points;

- un ensemble DE QUATRE QUESTIONS A REPONSE COURTE, chacune étant notée sur 2,5 points (note allant de 0 à 2,5 - pas de note négative), qui figure de la page 4 à la page 7 de ce fascicule;

L'ensemble des quatre questions à réponse courte est noté sur 10 points. Les réponses sont à rédiger au-dessous des questions, exclusivement à l'emplacement réservé à cet effet, sans déborder sur la page suivante et sans rien écrire dans la marge.

" Je certifie avoir vérifié que mon fascicule comporte bien ..... pages, numérotées de ..... à ....."

QUESTION A REDIGER: (Notée sur 10 points)

Décrivez brièvement quels sont les différents mécanismes d'action possibles d'une drogue D qui est un ligand des récepteurs alpha adrénergiques et qui possède des propriétés antihypertensives ou hypotensives.

QUESTION A REPONSE COURTE: (Notée sur 2,5 points)

Montrez à l'aide d'un schéma quelles sont les conséquences sur la transmission et/ou le métabolisme dopaminergique(s) d'un blocage des récepteurs dopaminergiques pré-synaptiques?

QUESTION A REPONSE COURTE: (Notée sur 2,5 points)

Pour interférer avec une neurotransmission, une drogue peut agir à différents niveaux. Lesquels? Donnez un exemple pour chacun d'eux.

QUESTION A REPONSE COURTE: (Notée sur 2,5 points)

Quelles sont les différences et les similitudes d'action entre les 2 classes pharmacologiques de curares?

QUESTION A REPONSE COURTE: (Notée sur 2,5 points)

Montrez à l'aide d'un schéma quelles sont, à court et à long termes, les modifications de la transmission sérotoninergique induites par un antidépresseur tricyclique administré en traitement chronique.

TROISIEME ANNEE DE PHARMACIE  
Epreuve écrite de PHARMACOLOGIE GENERALE I

(Session de JUIN 1991)

Durée: 1 heure  
Notation: sur 20 points

QUESTION A REDIGER: (notée sur 10 points)

Quels sont les mécanismes d'action possibles d'une drogue ayant des propriétés antiparkinsoniennes. Justifiez votre réponse à l'aide de données physiopathologiques.

Donnez un exemple (DCI ou nom de spécialité) pour chaque cas cité.

QUESTION A REPONSE COURTE N°1: (notée sur 2,5 points)

Certaines drogues ayant des propriétés antidépressives modifient la transmission noradrénergique. A quel(s) niveau(x) et par quel(s) mécanisme(s) agissent-elles?

Citez un exemple (DCI ou nom de spécialité) pour chaque possibilité.

QUESTION A REPONSE COURTE N°2: (notée sur 2,5 points)

Montrez à l'aide d'un schéma comment sont impliqués les neurones enképhalinergiques dans la transmission douloureuse.

QUESTION A REPONSE COURTE N°3: (notée sur 2,5 points)

Quels sont les mécanismes d'action possibles d'une drogue X qui possède des propriétés anorexigènes?

QUESTION A REPONSE COURTE N°4: (notée sur 2,5 points)

Quels sont les mécanismes de régulation de la libération évoquée d'un neurotransmetteur?

QUESTION A REDIGER: [notée sur 10 points]

Des études de pharmacologie expérimentale ont montré qu'une drogue D est un ligand spécifique des récepteurs histaminergiques.

Quels sont les différents mécanismes d'action possibles d'une telle drogue et les propriétés pharmacologiques qui en découlent?

---

QUESTION COURTE N°1: [notée sur 2,5 points]

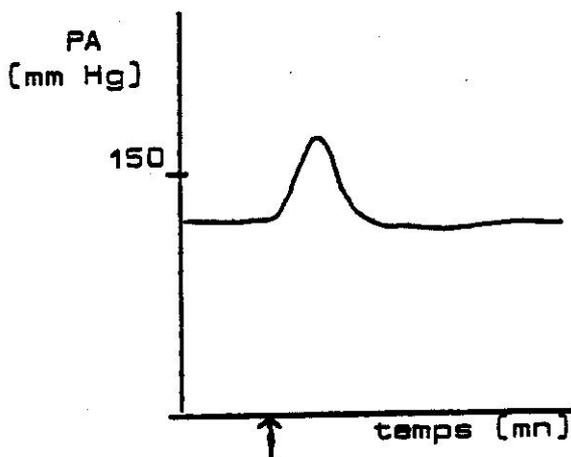
Quels sont les mécanismes d'action et les principales utilisations thérapeutiques de

- l'ésérine [PHYSOSTIGMINE]?
  - la néostigmine [PROSTIGMINE]?
- 

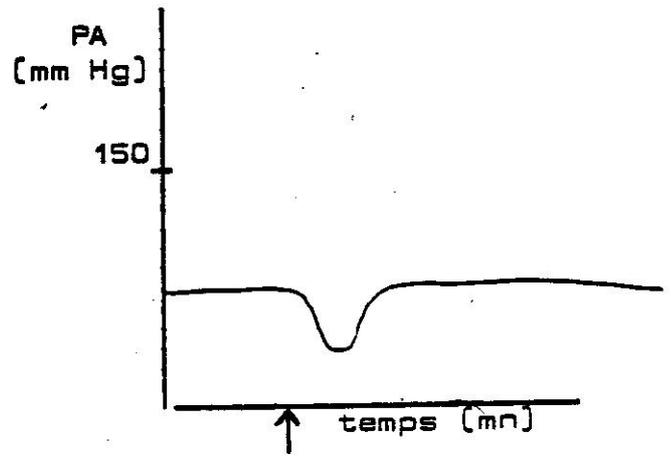
QUESTION COURTE N°2: [notée sur 2,5 points]

Les modifications tensionnelles provoquées par une injection intraveineuse d'une dose de 5 µg/kg d'adrénaline (Ad) ont été étudiées chez le rat anesthésié, avant et après injection de la drogue X.

Les résultats suivants ont été obtenus:



AVANT injection de X



APRÈS injection de X

Quel est le mécanisme d'action de cette drogue X?

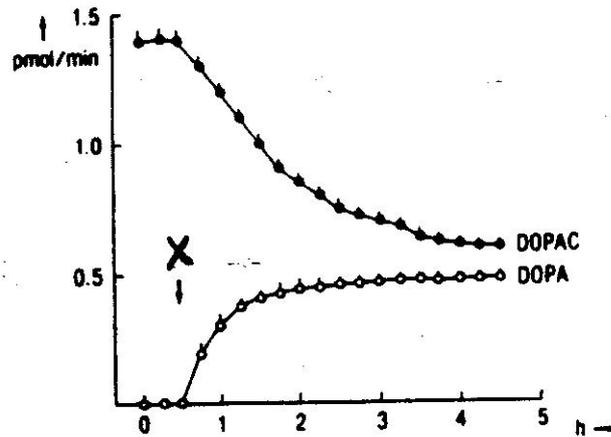
---

QUESTION COURTE N°3: [notée sur 2,5 points]

Illustrez schématiquement le concept d'agoniste inverse.

QUESTION COURTE N°4: (notée sur 2,5 points)

La figure ci-dessous montre l'évolution des concentrations en DOPA et en DOPAC extracellulaires dans le striatum après injection d'une drogue X.



Quel est le mécanisme d'action de cette drogue X?  
Justifiez votre réponse.

Quelles sont ses utilisations (thérapeutiques et/ou en pharmacologie expérimentale)?

# Epreuve écrite de PHARMACOLOGIE GENERALE I

(Session de JUIN 1992)

Durée : 1 heure  
Notation: sur 20 points

## GRANDE QUESTION N° 1 : (notée sur 5 points)

Des études de pharmacologie expérimentale ont montré qu'une drogue D possède des propriétés antihypertensives ou hypotensives. Quels sont les différents mécanismes d'action possibles d'une telle drogue?  
Donnez un exemple (DCI ou nom de spécialité) pour chaque cas cité.

## GRANDE QUESTION N° 2 : (notée sur 5 points)

Des études de pharmacologie expérimentale ont montré qu'une drogue D est un ligand spécifique des récepteurs opioïdes. Quels sont les différents mécanismes d'action possibles d'une telle drogue et les propriétés pharmacologiques qui en découlent?

## QUESTION A REPONSE COURTE N° 1 : (notée sur 2 points)

Montrez à l'aide d'un schéma la localisation synaptique (la plus fréquente) des différents types et sous-types de récepteurs adrénergiques.

## QUESTION A REPONSE COURTE N° 2 : (notée sur 2 points)

Certaines drogues interférant avec le catabolisme de la dopamine sont administrées conjointement à la L-DOPA dans le traitement du parkinson. Donnez leur mécanisme d'action et leurs avantages respectifs.

## QUESTION A REPONSE COURTE N° 3 : (notée sur 2 points)

Quel est le mécanisme d'action de l'atropine? Quelles sont les propriétés pharmacologiques qui en découlent?

Citez une drogue (DCI ou nom de spécialité) ayant le même mécanisme d'action employée :

- 1) en gastro-entérologie
- 2) en pneumo-allergologie
- 3) en neurologie ou psychiatrie

en donnant leur indication thérapeutique précise.

## QUESTION A REPONSE COURTE N° 4 : (notée sur 2 points)

Représentez de façon schématique le complexe-récepteur au N-méthyl-D-Aspartate (NMDA). Indiquez à l'aide des signes + ou - la conséquence fonctionnelle de l'activation des différents sites de régulation de ce complexe.

NOM et Prénoms : .....  
(en caractères d'imprimerie)

Epreuve de : PHARMACOLOGIE GENERALE I (3<sup>ème</sup> année)

N° de place

- 1 -

## TROISIEME ANNEE DE PHARMACIE

Epreuve écrite de PHARMACOLOGIE GENERALE I

(Session de JUIN 1993)

Durée : 1 heure

Notation: sur 20 points

---

**Veillez vérifier que votre fascicule comporte bien  
HUIT pages, numérotées de 1 à 10.**

**L'EPREUVE COMPORTE :**

- DEUX GRANDES QUESTIONS, chacune étant notée sur 5 points;
- UN ENSEMBLE DE QUATRE QUESTIONS A REPONSE COURTE, chacune étant notée sur 2,5 points.

Les réponses sont à rédiger au-dessous des questions, exclusivement à l'emplacement réservé à cet effet.

**GRANDE QUESTION N° 1 : (notée sur 5 points)**

Décrivez les différents mécanismes d'action possibles d'une drogue (ligand spécifique d'un récepteur) qui possède des propriétés bronchodilatatrices. Donnez un exemple (DCI ou nom de spécialité) pour chaque cas cité.

(2 pages)

Note

**GRANDE QUESTION N° 2 : (notée sur 5 points)**

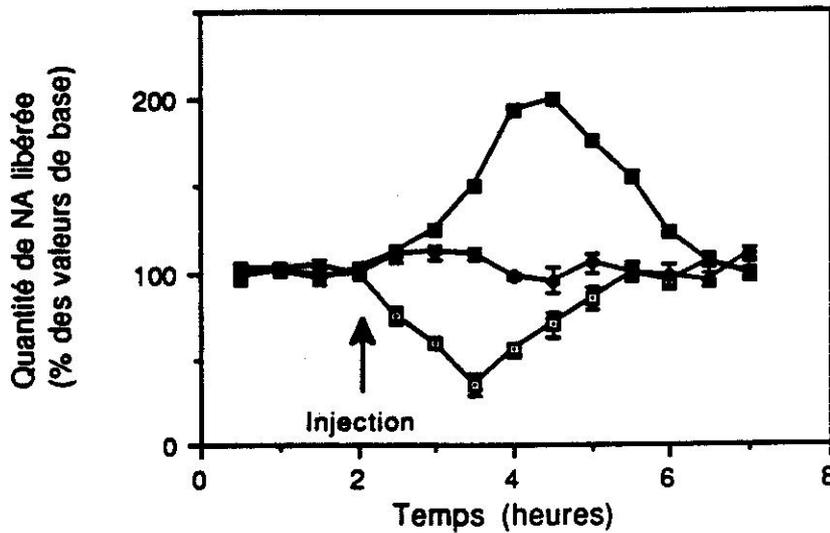
L'expérience résumée ci-dessous a pour but de mettre en évidence les mécanismes de régulation de la libération de la noradrénaline (NA) dans le cortex.

1) Effets sur la libération de NA corticale (mesurée par microdialyse à l'aide d'une sonde implantée au niveau des terminaisons noradrénergiques du le cortex) chez le rat :

a) de l'injection en intra-péritonéale (ip) d'une drogue X à la dose de 0,3 mg/kg (—■—)

b) de l'injection d'idazoxane à la dose de 10 mg/kg , ip ( —■— )

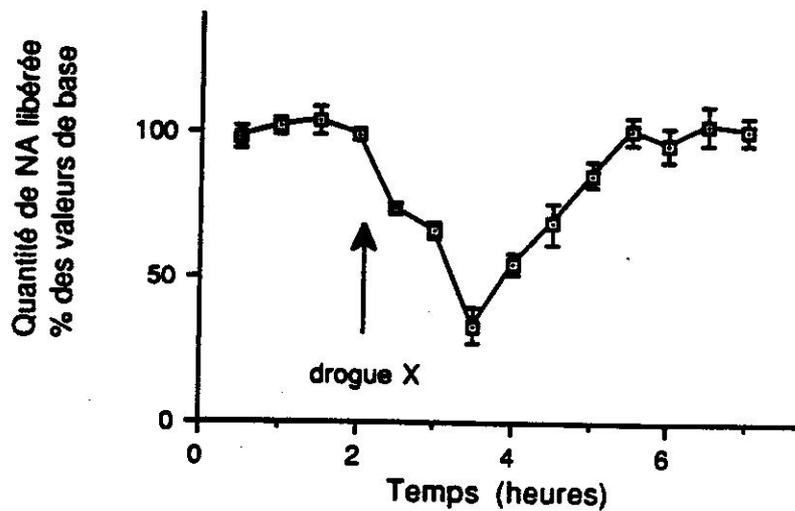
c) de l'injection de la même drogue X (0,3 mg/kg, ip) après injection d'idazoxane à la dose de 10 mg/kg, ip ( —●— )



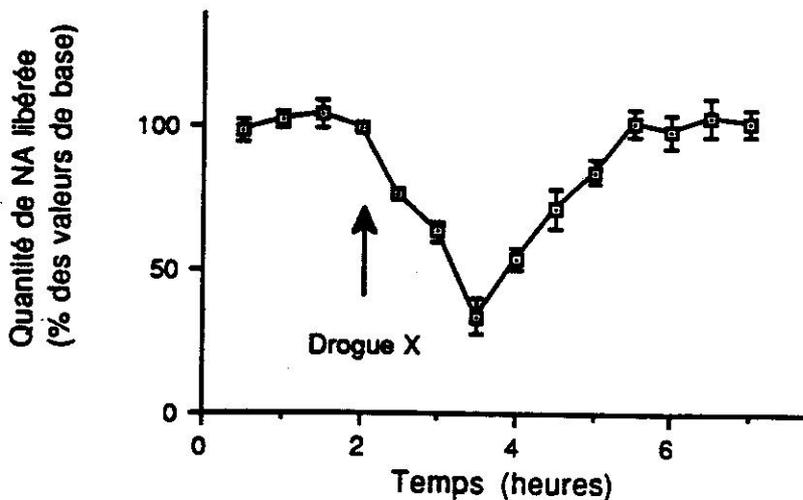
Quel est le mécanisme d'action de la drogue X?  
Justifiez brièvement votre réponse :

2) Effets sur la libération de NA corticale (mesurée par microdialyse à l'aide d'une sonde implantée dans le cortex chez le rat) de l'injection de la drogue X (0,3 mg/kg, ip) :

a) 4 jours après injection locale d'acide kaïnique (par la sonde de microdialyse implantée dans le cortex)



b) après destruction des afférences sérotoninergiques du cortex



Par quel(s) mécanisme(s) est régulée la libération de la NA dans le cortex ? (en considérant que le cortex ne reçoit que des afférences noradrénergiques et sérotoninergiques)

(1/4 de page) -

3) quels sont les autres mécanismes de régulation de la libération évoquée d'un neurotransmetteur?  
(1/4 de page) -

QUESTION A REPOSE COURTE N° 1 : (notée sur 2,5 points)

Montrez à l'aide d'un schéma l'intérêt dans le traitement de la maladie de Parkinson par dopathérapie d'administrer conjointement à la dopa des drogues interférant avec le métabolisme de la dopamine.

(1 page)

QUESTION A REPOSE COURTE N° 2 : (notée sur 2, 5 points)

Quelles sont les propriétés pharmacologiques des antagonistes des récepteurs nicotiques utilisés en thérapeutique?

Donnez un exemple (DCI ou nom de spécialité) pour chacune des propriétés citées.

(1 page)

QUESTION A REPOSE COURTE N° 3 : (notée sur 2,5 points)

Implication du récepteur NMDA dans les mécanismes de la potentialisation à long terme.

(1/2 page)

QUESTION A REPOSE COURTE N° 4 : (notée sur 2,5 points)

Quel est l'intérêt potentiel de l'utilisation de certains antagonistes des récepteurs sérotoninergiques conjointement à l'utilisation des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine dans le traitement de la dépression?

(1/2 page) -

Question 1 : Pénicillines semi-synthétiques à spectre élargi : Propriétés générales. Etude des carboxypénicillines et des uréidopénicillines :  
(Cotation : 6 points)

Question 2 : Glucocorticoïdes

- Expliquer par des considérations structurales leurs effets secondaires.
- Quelles modifications structurales peuvent être entreprises à partir de l'hydrocortisone et quelles sont leurs conséquences. Illustrer par des exemples.
- Méthode utilisée pour introduire un fluor en 9  $\alpha$  sur le noyau stéroïde.

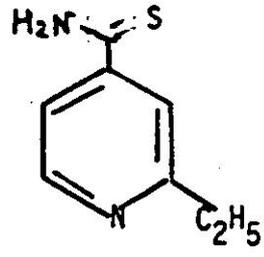
(Cotation : 6 points)

Question n° 3 : Problèmes posés par l'isolement de l'acide amino 7 céphalosporani  
Synthèse de cet acide selon le procédé MORIN (Cotation : 2 points)

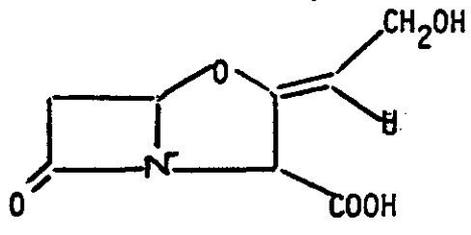
Question 4 : Dibekacine DEBEKACYL<sup>®</sup>  
ICACINE<sup>®</sup>

Replacer ce médicament dans sa famille chimique. Intérêt de ce produit par rapport au chef de file de cette série chimique  
(Cotation : 2 points)

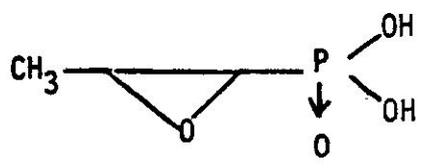
Question 5 : "Pro Drugs" utilisées dans la chimiothérapie des cancers :  
Quel est leur intérêt. Illustrer par des exemples . (Cotation : 2 points)



ethionamide :



Acide clavulanique



Fosfomicine :

- 17  $\alpha$  éthinyl, 17  $\beta$  hydroxy 19 nor testostérone :

29 mai 1984

Question 1 : Antidiabétiques de synthèse. Etude des sulfonylurées de première génération.

(Cotation : 12 points)

Question 2 : Ampicilline et dérivés. *Conséquences* des modifications structurales apportées par rapport à la pénicilline G. illustrez par quelques exemples.

(Cotation : 12 points)

Question 3 : Incidences de la *structure sur l'activité* et les effets secondaires des quinolones utilisées comme antiseptiques urinaires.

(Cotation : 4 points)

Question 4 : Synthèse de l'acécoumarol SINTRON<sup>®</sup>. Justifiez le choix des matières premières.

(Cotation : 4 points)

Question 5 : (Cotation : 4 points): Proposez et justifiez une méthode de dosage et des essais limites de pureté pour :

- le chlorothiazide DIURILIX<sup>®</sup>  $\frac{1}{4}$  page

Proposez et justifiez une méthode de dosage pour les médicaments suivants :

- sulfaméthoxazole BACTRIM<sup>®</sup>  $\frac{1}{4}$  page

- chloroquine NIVAQUINE<sup>®</sup>  $\frac{1}{4}$  page

Question 6 (Cotation 2 points) : Replacer dans leur famille chimique et pharmacologique les médicaments suivants :

- spiramycine ROVAMYCINE<sup>®</sup>  $\frac{1}{4}$  page

- miconazole DAKTARIN<sup>®</sup>  $\frac{1}{4}$  page

- sulfinpyrazone ANTURAN<sup>®</sup>  $\frac{1}{4}$  page

- amiloride MODAMIDE<sup>®</sup>  $\frac{1}{4}$  page  
en assoc. MODURETIC<sup>®</sup>

QUESTION 1 (12 points)

Etude des dérivés de l'hydroxy-8 quinotéine

QUESTION 2 (12 points)

Cephalosporines de 1ère génération : indiquez et justifiez leur mode de préparation - Justifiez par des considérations structurales :

- Leur spectre d'action
- Leurs propriétés pharmacocinétique
- Leurs différentes modalités d'administration

QUESTION 3 (4 points)

Quel est l'intérêt des modifications structurales apportées à la kanamycine lors de la préparation de dérivés hémisynthétiques. Illustrer par un exemple.

QUESTION 4 (4 points)

Justifiez par des considérations structurales les risques d'interaction médicamenteuse rencontrés avec les indanes diones, les tétracyclines, les dérivés du clofibrate, la cholestyramine : *Quatran-*

QUESTION 5 (4 points)

Classification chimique des diurétiques - Indiquez les principales classes et leurs caractéristiques propres - Illustrez chaque classe par un exemple.

QUESTION 6 (4 points)

Remplacez dans leur famille chimique et pharmacologique les médicaments suivants :

JOSAMYCINE

JOSACINE \*

PIPYRIDAMOLE

PERSANTINE \*

HEXAMIDINE

HEXOMÉDINE \*

CYCLOPHOSPHAMIDE

ENDOXAN \*

Question 1 : (Cotation : 12 points)

Macrolides : Propriétés générales. Indications et précautions d'emploi.  
Principaux médicaments utilisés.

Question 2 (Cotation 12 points)

Etude du chloro-6 sulfamoyl-7 dihydro 3-4 benzothiadiazine 1, 2, 4 dioxyde 1-1-  
hydrochlorothiazide ESIDREX, en association MODURETIC .

Question 3 : (Cotation 4 points)

Classification chimique des Normolipémiants. Caractéristiques de chaque famille.  
Illustrez par quelques exemples.

Question 4 : (Cotation 4 points)

Quelle activité pharmacologique et quels effets indésirables peut-on attendre du  
composé suivant : phénoxyéthyl penicilline ORACILLINE

Question 5 : (Cotation : 4 points)

Justifiez par des considérations structurales les risques d'interactions médicamenteuses lors d'associations avec les médicaments suivants :

- Gliclazide DIAMICRON

- Acécoumarol SINTROM

- Azathiopurine IMUREL

Question 6 : (Cotation 4 points)

Replacer dans leur famille chimique et leur classe pharmacologique les médicaments suivants :

- Dipyridamole PERSANTINE

- Doxycycline VIBRAMYCINE

- Acide nalidixique NEGRAM

- Metformine  
Chlorpropamide DIABIPHAGE

Question 1 : Anticoagulants . Etude des benzyl coumarines et des indanes diones  
(Cotation : 12 points)

Question 2 : Céphalosporines de 1ère génération. Propriétés générales.  
Classification. Illustrez par quelques exemples. (Cotation : 12 points)

Question 3 : Proposez et justifiez une méthode de dosage pour les composés suivants : (Cotation : 4 points)

- Chlorothiazide DIURILIX

- Oxyquinol

Question 4 : Classification chimique des antidiabétiques de synthèse.  
Caractéristiques de chaque famille et sous famille. (Cotation : 4 points)

Question 5 : Intérêt des "Pro-drogues" en thérapeutique. Illustrez par un exemple. (Cotation : 4 points)

Question 6 : Replacer dans leur famille chimique et pharmacologique les médicaments suivants . (Cotation : 4 points)

- Nifuroxazide ERCEFURYL

- Framycétine SOFRAMYCINE

- Niclosamide TREDEMINE

- Dinitrate d'Isosorbide RISORDAN

# JUIN 86 Chimie Thérapeutique

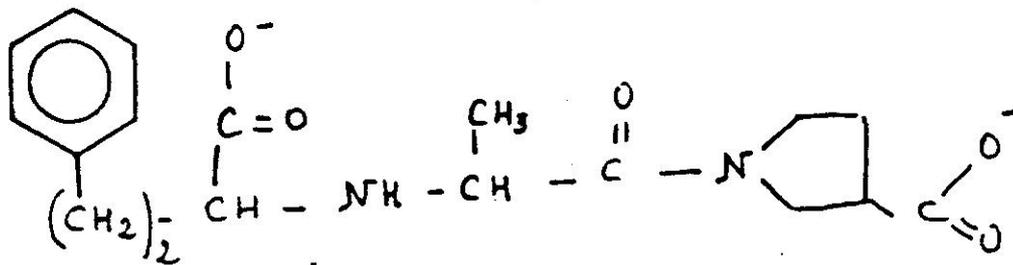
Question 1 : Quinolones : relations structure-effets biologiques . Préparation. Classification. Illustrez chaque classe par un exemple et précisez ses caractéristiques . (Cotation : 12 points).

Question 2 : Diurétiques. Classification chimique. Caractéristiques de chaque classe. Illustrez par quelques exemples . (Cotation : 12 points).

Question 3 : Intérêt des Prodrogues en chimiothérapie des cancers. Citez un exemple. (Cotation : 4 points).

Question 4 : Intérêt des cyclines semi-synthétiques par rapport à la tétracycline. Illustrez par deux exemples. (Cotation : 4 points).

Question 5 : Expliquer par des considérations structurales l'activité pharmacologique de cette molécule et son intérêt en thérapeutique . (Cotation : 4 points).



Question 6 : Replacer dans leur famille chimique et pharmacologique les médicaments suivants : (Cotation : 4 points)

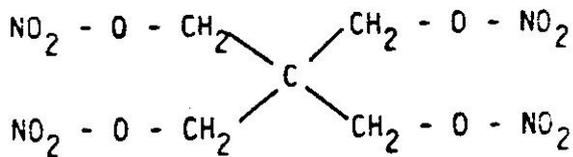
- Métronidazole FLAGYL\*
- ciprofibrate LIPANOR\*
- molsidomine CORVASAL\*
- ticarcilline + acide clavulanique TIMENTIN\*

SEPTEMBRE 86

Question 1 : (Cotation : 12 points). Pénicillines du groupe A. Justifiez par des considérations structurales leur spectre d'action, leur mode d'administration. Illustrez par quelques exemples.

Question 2 : (Cotation : 12 points). Normolipémiants. Etude des fibrates

Question 3 : (Cotation : 4 points). Commentez la structure suivante.



Question 4 : (Cotation : 4 points). Bases physicochimiques des interactions médicamenteuses possibles lors d'associations avec :

- l'acécoumarol : SINTRON<sup>®</sup>

- le T.A.O.

- les tétracyclines

Question 5 : (Cotation : 4 points). Intérêt des biguanides en thérapeutique

Question 6 : (Cotation : 4 points). Replacez dans leur famille chimique et pharmacologique les médicaments suivants

- Josamycine : JOSACINE<sup>®</sup>

- Cefexonium : BIOCIDAN<sup>®</sup>

- Nitrofuraxazole : ERCEFURYL<sup>®</sup>

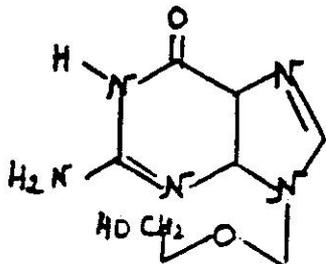
- Framycétine : SOFRAMYCINE<sup>®</sup>

CHIMIE THERAPEUTIQUE

1. (Cotation : 12 points). Etude des dérivés nitrés antiangoreux
2. ( " : 12 " ). Propriétés chimiques des  $\beta$  lactamines : incidence sur leur emploi en thérapeutique
3. ( " : 4 " ). Citer 4 classes chimiques d'antiseptiques et préciser leurs caractéristiques
4. ( " : 4 " ). Synthèse du clofibrate d'éthyle LIPAVLON. Justifier par des considérations structurales son activité pharmacologique

Question 5 : (Cotation : 4 points)

Justifiez par des considérations structurales l'utilisation en thérapeutique du composé suivant et précisez son mécanisme d'action



Aciclovir

Question 6 : (Cotation : 4 points)

Replacez dans leur famille chimique et pharmacologique les médicaments suivants :

Doxycycline VIBRAMYCINE\*, DOXYGRAM\*

Azathioprine IMUREL\*

Furosemide LASILIX\*

Fluorure de sodium 25 mg OSTEOFLUOR\*

EPREUVE DE CHIMIE THERAPEUTIQUE

30 mai 1988

Question 1 (Cotation : 12 points)

Etude des sulfonylurées. Citez quelques médicaments.

2 pages

Question 2 (Cotation : 12 points)

Quelles sont les modifications structurales apportées aux dérivés de 1ère génération qui ont permis l'utilisation, à l'hôpital, de médicaments appartenant aux familles chimiques suivantes :

- aminosides,
- $\beta$ -lactamines,
- quinolones,

dans le traitement d'affections dues à des germes à Gram -. Illustrez par quelques exemples.

2 pages vierges.

Question 3 (Cotation : 4 points)

Justifiez par des considérations structurales l'utilisation en thérapeutique et les précautions d'emploi du méthotrexate.

1/2 page.

Question 4 (Cotation : 4 points)

L'essai limite : définition, importance.

Proposez et justifiez un essai limite pour le contrôle de l'hydrochlorothiazide ESIDREX préparé selon le schéma suivant.

1/2 page.

Question 5 (Cotation : 4 points)

Classification chimique des antiangoreux . Caractéristiques de chaque classe.

Citez quelques exemples. 1/2 page

Question 6 (Cotation : 4 points)

Replacez dans leur famille chimique et pharmacologique les médicaments suivants et précisez leurs indications.

- Roxithromycine : RULID 1/2 page

- Chloroquine : NIVAQUINE 1/2 page

- Amphotericine : FUNGIZONE 1/2 page

- Aciclovir : ZOYIRAX 1/2 page

EPREUVE DE CHIMIE THERAPEUTIQUE

29 mai 1989

Question 1 (Cotation 12 points)

1 page

Précisez et justifiez par des considérations structurales les limites des indications d'antibiotiques de première génération appartenant aux familles chimiques suivantes :

- $\beta$  lactamines (Pénicillines G, Céphalosporines de 1ère génération)
- Quinolones

Illustrez par quelques exemples

Question 2 (Cotation 12 points)

1 page

Normolipémiants : classification chimique. Caractéristiques de chaque classe et sous-classe que vous illustrerez par un exemple.

Question 3 (Cotation 4 points)

1/2 page

Proposez et justifiez :

1°) une méthode de dosage de l'hydrochlorothiazide ESIDREX , en association ECAZIDE

2°) une méthode d'essai limite pour la péfloxacin PEFLACINE, consistant en la recherche d'une impureté provenant de la synthèse , le chloro-3, fluoro-4 aniline.

1/2 page

Question 4 (cotation 4 points)

1/2 page

Intérêt des prodrogues en chimiothérapie antivirale ou anticancéreuse. Citez un exemple.

Question 5 (Cotation 4 points)

1/2 page

Fluorures utilisés en thérapeutique, indications.

Question 6 (Cotation 4 points)

Replacez dans leur famille chimique et pharmacologique les médicaments suivants :

Nifédipine : ADALATE

Gliclazide : DIAMICRON

Roxitromycine : RULID

Cétrimide, Cétrimonium : CETAVLON

Septembre 89  
Chimie Thérapeutique

QCM Américain.

Question 1 : La Pharmacopée préconise, pour une substance médicamenteuse des essais limites :

- A - ils consistent en la recherche d'impuretés dans des limites de tolérance
- B - ils sont nécessaires afin d'établir la conformité d'une substance médicamenteuse
- C - Ils consistent en des essais d'identité
- D - Ils sont obligatoires pour un principe actif entrant dans la composition d'un médicament
- E - Il s'agit de la détermination des caractères physicochimiques d'un principe actif.

Question 2 : Les sulfamides peuvent être dosés :

- A - par l'acide perchlorique en milieu non aqueux
- B - par diazotation à l'aide de l'acide nitreux
- C - par une base en milieu non aqueux
- D - par bromométrie
- E - par complexométrie

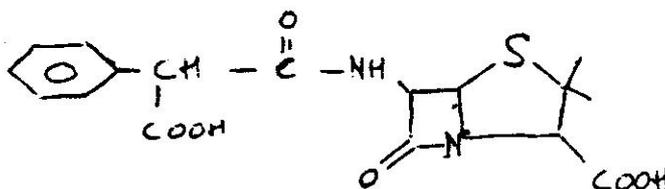
Question 3 : L'acétylation, lors du métabolisme d'un sulfamide, augmente :

- A - son activité antibactérienne
- B - les réactions allergiques
- C - les incidents rénaux
- D - les incidents hépatiques
- E - sa fixation aux protéines plasmatiques

Question 4 : Les  $\beta$  lactamines sont :

- A - des antibiotiques peu toxiques
- B - des antibiotiques stables en milieu acide
- C - responsables d'allergie
- D - des antibiotiques à spectre étroit
- E - des médicaments à caractère basique

Question 5 : Le PYOPEN (carbenicilline) est :



- A - une carboxypénicilline
- B - stable en milieu acide
- C - actif contre les entérobactéries résistantes à l'ampicilline
- D - soluble dans l'eau sous forme de sel sodique
- E - responsable d'allergie

Question 6 : Le Bactrim (sulfamoxole + triméthoprime) est :

- A - un antibactérien à large spectre
- B - un antifolique et antifolinique
- C - responsable d'allergie, de syndrome de Lyell
- D - inactif par voie orale
- E - utilisable chez l'enfant.

Question 7 : Le cétrimide, CETAVLON, est :

- A - un antiseptique externe
- B - bien toléré, utilisable chez l'enfant et le nourrisson
- C - actif contre les bactéries, les virus, les champignons
- D - lipophile et hydrophile
- E - dosé par diazotation

Question 8 : Les antibiotiques des classes ou sous-classes suivants sont à forte concentration urinaire :

- A - les sulfamides
- B - les nitrofurannes
- C - les nitroimidazoles
- D - les amidino-pénicillines
- E - les hydroxy-quinoléines halogénées

Question 9 : L'amoxicilline (CLAMOXYL, HICONCIL) est :

- A - résistante à l'action de  $\beta$  lactamases
- B - un antibiotique à large spectre : gram + et gram - les plus habituels
- C - actif par voie orale
- D - utilisable chez le nourrisson et l'enfant
- E - actif contre *pseudomonas aeruginosa*

Question 10 : Les pénicillines du groupe M sont :

- A - résistantes aux pénicillinases
- B - résistantes à l'hydrolyse acide et ainsi actives par voie orale
- C - actives sur la majorité des bacilles à gram -
- D - des antibiotiques antistaphylococciques
- E - des dérivés d'hémi-synthèses

Question 11 : La pénicilline V, Phénoxybenzypénicilline ORACILLINE, est :

- A - active contre les cocci gram +
- B - utilisée par voie orale
- C - active contre les staphylocoques producteurs de pénicillinase
- D - bactéricide
- E - active contre *Haemophilus influenzae*

Question 12 : Le miconazole DAKTARIN :

- A - est un antiseptique
- B - est un antifongique
- C - appartient à la famille des conazolés
- D - est utilisé par voie orale et par voie externe
- E - est à l'origine d'interactions avec les antivitamines K

Question 13 : L'itraconazole :

- A - est un antibiotique polyénique
- B - est un dérivé triazolé
- C - est plus actif que le kétoconazole
- D - a une bonne sélectivité pour le cyt P 450 de la fongique
- E - est réservé à la voie locale.

Question 14 : L'amphotéricine B :

- A - est un conazolé
- B - est un antibiotique polyénique à 7 doubles liaisons
- C - libère une hexosamine
- D - est utilisé pour les mycoses systémiques
- E - est très lié aux protéines plasmatiques

Question 15 : L'aciclovir ZOVIRAX

- A - est un analogue de nucléosides pyrimidiques
- B - est une prodrogue
- C - possède un cycle ribosyl ouvert
- D - est un "chain terminator"
- E - inhibe la transcriptase inverse du virus HIV

TROISIEME ANNEE DE PHARMACIE  
EPREUVE DE CHIMIE THERAPEUTIQUE

28 MAI 1990

Questions à rédiger : Cotation 24 points

Question 1 ( Cotation 12 points ) : Citez deux classes chimiques d'antibiotiques utilisés dans le traitement d'infections dues à des germes gram +.

Précisez, sur des bases chimiques, les limites de leurs indications et de leur utilisation.

Illustrez par quelques exemples.

Question 2 (Cotation 12 points) : Médicaments de l'angor : esters nitriques et dihydropyridines.

Précisez selon des considérations structurales l'évolution de ces deux classes chimiques. Intérêt de chaque classe.

Illustrez par quelques exemples.

- \* Les 16 derniers points = QCM supprimé en 90/91.
- \* Septembre 90 à l'oral -

Chimie Thérapeutique -  
- Mai 1990 -  
QCM - 16 points -

- 1 -

Question 1 : La dénomination d'une substance médicamenteuse sous son nom de Dénomination Commune Internationale (DCI) correspond :

- A - au nom déposé
- B - à un nom de nomenclature chimique
- C - à un nom évocateur de la classe chimique et/ou pharmacologique
- D - à un nom utilisé dans tous les pays
- E - à un nom choisi selon des règles édictées par l'O.M.S.

Question 2 : Les essais d'identité d'une substance médicamenteuse préconisés par la pharmacopée sont :

- A - obligatoires pour son contrôle
- B - utiles pour déceler la présence d'impuretés
- C - des essais limites
- D - réalisés dans des conditions standard-
- E - des essais quantitatifs

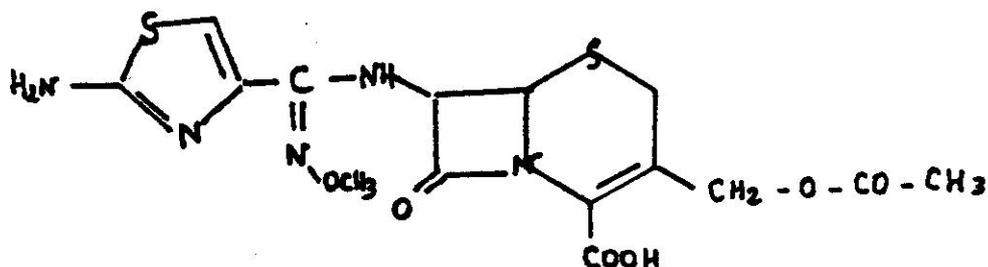
Question 3 : Le soluté de DAKIN est :

- A - utilisé comme antiseptique
- B - un soluté stable
- C - une solution diluée d'hypochlorite de sodium
- D - efficace contre les bactéries et les virus
- E - une solution colorée en jaune

Question 4 : Le métronidazole FLAGYL est :

- A - un dérivé du furanne
- B - métabolisé au niveau hépatique
- C - responsable d'interactions médicamenteuses
- D - actif contre les germes anaérobies
- E - utilisable en traitement curatif et en prévention

Question 5 : Le céfotaxime CLAFORAN est :



- A - une céphalosporine de 2<sup>ème</sup> génération
- B - métabolisable
- C - responsable de troubles de la coagulation
- D - utilisable en une seule prise/jour (t 1/2 long)
- E - efficace dans le traitement des méningites à gram -

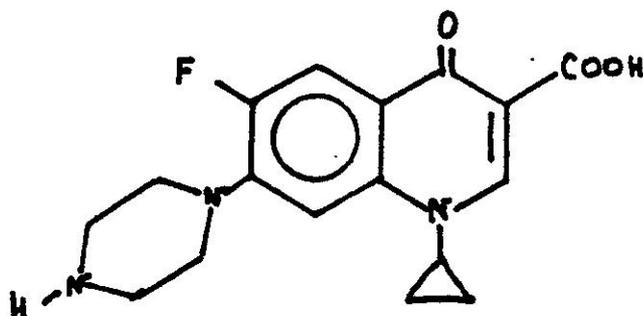
Question 6 : Les sulfamides antibactériens sont :

- A - préparés à partir de dérivés de l'aniline
- B - des médicaments à caractère acide
- C - des antimétaboliques
- D - des médicaments dont le spectre <sup>est</sup> limité aux Gram +
- E - responsables d'allergies

Question 7 : Les aminosides sont :

- A - des composés liposolubles
- B - des antibiotiques surtout actifs contre les germes à GRAM -
- C - inactivés par des transférases
- D - néphrotoxiques
- E - utilisables par voie locale

Question 8 : La ciprofloxacine CIFLOX est :



- A - préparée à partir de la 3-chloro 4-fluoroaniline
- B - une molécule amphotère
- C - une quinolone de 1ère génération
- D - responsable de réactions de photosensibilisation
- E - utilisable dans les affections ostéo-articulaires

Question 9 : Le cyclophosphamide ENDOXAN est :

- A - une prodrogue
- B - un antimétabolique
- C - un composé néphrotoxique
- D - responsable d'interactions médicamenteuses avec l'aspirine
- E - utilisable dans le traitement des leucémies

Question 10 : La doxycycline DOXYGRAM est :

- A - une cycline
- B - une molécule susceptible de former des chélates
- C - transformée par deshydratation en produit inactif
- D - un composé bien absorbé au niveau gastro-intestinal
- E - un antibiotique à large spectre

Question 11 : L'hydrochlorothiazide est :

- A - un disulfamide
- B - préparé à partir de la méta chloraniline
- C - un médicament à caractère basique
- D - dosé par diazotation
- E - un salidiurétique

Question 12 : Le fénofibrate LIPANTHYL est :

- A - un tiadil
- B - lipophile
- C - métabolisé
- D - lié aux protéines plasmatiques
- E - un inhibiteur d'HMG CoA réductase

Question 13 : L'acyclovir ZOVIRAX est :

- A - un antibactérien
- B - une prodrogue
- C - un inhibiteur d'enzyme
- D - utilisable par voie orale
- E - une  $\beta$  lactamine

Question 14 : Le miconazole DAKTARIN est :

- A - un nitro imidazole
- B - un antifongique
- C - métabolisé
- D - réservé à l'usage externe
- E - responsable d'interactions médicamenteuses

Question 15 : Le gliclazide DIAMICRON est :

- A - un médicament du diabète maigre
- B - un composé à caractère acide
- C - utilisé à des posologies élevées (200 mg/kg)
- D - lié aux protéines plasmatiques
- E - dosable par diazotation

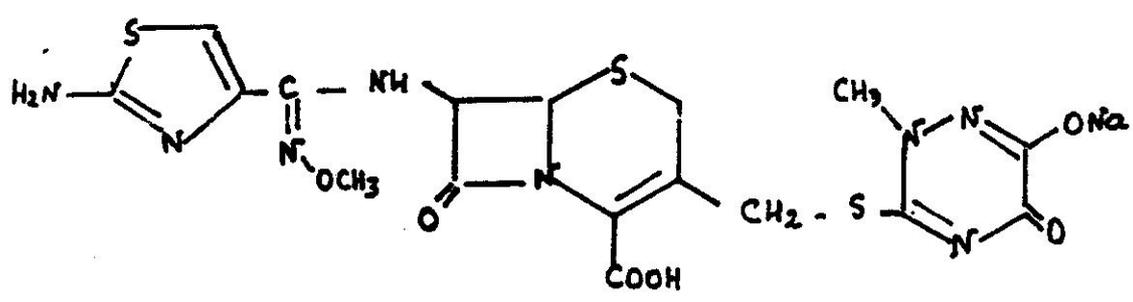
Question 16 : L'amphotéricine B FUNGIZONE est :

- A - un antibactérien
- B - un antibiotique polyénique
- C - bien absorbé au niveau gastro-intestinal
- D - utilisé dans le traitement d'affections systémiques
- E - Utilisé en injection IV

Question 17 : L'analapril RENITEC est :

- A - un dérivé d'acide aminé
- B - un inhibiteur d'enzyme
- C - un médicament utilisé dans le traitement de l'hypertension
- D - un médicament possédant une demie-vie courte (  $t_{1/2} < 4 \text{ h}$  )
- E - responsable d'accidents cutanés ( $> 10 \%$ )

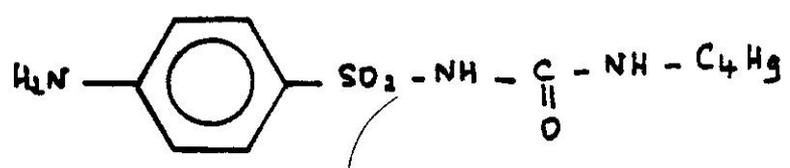
Question 18 : Dans la structure de la ceftriaxone ROCEPHINE



Le groupement oximino-thiazole :

- A - protège cette céphalosporine d'une hydrolyse acide
- B - permet d'obtenir une activité antibiotique élevée
- C - stabilise la molécule vis à vis de l'action des  $\beta$  lactamases
- D - permet d'augmenter la durée d'action
- E - protège la molécule de l'action des estérases

Question 19 : Dans la structure du carbutamide GLUCIDORAL



La fonction sulfamide

- A - permet le dosage de ce médicament par diazotation
- B - favorise la liaison de ce médicament aux protéines plasmatiques

- C - est responsable des effets secondaires
- D - permet de le solubiliser en milieu alcalin
- E - est le groupement pharmacophore

Question 20 : L'isoniazide RIMIFON est :

- A - un médicament efficace contre les mycobactérioses
- B - bien toléré
- C - métabolisé par réaction d'acétylation
- D - un dérivé des rifamycines
- E - métabolisé différemment selon les individus

Question 21 : Le chloramphénicol TIFOMYCINE est :

- A - un dérivé nitré
- B - un antibiotique actif contre les germes à Gram +
- C - inactivé par des enzymes bactériennes
- D - utilisable chez le nourrisson
- E - un médicament néphrotoxique

Question 22 : L'acécoumarol SINTRON est :

- A - un antivitamine K
- B - un dérivé de l'indane dione
- C - un médicament à caractère acide
- D - utilisable par voie orale
- E - métabolisé selon un processus stéréosélectif

Question 23: L'allopurinol ZYLORIC est :

- A - un analogue des bases puriques
- B - un anticancéreux
- C - responsable d'interactions médicamenteuses
- D - fortement lié aux protéines plasmatiques
- E - un inhibiteur d'enzyme

Question 24 : La fonction acide carboxylique substituant le noyau thiazolidine des pénicillines :

- A - permet la préparation de sels à action retard
- B - favorise l'absorption intestinale des pénicillines
- C - permet la préparation de pro-drogues
- D - est le groupement pharmacophore
- E - est responsable des effets indésirables des pénicillines

## EPREUVE DE CHIMIE THERAPEUTIQUE

Note globale : /40

27 mai 1991

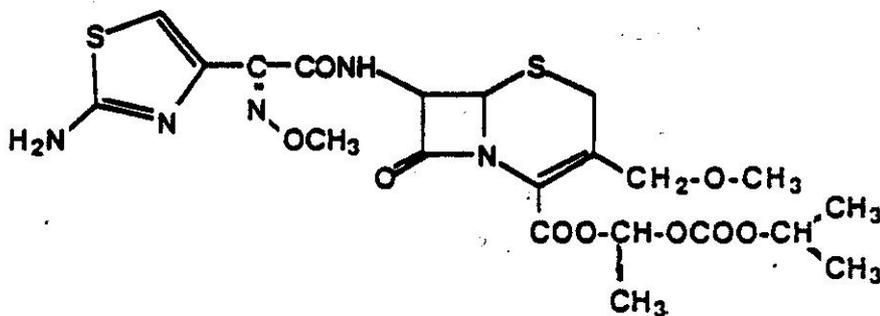
N° Anonymat

Question 1 : Etude de la pefloxacin : PEFLACINE acide ethyl-1, fluoro-6, (méthyl-4 piperazinyl)-7 dihydro 1,4, oxo-4 quinoléine carboxylique-3  
(Cotation : 12 points)

Question 2 : Normolipémiants. Etude des inhibiteurs d' HMG CoA réductase. Intérêt par rapport aux fibrates.  
(Cotation : 12 points)

Question 3 : Dérivés imidazolés utilisés en thérapeutique : Citez deux classes, précisez leurs indications, leurs précautions d'emploi. Illustrez par quelques exemples.  
(Cotation : 4 points)

Question 4 : Le cefpodoxime-proxetil est commercialisé en 1991 CEFODOX comp.. Justifiez par des considérations structurales ses indications (affections dues à H. influenzae producteurs ou non de  $\beta$  lactamase, à E. Coli,...), sa voie d'administration.  
(Cotation : 4 points)



Question 5 (Cotation : 4 points): Proposez et justifiez une méthode de dosage pour :

- sulfaméthoxazole (en association BACTRIM)
  
- céthexonium BIOCIDAN
  
- chlorothiazide DIURILIX

Question 6 : Replacer dans leur famille chimique et pharmacologique les composés suivants, en précisant une de leurs caractéristiques  
(Cotation : 4 points)

Gliclazide : DIAMICRON

Captopril-hydrochlorothiazide : ECAZIDE

Nifédipine : ADALATE

Mercurbutol : MERCRYL

## EPREUVE DE CHIMIE THERAPEUTIQUE

25 mai 1992

Note globale : /40

- 1 -

N° Anonymat

Question 1 : Médicaments de l'angor : place et étude des dérivés nitrés.  
Citez quelques exemples.

(Cotation : 12 points)

(1 feuille)

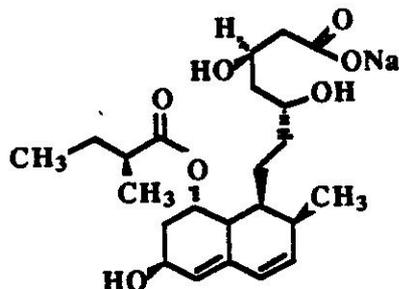
- 3 -

Question 2 : Céphalosporines de 3ème génération : place en antibiothérapie. Justifiez par des considérations structurales leur intérêt par rapport aux autres  $\beta$ -lactamines de 1ère et 2ème génération. Illustrez par quelques exemples. (Cotation : 12 points)

(1 feuille)

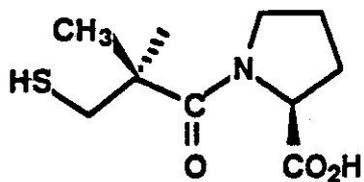
- 5 -

Question 3 : Justifiez par des considérations structurales l'utilisation thérapeutique de la pravastatine VASTEN\*, ELISOR\* (Cotation : 4 points)

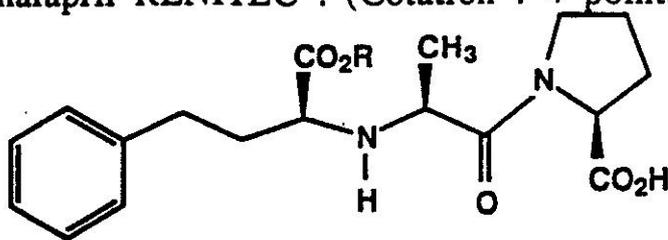


Question 4 : Proposez et justifiez des méthodes de contrôle (essai limite, dosage) de la ciprofloxacine CIFLOX (acide 1-cyclopropyl, 6-fluoro, 7-pipérazinyl, 1,4-dihydro 4-oxoquinoléine 3-carboxylique). (Cotation: 4 points)

**Question 5** : Quels sont les intérêts des modifications structurales apportées au captopril LOPRIL\* pour obtenir l'enalapril RENITEC\*. (Cotation : 4 points):



Captopril



Enalapril (R= C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)

**Question 6** : Replacer dans leur famille chimique et pharmacologique les composés suivants, en précisant une de leurs caractéristiques. (Cotation : 4 points)

Benzododécinium en ass. : HUMEX\*, PRORHINEL\*...

Céfuroxime-axetil : ZINNAT\*, CEPAZINE\*

Methformine : GLUCOPHAGE\*

Miconazole : DAKTARIN\*

**Question 5** : Propriétés physicochimiques des sulfamides , incidence sur leur emploi en thérapeutique (Cotation : 4 points)

**Question 6** : Replacez dans leur famille chimique et pharmacologique les composés suivants, en précisant une de leurs caractéristiques.  
(Cotation : 4 points)

Péfloxacin PEFLACINE\*

Nitrendipine NIDREL\*, BAYPRESS\*

Fluconazole TRIFLUCAN\*

Cholestyramine QUESTRAN\*

**QUESTION A REPONSE COURTE N° 5 : (notée sur 2 points)**

a) Les agents pharmacologiques ci-dessous sont-ils convulsivants ou anticonvulsivants chez l'animal?

b) Dans quel sens et par quel mécanisme modifient-ils la neurotransmission GABA-ergique.

	a	b
diazépam (VALIUM)		
baclofène (LIORESAL)		
picrotoxine		
valproate de sodium (DEPAKINE)		

NOM et Prénoms : \_\_\_\_\_

(en caractères d'imprimerie)

CHIMIE THERAPEUTIQUE

Epreuve de :

N° de place

- 1 -

3ème ANNEE DE PHARMACIE

CHIMIE THERAPEUTIQUE

VERIFIEZ que votre fascicule comporte SEPT PAGES  
NUMEROTEES

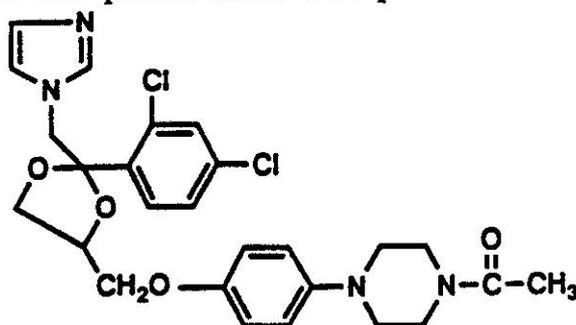
Je certifie avoir vérifié que mon fascicule comprend bien....  
pages numérotées.

Question 1 : Antagonistes calciques. Etude des dihydropyridines-1,4  
(dipines) (Cotation : 12 points) *2 pages -*

Question 2 : Classification des Céphalosporines, caractéristiques  
(chimique, pharmacocinétique, spectre d'action, indications).  
Illustrez par quelques exemples. (Cotation : 12 points). *2 pages -*

- 5 -

Question 3 : Justifiez par des considérations structurales les  
indications et les précautions d'emploi du kétoconazole NIZORAL\* (4 ph)

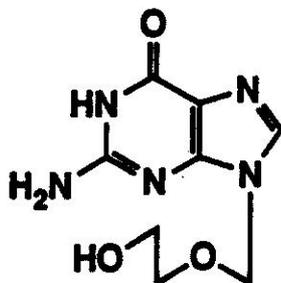


*1/2 page -*

Question 4 : Pourquoi les solutions injectables de benzylpénicilline  
(Pénicilline G) sont-elles préparées extemporanément (Cotation: 4  
points) *1/2 page -*

Note

**Question 5** : Mécanisme chimique d'action de l'aciclovir ZOVIRAX\*  
(Cotation : 4 points):



*1/2 page -*

**Question 6** : Replacez dans leur famille chimique et pharmacologique les composés suivants, en précisant une de leurs caractéristiques. (Cotation : 4 points)

*1 page -*

- Pravastatine VASTEN\*, ELISOR\*

- Metformine GLUCOPHAGE\*

- Polyvidone iodée BETADINE\*

- 5 Fluorouracile FLURO-URACILE\*

Epreuve écrite de PHARMACOLOGIE MOLECULAIRE

Année 1988-1989: PREMIERE SESSION (Juin 1989)

Durée: 1 heure

Notation globale: sur 20 points

L'EPREUVE COMPORTE:

- une QUESTION A REDIGER (pages 2 et 3) notée sur 10 points;
- une APPLICATION NUMERIQUE (pages 4 à 6) notée sur 6 points
- quatre QUESTIONS COURTES (pages 7 et 8), chacune notée sur 1 point (ensemble noté sur 4 points).

QUESTION A REDIGER: (notée sur 10 points)

*2 pages*

L'étude de la liaison ("binding") d'un ligand à un récepteur selon la METHODE DIRECTE: principe de sa réalisation et interprétations graphiques.

APPLICATION NUMERIQUE: (notée sur 6 points)

On administre par voie intra-veineuse rapide, à un homme de 75 kg, un médicament à la dose de 15 mg/kg. Les dosages des concentrations plasmatiques de ce médicament ont donné les résultats suivants:

temps (t) (en h)	concentration plasmatique (CP) (en mg/l)
1	17,63
2	11,43
4	4,91
6	2,22
8	0,90
10	0,42
12	0,18

Le modèle pharmacocinétique de ce médicament obéit à l'équation suivante:

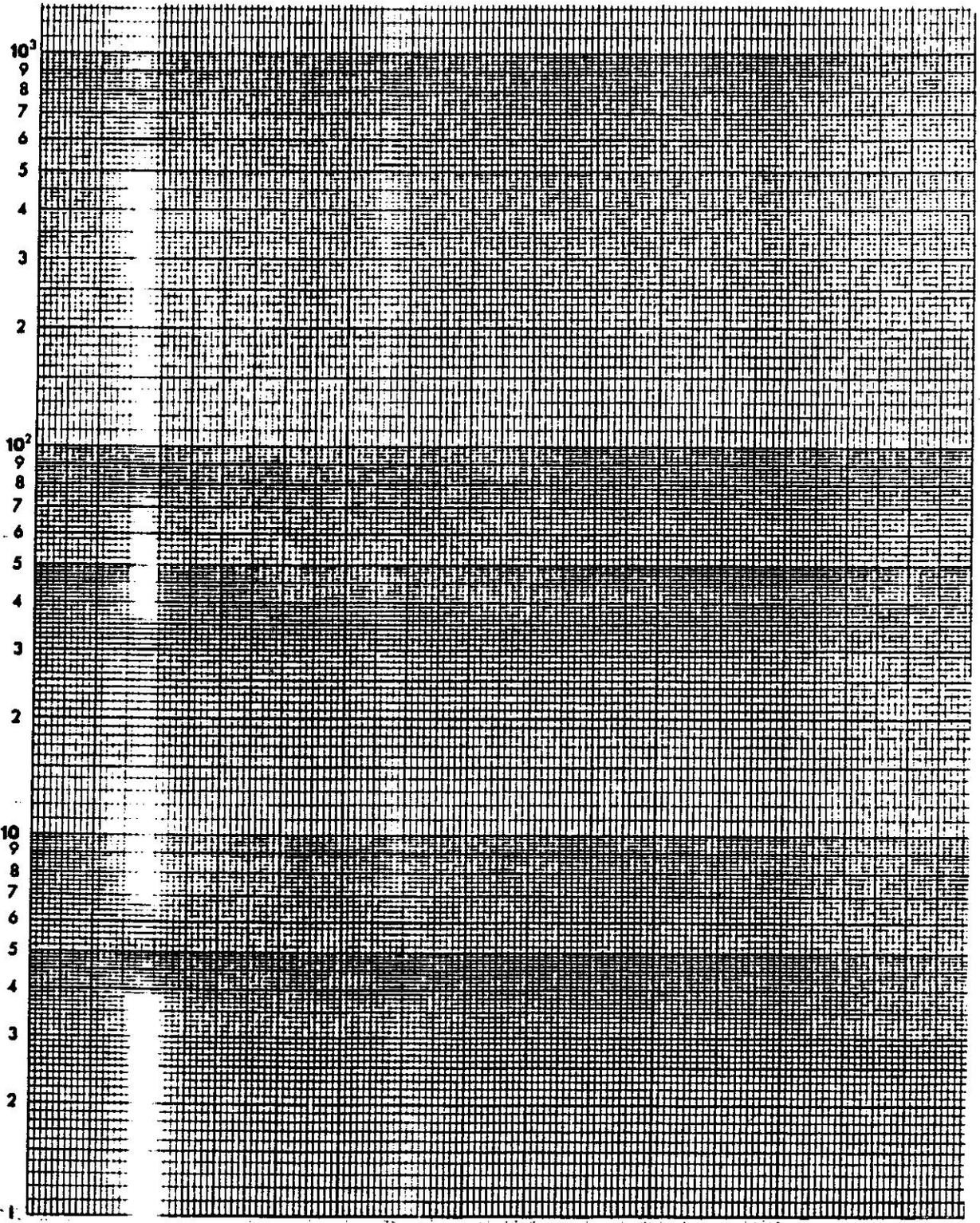
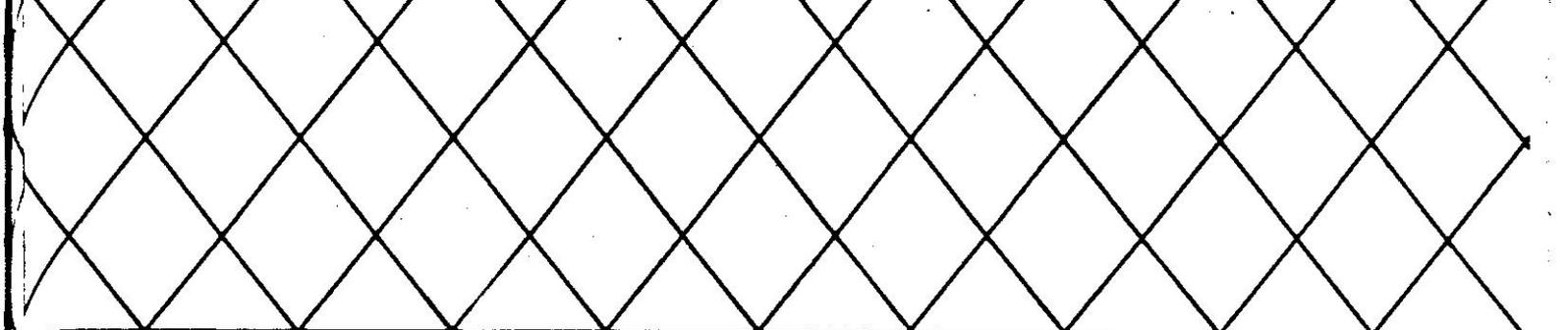
$$CP = Co \cdot e^{-ket} = \frac{Do}{Vd} \cdot e^{-ket}$$

On demande:

- a/- de représenter correctement CP = f(t) en coordonnées semi-logarithmiques
- b/- de lire graphiquement les valeurs de Co et de t½
- c/- de calculer la valeur de Vd
- d/- de calculer, par la méthode des trapèzes, la surface (S) sous la courbe, de t = 0 à t = 12 h
- e/- d'en déduire la valeur de la clairance totale (Cl<sub>T</sub>), sachant que

$$S = \frac{Do}{Cl_T} = \frac{Do}{Vd \cdot ke}$$

f/- de calculer la valeur de t½, sachant que ke =  $\frac{0,593}{t_{1/2}}$  et de la comparer à celle lue graphiquement.



QUESTION COURTE N°1: (notée sur 1 point)

1/2 page

Dans quelles circonstances la hyaluronidase peut-elle influencer la vitesse de résorption d'un médicament?

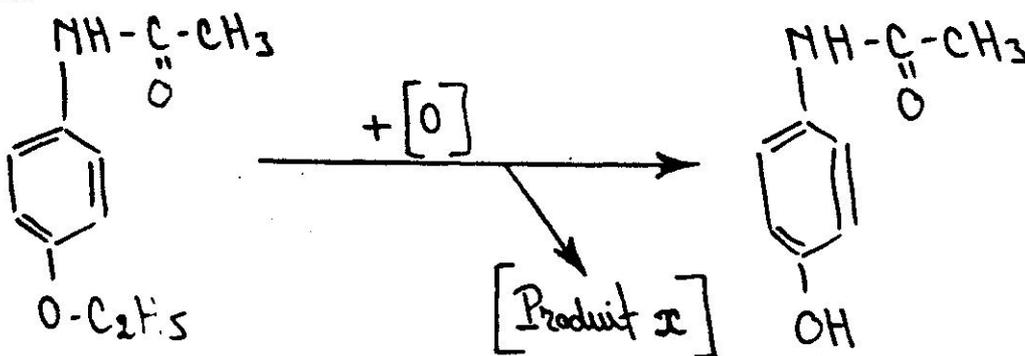
QUESTION COURTE N°2: (notée sur 1 point)

1/2 page

Indiquez le principe et l'intérêt majeur de l'équation de COLLANDER.

QUESTION COURTE N°3: (notée sur 1 point)

On considère la réaction métabolique suivante:



a/- écrivez la formule chimique du Produit X:

b/- indiquez le nom du Produit X:

c/- indiquez le nom précis de ce type de réaction:

d/- à quel niveau de la cellule a-t-elle lieu?

QUESTION COURTE N°4: (notée sur 1 point)

1/2 page

Principe de l'antagonisme compétitif.



Epreuve écrite de PHARMACOLOGIE MOLECULAIRE

Année 1988-1989: DEUXIEME SESSION (Septembre 1989)

Durée: 1 heure

Notation globale: sur 20 points

QUESTION A REDIGER: [notée sur 10 points]

2 pages

La VOIE ORALE d'administration des médicaments.

N.B.: La voie per-linguale/sub-linguale sort du cadre de cette question.APPLICATION NUMERIQUE: [notée sur 6 points]

On administre par voie intra-veineuse rapide, à un homme de 62 kg, un médicament à la dose de 12,5 mg/kg. Les dosages des concentrations plasmatiques de ce médicament ont donné les résultats suivants:

temps (t) (en h)	concentration plasmatique (CP) (en mg/l)
0,5	56,07
1	43,96
2	27,73
4	11,03
8	1,71
12	0,27

Le modèle pharmacocinétique de ce médicament obéit à l'équation suivante:

$$CP = Co. e^{-ket} = \frac{Do}{Vd} . e^{-ket}$$

On demande:

- de représenter correctement  $CP = f(t)$  en coordonnées semi-logarithmiques;
- de lire graphiquement les valeurs de  $Co$  et de  $t\%$ ;
- de calculer la valeur de  $Vd$ ;
- de calculer, par la méthode des trapèzes, la surface (S) sous la courbe, de  $t = 0$  à  $t = 12h$ ;
- c'en déduire la valeur de la clairance totale ( $Cl_T$ ), sachant que

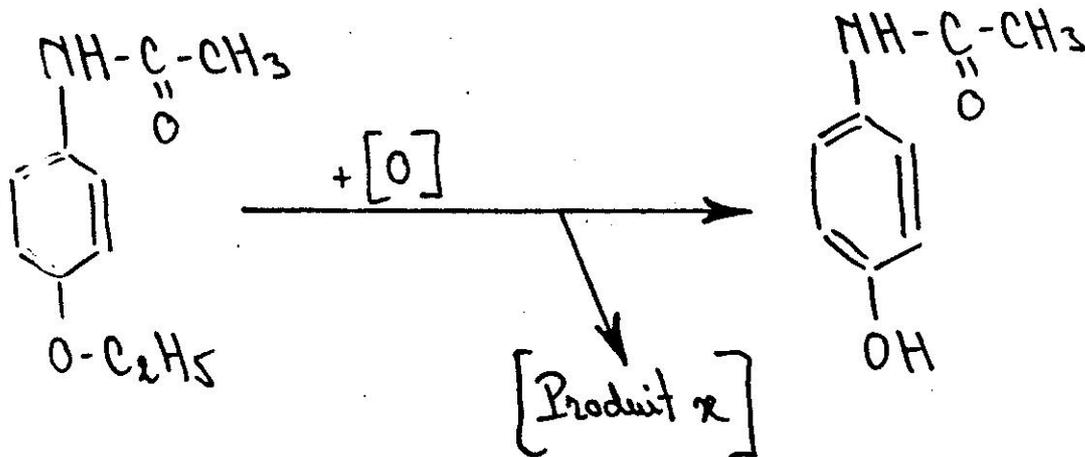
$$S = \frac{Do}{Cl_T} = \frac{Do}{Vd.ke}$$

- de calculer la valeur de  $t\%$ , sachant que  $ke = \frac{0,693}{t\%}$  et de la comparer à celle lue graphiquement.

N.B.: Il est dans votre intérêt d'indiquer le détail de vos calculs!

**QUESTION COURTE N°1:** [notée sur 1 point]

On considère la réaction métabolique suivante:



a/- écrivez la formule chimique du Produit x:

b/- indiquez le nom du Produit x:

c/- indiquez le nom précis de ce type de réaction:

d/- à quel niveau de la cellule a-t-elle lieu?

**QUESTION COURTE N°2:** [notée sur 1 point]

1/2 page

Citez deux exemples précis de votre choix d'antagonisme fonctionnel (ou physiologique).

**QUESTION COURTE N°3:** [notée sur 1 point]

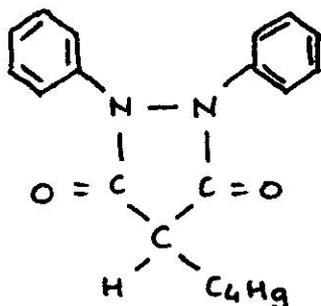
1/2 page

Indiquez, en développant un exemple de votre choix, ce que l'on entend par individu "acétyleur lent".

**QUESTION COURTE N°4:** [notée sur 1 point]

1/2 page

Indiquez le schéma d'ionisation de la molécule suivante, ainsi que le nom des différentes formes:



Epreuve écrite de PHARMACOLOGIE MOLECULAIRE

Année 1989-1990: PREMIERE SESSION (JUIN 1990)

Durée: 1 heure ; Notation: sur 20 points

**L'EPREUVE COMPORTE:**

- UN EXERCICE noté sur 10 points, sur les pages 2 à 7.

Lisez très attentivement le texte et répondez précisément et rapidement aux questions posées.

- QUATRE QUESTIONS COURTES notées chacune sur 2,5 points, sur les pages 8 à 11.

Aucun schéma n'est demandé pour répondre à ces questions.

**EXERCICE:** (noté sur 10 points)

Le sous-type de récepteur de la sérotonine appelé  $5\text{-HT}_2$  est reconnu spécifiquement par une molécule antagoniste: la kétansérine. Cette molécule est capable de bloquer certains effets observés après l'administration d'agonistes sérotoninergiques (blocage du pouvoir hallucinogène, par exemple).

A la suite d'études fonctionnelles effectuées chez l'animal, une nouvelle molécule a été sélectionnée: la 2,5-diméthoxy-4-iodo-phénylisopropylamine (DOI). Elle présente une activité hallucinogène et est donc supposée agir au niveau du sous-type  $5\text{-HT}_2$ . Cette molécule a été iodée (obtention de la  $^{125}\text{I-DOI}$ ) et différentes expériences ont été réalisées "in vitro",

1/- afin de caractériser la liaison du  $^{125}\text{I-DOI}$  dans une région du système nerveux central (le cortex), chez deux espèces animales: le rat et le boeuf ("bovine cortex");

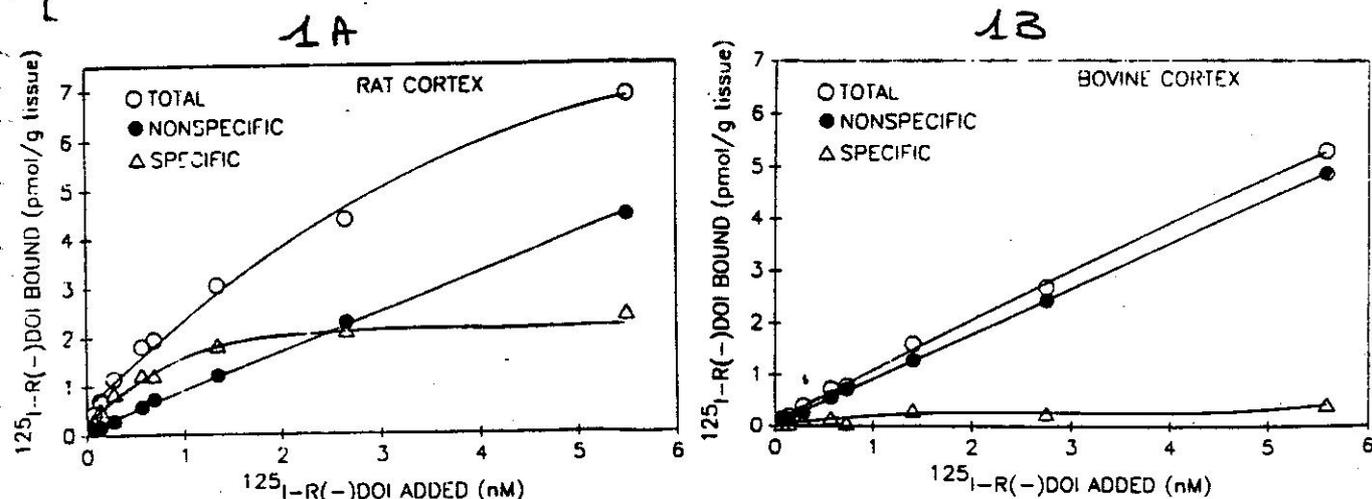
2/- afin de comparer cette liaison à celle de la kétansérine tritiée (3H-kétansérine).

Les résultats sont représentés par les figures 1A, 1B et par les figures 2A, 2B.

**N.B.:** Les expériences de liaison ont été effectuées correctement.

1°- (notée sur 2 points)

Figures 1A et 1B:



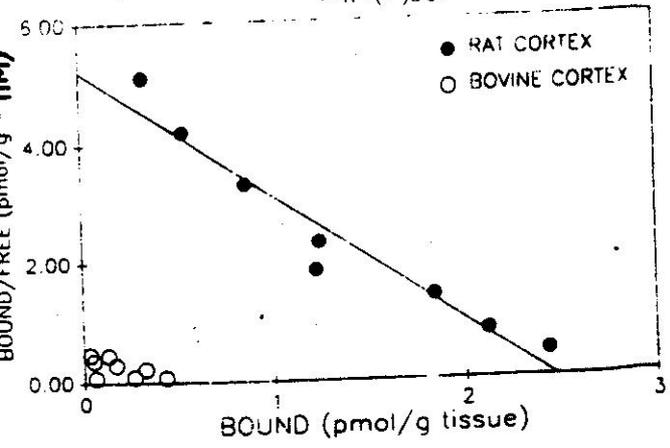
a/ Donnez-leur une légende courte et précise.  
b/ Qu'en déduisez-vous (en 2 lignes maximum)?

REPONSES:

2°- (notée sur 2,5 points)  
Figures 2A et 2B

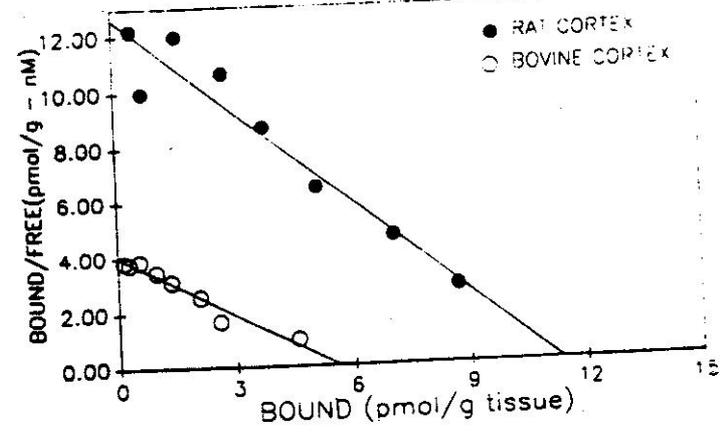
2A

<sup>125</sup>I-R (-)DOI



2B

<sup>3</sup>H-KETANSERIN



a/ Donnez-leur une légende courte et précise.  
b/ Estimez la valeur des paramètres caractérisant la liaison des deux molécules radioactives dans chacune des deux espèces animales au niveau du cortex (vous pouvez vous exprimer à l'aide d'un tableau).

REPONSES:

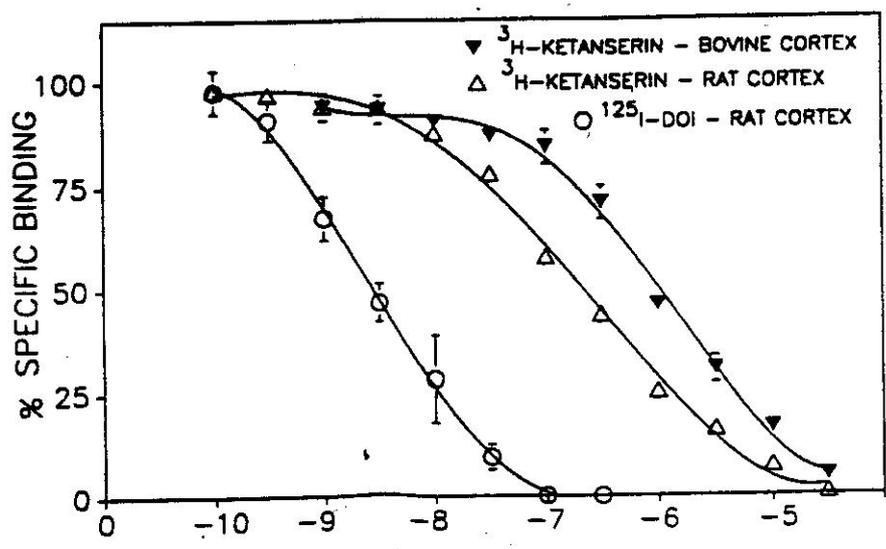
3°- (notée sur 1,5 point)

Concluez quant à la présence éventuelle d'une sous-classe de récepteurs 5-HT<sub>2</sub>.

REPONSE:

Des expériences de compétition ont été réalisées afin de vérifier l'hypothèse émise (cf. 3°). La liaison de la <sup>125</sup>I-DOI dans le cortex de rat ainsi que la liaison de la <sup>3</sup>H-kétansérine dans le cortex de rat et de boeuf ont été déplacées par des concentrations croissantes de sérotonine non radioactive (molécule de référence pour les récepteurs 5-HT).

Les courbes de compétition sont représentées sur la figure 3:



4°- [notée sur 0,75 point]  
Estimez la valeur de l'IC<sub>50</sub> de la sérotonine dans chacune des expériences.

REPONSES:

5°- [notée sur 1,25 point]  
Que pouvez-vous en déduire [en 2 lignes au maximum]?

REPONSE:

D'autres expériences de compétition ont été réalisées avec de nombreuses molécules (une trentaine, numérotées de 1 à 30; par exemple, le LSD, la chlorpromazine, ...) afin de déplacer la 125 I-DOI. Les valeurs des K<sub>I</sub> de toutes ces molécules ont été calculées.

Les valeurs des K<sub>I</sub> obtenues pour certaines de ces molécules (reflétant leur capacité d'entrer en compétition avec la 125 I-DOI au niveau du site) dans le cortex de rat uniquement ont été reportées en abscisse sur un graphe. Pour chacune de ces mêmes molécules, la dose capable d'induire un effet hallucinogène chez l'homme est représentée en ordonnée [figure 4]. Le coefficient de régression de la droite la mieux ajustée aux points expérimentaux est de 0,82. Ceci indique une "bonne" corrélation.

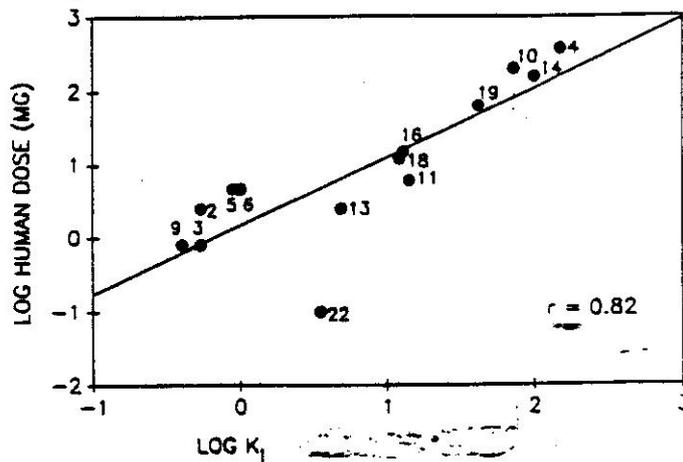


FIGURE 4

6°- [notée sur 1 point]  
Que pouvez-vous en conclure quant aux sites de liaison marqués par la 125 I-DOI?

REPONSE:

7°- [notée sur 1 point]  
En deux lignes au maximum, soulignez l'intérêt de cette nouvelle molécule.

REPONSE:

QUESTION COURTE N°1: [notée sur 2,5 points]

La liaison d'un agoniste sur son site entraîne une série de modifications de la protéine G qui lui est associée. Quelles sont ces modifications? Quelle est la perturbation induite par la toxine cholérique?

QUESTION COURTE N°2: (notée sur 2,5 points)

Expliquez en quelques lignes l'influence des résines séquestrantes sur la régulation hépatique des récepteurs des LDL.

QUESTION COURTE N°3: (notée sur 2,5 points)

Les réactions de conjugaison: en quoi se différencient-elles des autres réactions de la biotransformation des médicaments?

QUESTION COURTE N°4: (notée sur 2,5 points)

Conséquences pharmacologiques de la liaison des médicaments aux protéines plasmatiques.

Epreuve écrite de PHARMACOLOGIE MOLECULAIRE

Année 1989-90: DEUXIEME SESSION (Septembre 1990)

Durée: 1 heure ; Notation: sur 20 points

---

L'EPREUVE COMPORTE:

- une QUESTION A REDIGER, notée sur 10 points, sur les pages 2 à 4;
- quatre QUESTIONS COURTES, notées chacune sur 2,5 points, sur les pages 5 à 10.

QUESTION A REDIGER: (notée sur 10 points)

Les expériences de liaison de radioligands contribuent à la caractérisation des récepteurs. Quels sont les critères d'identification d'un récepteur qui en sont issus? En quoi l'étude des récepteurs par les techniques de biologie moléculaire est-elle complémentaire des études de liaison "in vitro"?

QUESTION COURTE N°1: (notée sur 2,5 points)

Décrivez les différentes protéines G mises en évidence actuellement. Rédigez votre réponse sous forme de tableau où apparaîtront les sous-unités qui les composent, leur fonction et leur sensibilité aux toxines.

QUESTION COURTE N°2: (notation sur 2,5 points)

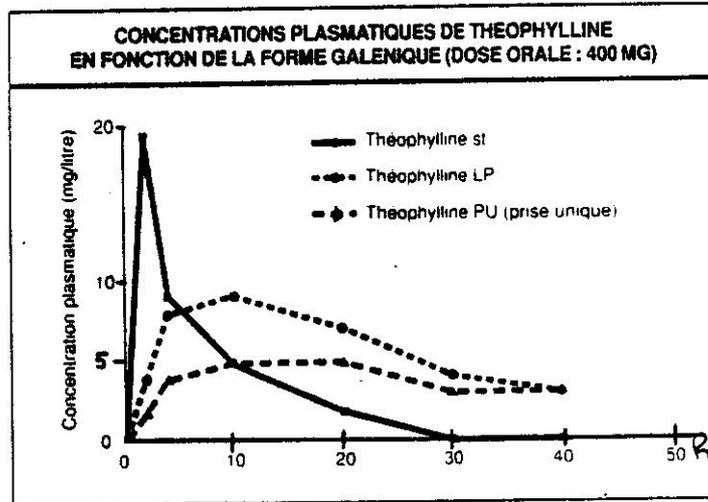
Dessinez une représentation schématique de la structure du récepteur humain des glucocorticoïdes. Rédigez une légende courte expliquant les différents domaines fonctionnels représentés.

QUESTION COURTE N°3: (notation sur 2,5 points)

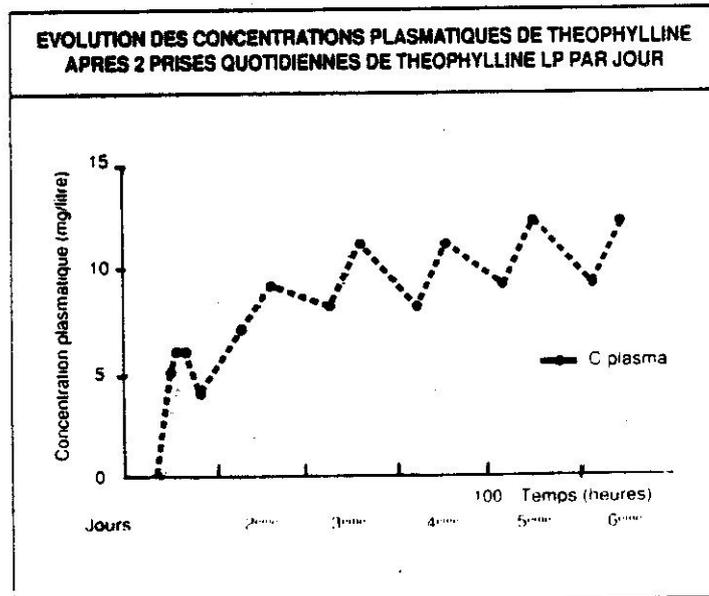
Administration intraveineuse des médicaments: quels sont les avantages et les inconvénients de cette voie d'administration?

QUESTION COURTE N°4: (notation sur 2,5 points)

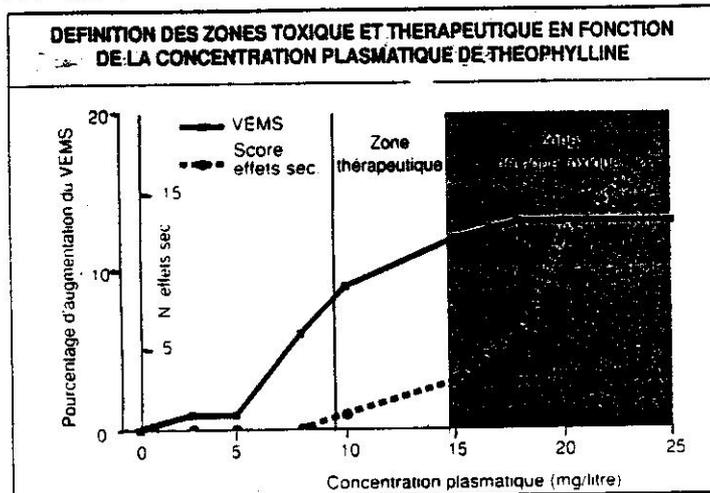
Que savez-vous de la sérumalbumine et de l'alpha-1-glycoprotéine acide en tant que protéines plasmatiques fixatrices des médicaments?



A



B

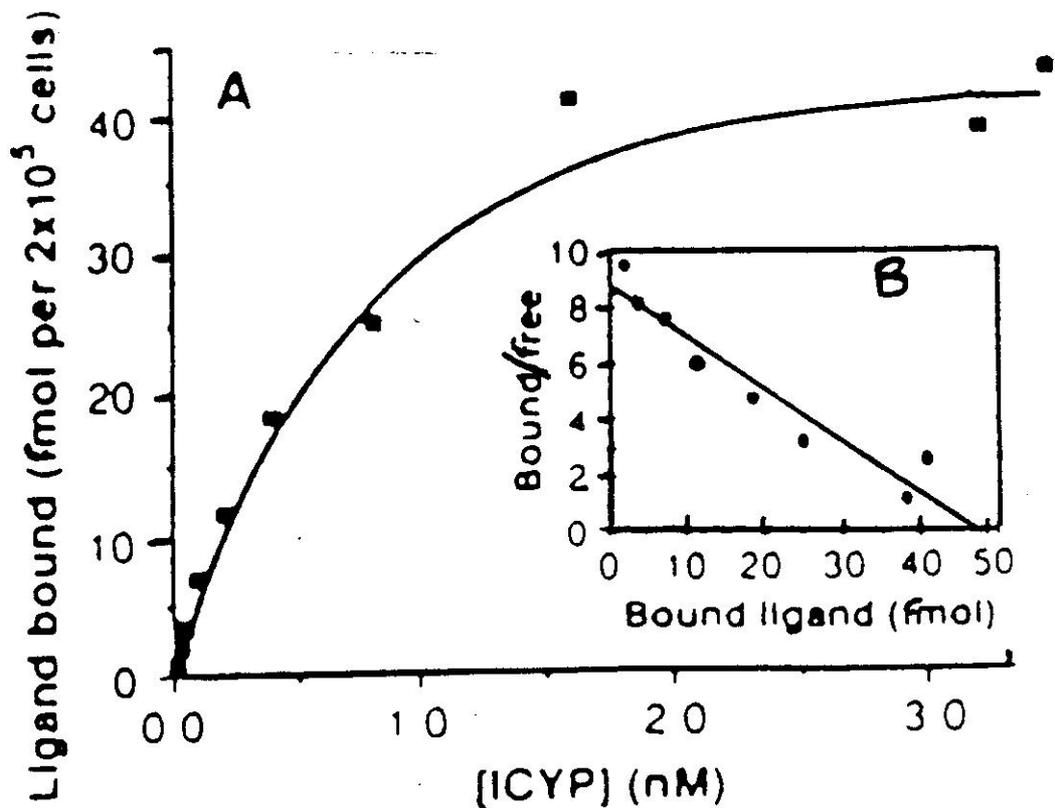


C

PETITE QUESTION N°1: (notation sur 2,5 points)

L'étude de la liaison du iodocyanopindolol marqué à l'iode radioactif ( $^{125}\text{I}$ - ICYP) sur les récepteurs bêta-3 adrénergiques exprimés par des cellules a conduit à la représentation graphique ci-dessous.

- 1° - Donnez à cette figure une légende courte et précise.
- 2° - Des paramètres caractérisant la liaison peuvent en être déduits. Définissez et calculez ces paramètres.



**PETITE QUESTION N°2:** (notation sur 2,5 points)

Les benzodiazépines possèdent différentes propriétés pharmacologiques; elles sont anxiolytiques, sédatives, myorelaxantes et anticonvulsivantes.

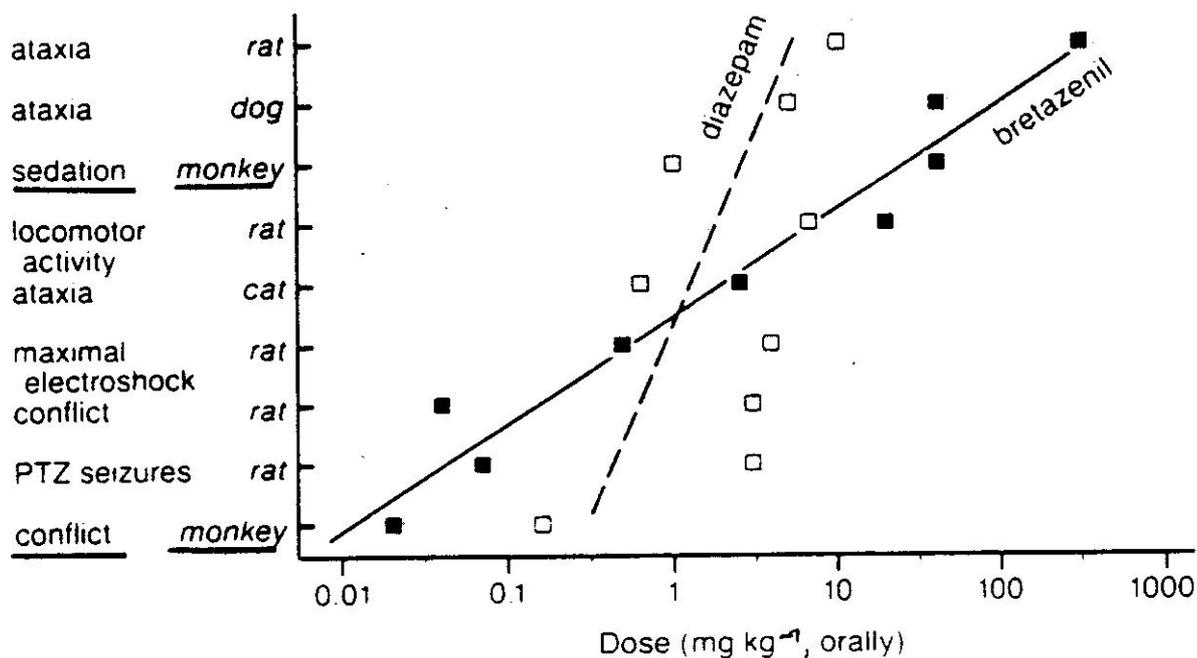
Le brétazénil est un agoniste partiel du récepteur des benzodiazépines, alors que le diazépam est un agoniste "entier". Le profil des activités de cette nouvelle molécule a été étudié et comparé à celui du diazépam. Différents effets pharmacologiques ont été testés et les DE 50 obtenues pour les deux molécules sont représentées sur la figure ci-dessous.

N.B. "conflict" = effet antiagressif reflétant l'activité anxiolytique;

"sedation" = effet sédatif mesuré.

1° - Définissez la DE 50 des réponses quantales.

2° - En considérant les résultats obtenus, en particulier chez le singe (monkey), le brétazénil vous paraît-il être une molécule intéressante? Pourquoi?



PETITE QUESTION N°3: (notation sur 2,5 points)

Décrivez, en vous aidant d'un schéma, les conséquences pour la protéine G de la stimulation du récepteur par un agoniste.

PETITE QUESTION N°4: (notation sur 2,5 points)

Les antagonistes dopaminergiques sont utilisés comme neuroleptiques. Un long traitement par ces molécules entraîne une hypersensibilité de leurs récepteurs.

- 1° - Définissez cette hypersensibilité.
- 2° - Quel est le danger d'un arrêt brusque du traitement?

Epreuve écrite de PHARMACOLOGIE MOLECULAIRE

Année 1990-1991: DEUXIEME SESSION (Septembre 1991)

Durée: 1 heure ; Notation: sur 20 points

- 1 -

GRANDE QUESTION: [notée sur 10 points]

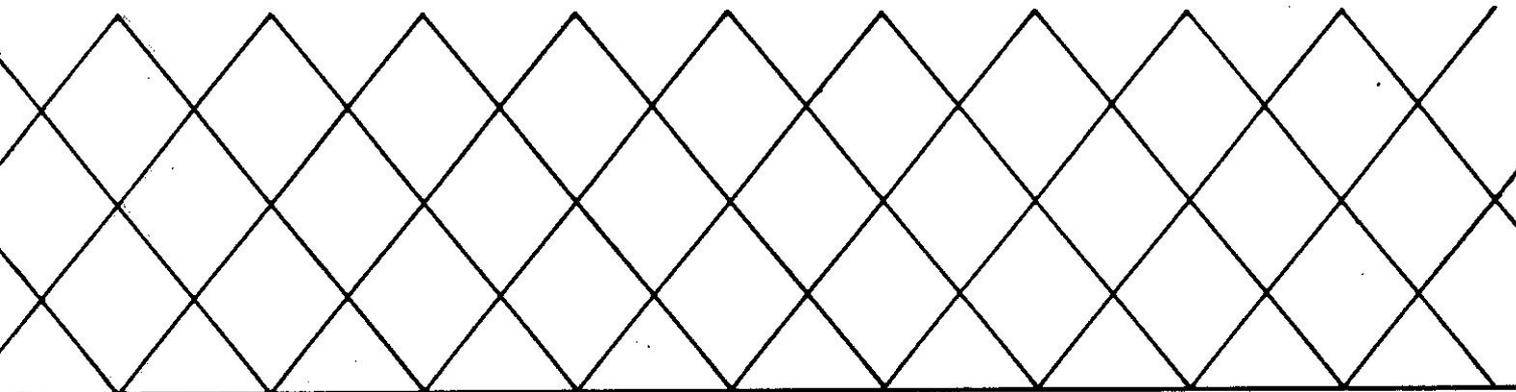
Les caractéristiques de la liaison de la "bungarotoxine neuronale" marquée à l'iode 125 ( $^{125}\text{I}$ -NTB), un ligand des récepteurs nicotiques dans le système nerveux central, ont été étudiées sur une préparation d'homogénat membranaire. Les résultats obtenus sont indiqués sur le tableau ci-dessous:

Concentration de ligand libre [nM]	Liaison totale mesurée [f mole/mg Protéine]	Liaison mesurée après addition d'un excès de ligand froid [f mole/mg Protéine]
0,5	5	1
1	10	2,5
1,8	15	5
2,5	20	6
4	30	10
8	50	20
13	70	38

1°/- Tracer les courbes de liaison totale et de liaison non spécifique. En déduire la courbe correspondant à la liaison spécifique.

2°/- Tracer la représentation de Scatchard de cette liaison.

3°/- En déduire les deux paramètres caractéristiques de la liaison de la  $^{125}\text{I}$ -NTB sur le récepteur nicotinique par cette méthode. Définir ces deux paramètres.

A large grid of graph paper. The grid is composed of small squares. Overlaid on this grid is a table structure with 4 main columns and 10 main rows. The first column is the narrowest, followed by a wider column, and then two columns of equal width. The rows are separated by thicker horizontal lines. The table is currently empty.

PETITE QUESTION N°1: [notée sur 2,5 points]

Définition:

- d'un antagoniste;
- d'un antagoniste compétitif;
- d'un antagoniste non compétitif

PETITE QUESTION N°2: [notée sur 2,5 points]

Représentez une courbe dose/réponse d'une molécule agoniste. Définissez le paramètre qui peut en être déduit.

Représentez cette courbe si un antagoniste compétitif est administré en même temps que l'agoniste. Qu'en concluez-vous?

PETITE QUESTION N°3: [notée sur 2,5 points]

Expliquez le rôle de l'activité tyrosine kinase dans le mécanisme de transduction de l'information. Citez un exemple de récepteur portant cette activité.

PETITE QUESTION N°4: [notée sur 2,5 points]

Définissez la clairance (ou clearance) d'un médicament.

Epreuve écrite de PHARMACOLOGIE MOLECULAIRE

Année 1991-1992: Première session (juin 1992)

durée: 1 heure

notation globale: 20 points

Septembre à oral:  
la cinétique n'est plus en programme.

QUESTION I (5points)

On administre par voie intra-veineuse rapide à un homme de 80 kg un médicament à la dose de 20 mg/kg. La constante d'élimination mesurée est de  $0,41 \text{ h}^{-1}$ .

1°) Décrire le modèle pharmacocinétique de cette forme d'administration et écrire l'équation mathématique qui le caractérise.

2°) Dessinez la représentation graphique de la concentration plasmatique en fonction du temps permettant le calcul de la constante d'élimination.

Cette forme d'administration supprime une étape dans le devenir du médicament par rapport à d'autres formes d'administration.

3°) Décrivez cette étape.

La biodisponibilité de cette voie d'administration est de  $45 \text{ mg.h.l}^{-1}$ .

4°) Calculez et définissez la clearance totale et le volume de distribution de ce médicament.

5°) Quelle sera l'influence d'un effet de premier passage hépatique important sur cette biodisponibilité?

## QUESTION II (5points)

Caractérisation de la liaison d'un nouveau ligand marqué au tritium ( $^3\text{H}$ -CP 96 501) sur les récepteurs sérotoninergiques contenus dans une préparation d'homogénat de cerveau de rat.

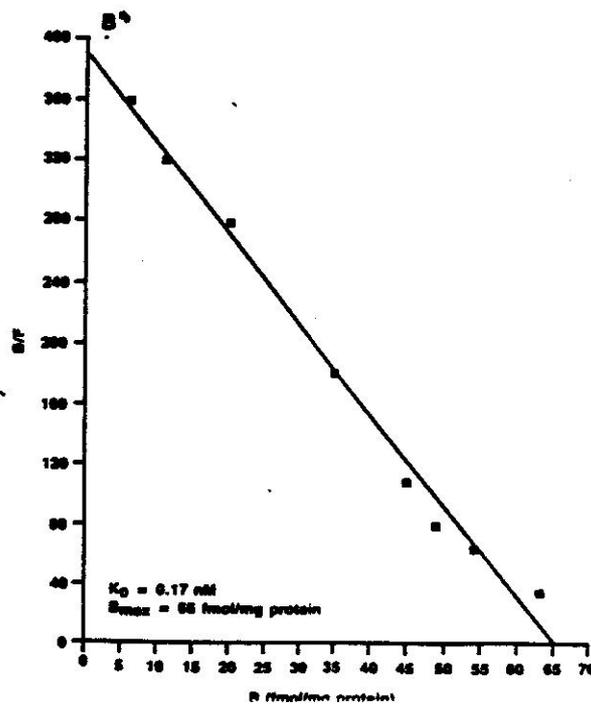
1°) Des expériences de compétition obtenues en déplaçant le  $^3\text{H}$ -CP 96 501 par trois molécules (numérotées 1, 2 et 3) ont permis de calculer les constantes d'inhibition au niveau des différents sous-types de récepteurs (5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>1B</sub>, 5-HT<sub>1D</sub>, 5-HT<sub>1C</sub>). Les résultats sont présentés sur le tableau ci-dessous.  
Que pouvez-vous en déduire quant à la sélectivité de ce ligand?

2°) A partir de la représentation de Scatchard ci -dessous, calculez la constante de dissociation de ce ligand et la densité maximale des sites de liaison: 5-HT<sub>1B</sub>

**TABLEAU**

molécules	K <sub>i</sub> (nM)			
	récepteurs 5-HT <sub>1A</sub>	5-HT <sub>1B</sub>	5-HT <sub>1D</sub>	5-HT <sub>1C</sub>
1-CP-96 501	48	0.86	24	1,3
2-sérotonine	2,6	2,7	1,5	39
3-miansérine	220	10 000	410	0,86

**REPRESENTATION DE SCATCHARD**



### QUESTION III (2points)

L'administration chronique d'un médicament est une forme courante d'administration.

1°) Représentez la courbe de la concentration plasmatique en fonction du temps pour un médicament administré à intervalles réguliers et à doses constantes.

2°) Définissez la dose de charge et la dose d'entretien.

### QUESTION IV (2points)

Certains médicaments subissent le "cycle entérohépatique".  
Que signifient ces termes?

### QUESTION V (2points)

Expliquez l'action de la toxine pertussique au niveau du fonctionnement de la protéine portant un site de reconnaissance pour le guanosine triphosphate.

### QUESTION VI (2points)

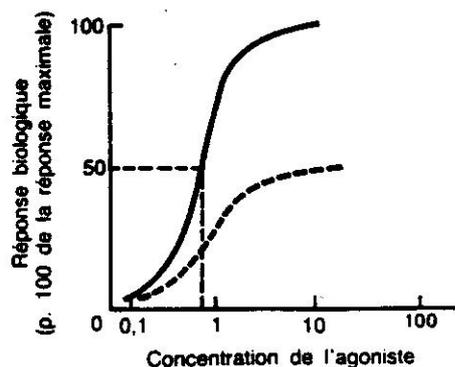
Les récepteurs membranaires subissent de nombreuses régulations. La désensibilisation est un phénomène de régulation qui peut être provoqué par un traitement pharmacologique de longue durée.

Définissez le mécanisme de désensibilisation et citez un exemple de traitement pharmacologique susceptible de le provoquer.

### QUESTIONS VII (2points)

Deux légendes sont possibles aux courbes effet/doses obtenues ci-dessous.

Rédigez ces légendes et comparez la puissance et l'efficacité des molécules dans chacune d'elles.



# Chimie Analytique

## Quincy - 1988 -

- 1 -

Question n° 1 :

0,5 point

Pensez-vous que l'oxyde de diazote que l'on introduit dans les flammes en spectroscopie atomique permet de :

- Abaisser la température de combustion .....
- Donner des dérivés azotés du combustible .....
- Elever la température de combustion .....
- Faciliter la réduction des cations .....
- Diminuer les risques d'explosion .....

Question n° 2 :

1,5 point

Lorsque l'on considère la butène-one, combien de degrés de liberté peut-elle présenter en :

- Rotation .....
- Vibration .....
- Translation .....

Question n° 3 :

0,5 point

Combien cette même molécule peut-elle présenter de transitions électroniques ?

.....

Question n° 4 :

0,5 point

Dans son spectre IR la bande de  $>C=O$  doit elle être par rapport à celle de la butanone :

- à nombre d'ondes inférieur .....
- d'intensité plus forte .....
- de nombre d'onde supérieur .....
- d'intensité plus faible .....
- sans changement .....

Une seule réponse exacte.

.../...

Question n° 5 :

1,5 point

Schématiser les bandes observables en RMN de cette même molécule

Question n° 6 :

1 point

Un dérivé polyinsaturé naturel présente un spectre UV-vis identique avant et après traitement par une trace d'iode. Que pouvez-vous en déduire pour sa structure ?

.....

Question n° 7 :

1 point

En spectroscopie RMN, quelle est la relation entre  $\delta$  et  $\tau$  ?

.....

.....

.../...

Question n° 8 :

0,5 point

Une solution d'un sel de sodium est dosée par S.A.E. successivement en présence et en l'absence d'une quantité importante de potassium. La présence de ce deuxième cation doit se traduire par :

- Une augmentation de l'émission du Na .....
- Un élargissement de la raie du Na .....
- Une diminution de l'émission du Na .....
- Une diminution du nombre d'états excités .....
- Une augmentation du nombre d'états excités .....

Une seule réponse exacte.

Question n° 9 :

1 point

Le spectre IR de l'acétophénone en solution dans le tétrachlorure de carbone présente une bande à  $1691\text{ cm}^{-1}$ . Dans le même solvant l' $\omega$  chloroacétophénone présente deux bandes à  $1714$  et  $1694\text{ cm}^{-1}$ .

Quelle est l'explication de cette variation ?

.....

Question n° 10 :

1 point

La bande d'absorption située vers  $200\text{ nm}$  (bande principale ou bande B) pour le benzène est déplacée à  $241\text{ nm}$  ( $\epsilon\ 14\ 000$ ) pour le benzaldéhyde. Attribuez dans le tableau ci-dessous les couples de valeurs exacts pour les dérivés p. $\text{CH}_3$  ; p. $\text{Cl}$  et p. $\text{NH}_2$  donnés par ordre croissant des longueurs d'onde :

251 - 15 000 ; 265 - 15 500 ; 291 - 16 300

-Cl	-NH <sub>2</sub>	-CH <sub>3</sub>

Question n° 11 :

1 point

Pour les mêmes molécules attribuez les valeurs de vibration de valence du carbonyle (Benzaldéhyde 1710  $\text{cm}^{-1}$ ) données par ordre croissant des nombres d'ondes 1700, 1707, 1714  $\text{cm}^{-1}$ .

-Cl	-NH <sub>2</sub>	-CH <sub>3</sub>

Question n° 12 :

1 point

La bande carbonyle des p et o benzaldéhydes déterminée dans le dioxane et à l'état solide donne les valeurs suivantes en  $\text{cm}^{-1}$ .

	o OH	p OH
condensé	1662	1664
dioxane	1665	1688

Commenter ces valeurs :

.....  
.....

.../...

Question n° 13 :

0,5 point

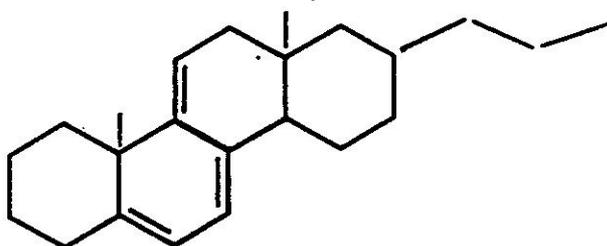
En spectroscopie atomique, la parité d'un état est définie par :

- la somme  $l + s$  .....
- la somme des  $l$  .....
- la somme des  $n + l + s$  .....
- la somme des  $s$  .....
- la somme des  $j$  .....

Question n° 14 :

1,5 point

Sachant qu'un diène s-cis absorbe à 253 nm  
qu'un diène s-trans absorbe à 217 nm  
qu'une double liaison supplémentaire ajoute 30 nm  
qu'une double liaison exocyclique ajoute 5 nm  
qu'un substituant alkyl ajoute 5 nm  
quelle est la longueur d'onde du maximum d'absorption de la  
molécule suivante :



.....  
.....  
.....

Question n° 15 :

0,5 point

En spectroscopie de fluorescence atomique qu'appelle t'on rende-  
ment quantique ?

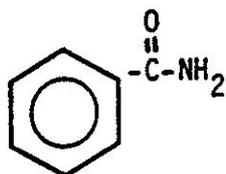
.....

.../...

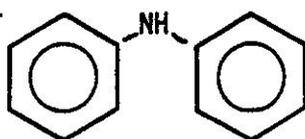
Question n° 16

3 points

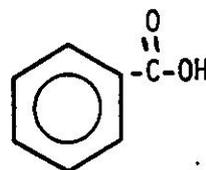
Donner les différents modes de vibration dans la région 4000 à 1650  $\text{cm}^{-1}$  que l'on trouve dans les spectres IR des molécules suivantes. Peut-on les différencier ?



A



B



C

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

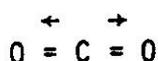
.....

.....

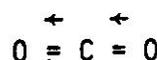
Question n° 17

2 points

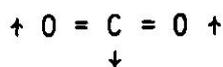
Les modes vibrations fondamentaux de la molécule  $\text{CO}_2$  sont donnés ci-dessous :



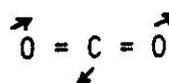
Allongement symétrique



Allongement antisymétrique



Déformation dans le plan



Déformation hors du plan

.../...

Quelles sont les vibrations actives en I.R. - Pourquoi ?

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Question n° 18

1,5 point

En appliquant les règles du couplage spin-spin, donner les multipl-  
cités pour chacun des protons dans leur spectre de résonance magnéti-  
que nucléaire pour la molécule suivante ?



.....  
.....  
.....  
.....

# Chimie Analytique

Septembre 1988 -  
Quincy -

- 1 -

Question n° 1 :

1,5 point

Combien la butyne-one peut-elle présenter de degrés de liberté ?

- de rotation ..... [ ]
- de vibration ..... [ ]
- de translation ..... [ ]

Question n° 2 :

0,5 point

Dans le domaine ultra-violet, cette molécule doit présenter :

- a) 1 bande due à une transition  $\pi \rightarrow \pi^*$
- b) 1 bande due à une transition  $n \rightarrow \pi^*$
- c) 2 bandes de transition  $\pi \rightarrow \pi^*$  et  $n \rightarrow \pi^*$
- d) aucune bande de transition.

1 seule réponse exacte ..... [ ]

Question n° 3 :

1 point

Schématisez les bandes observables en RMN de cette même molécule.



Question n° 5 :

4 points

Deux boules de masses respectives 1 et 2 grammes sont reliées par un ressort dont la constante de force est :

$$k = 5 \cdot 10^{-5} \text{ N. cm}^{-1}$$

1) Si on déplace la boule de 1 g de 2 cm et la boule de 2 g de 1 cm à partir de leur position d'équilibre, quelle est l'énergie potentielle du système en Joules ( $1 \text{ N.cm} = 10^{-2} \text{ J}$ ).

.....  
.....  
.....  
.....

2) Quelle est la fréquence de vibration du système ?

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Question n° 6 :

2 points

Quelles sont les vibrations qui caractérisent les fonctions alcools ? Dans quelle zone de nombres d'ondes les trouve-t-on ?

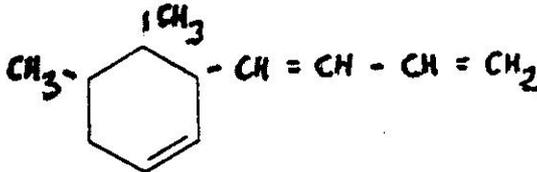
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Question n° 7 :

1,5 point

Sachant qu'un diène s-cis absorbe à 253 nm  
qu'un diène s-trans absorbe à 217 nm  
qu'une double liaison supplémentaire ajoute 30 nm  
qu'une double liaison exocyclique ajoute 5 nm  
qu'un substituant alkyl ajoute 5 nm

Quelle est la longueur d'onde du maximum d'absorption de la molécule suivante :



.....  
.....  
.....  
.....

Question n° 8 :

1,5 Point

On donne ci-dessous la structure fine d'un proton  $H_A$  situé dans une molécule. Combien de voisins possède ce proton ? Donner les structures possibles pour ce système. Appeler les voisins  $H_x$



.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Question n° 9 :

1 Point

La fréquence d'allongement des dérivés carbonylés est dans l'ordre des fréquences décroissantes  
.... Chlorures d'Acides .... Esters .... Cétones .... Acides  
.... Amides II ....  
Positionner dans cette séquence les ions carboxylates.

Question n° 10 :

0,5 point

En spectroscopie d'absorption atomique une solution du composé à analyser est introduite dans une flamme. Le phénomène recherché est l'obtention

- a) du cation monovalent correspondant
- b) du cation divalent correspondant
- c) d'une espèce moléculaire
- d) de l'atome à l'état fondamental
- e) de l'atome à l'état excité.

Une seule réponse exacte ..... [   ]

Question n° 11 :

0,5 point

L'élargissement Doppler en spectroscopie atomique est lié à :

- a) l'augmentation de la température des flammes
- b) la diminution de la température des flammes
- c) l'augmentation du Z de l'élément
- d) la diminution du Z de l'élément
- e) l'augmentation de la pression
- f) la diminution de la pression

Un seul couple de réponses exact ..... [   ] [   ]

Question n° 12 :

1 point

En spectroscopie moléculaire l'étape qui suit immédiatement l'absorption d'un photon est :

.....

.../...

Question n° 13 :

0,5 point

Le spin nucléaire de  $^{12}\text{C}$  est égal à :

- a) 1/2
- b) 0
- c) 1
- d) 2

Une seule réponse exacte ..... [    ]

Question n° 14 :

0,5 point

Une substance possède un spectre UV Visible qui présente des maxima à 176, 195, 250 et 285 nm. Il doit s'agir :

- a) du benzène
- b) du naphthalène
- c) de la pyridine
- d) du butadiène
- e) de la méthyl hexyl cétone

Une seule réponse exacte ..... [    ]

Sujet donné à titre d'exemple, l'épreuve de cette année étant faite par Mr Laher. :

Question n° 1 :

(0,5 point)

Connaissant la théorie de formation du signal en RMN, sur quoi peut-on agir pour augmenter son intensité ?

Question n° 2 :

(1 point)

Dans le spectre de transition électronique d'HCl gazeux, quels autres types de transitions peut-on observer ?

Question n° 3 :

(1,5 point)

En spectrométrie RMN, les groupements -CH<sub>2</sub>- contenus dans les deux molécules suivantes absorberont-ils à la même valeur ? Expliquez votre réponse :

A) CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-Cl

B) CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>

Question n° 4 :

(1,5 point)

Combien la molécule de butanal peut-elle présenter de degrés de liberté :

de translation .....

de rotation .....

de vibration .....

Question n° 5 :

(0,5 point)

En Spectroscopie atomique, l'élévation de la température et l'augmentation de pression des flammes entraînent un élargissement des raies qui est appelé :

Question n° 6 :

(0,5 point)

En Spectrométrie Atomique de Flammes l'intensité émise dépend :

- 1 - du coefficient d'absorptivité atomique
- 2 - de la longueur traversée
- 3 - du nombre d'atomes dans l'état fondamental
- 4 - du rendement quantique
- 5 - de l'intensité incidente
- 6 - de l'ensemble des facteurs ci-dessus

1 seule réponse exacte .....

Question n° 7 :

(0,5 point)

Quand 2 noyaux sont proches dans des états d'énergies opposées, ils peuvent échanger leurs photons. Ce phénomène est à la base de la relaxation .....

Question n° 8 :

(1,5 point)

Quelles sont les différences présentées par les deux composés suivants en spectrométrie IR :



.....  
.....  
.....

.../...

Question n° 9 :

(2 points)

Donner les multiplicités et les surfaces d'intégration telles qu'elles vont apparaître dans le spectre RMN des molécules suivantes :



.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

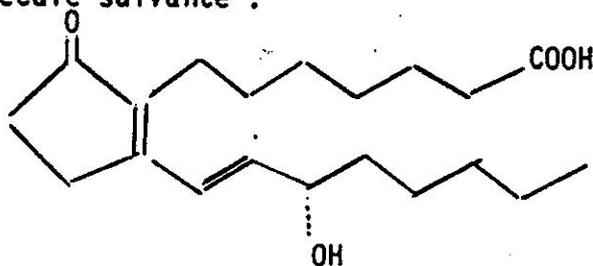
Question n° 10 :

(1 point)

Sachant qu'une cétone  $\alpha$ - $\beta$  insaturée acyclique ou hexacyclique absorbe à 215 nm, qu'une cétone  $\alpha$ - $\beta$  insaturée pentacyclique absorbe à 202 nm et que les maxima sont déplacés

- de 5 nm par une double liaison exocyclique
- de 30 nm par une double liaison conjuguée supplémentaire
- de 10 nm par un substituant  $\alpha$  alkyl
- de 12 nm par un substituant  $\beta$  alkyl
- de 18 nm par un substituant  $\gamma$  ou  $\delta$
- de 39 nm par un diène homoannulaire

Quelle est la longueur d'onde du maximum d'absorption pour la molécule suivante :



.....  
.....  
.....

Question n° 11 :

L'acide p.aminobenzoïque a un maximum situé à 288 nm en solution dans l'alcool. Lorsque l'on acidifie cette solution, il passe à 270 nm. Pourquoi ?

(1 point)

.....

Question n° 12 :

Pourquoi choisir le TMS comme substance de référence dans l'expression des déplacements chimiques ?

(1 point)

.....

.....

Question n° 13 :

Quelle est la relation liant la constante de force d'une liaison chimique et le nombre d'onde de la vibration IR pour cette liaison ?

(1 point)

.....

.....

.....

Question n° 14 :

Caractérisez le système des protons en spectrométrie RMN pour les molécules suivantes (donner la surface d'intégration et la multiplicité).

(2 points)



.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Question n° 15 :

5

Parmi les molécules suivantes :

(1 point)



Deux n'absorbent pas en IR. Lesquelles ?

.....

Question n° 16 :

(0,5 Point)

La relation établie entre la fréquence de vibration, la masse en mouvement et la constante de rappel du modèle mécanique d'un oscillateur harmonique avec un seul corps en mouvement :

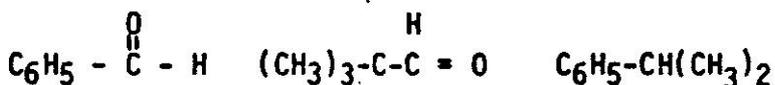
- 1 - est encore valable avec un système de deux corps
- 2 - est encore valable à condition d'utiliser la masse totale
- 3 - est encore valable à condition d'utiliser l'inverse de la constante de rappel
- 4 - est encore valable à condition d'utiliser la masse réduite du système
- 5 - est encore valable à condition de changer les signes

1 seule réponse exacte :

Question n° 17 :

(2 points)

Peut-on différencier les molécules suivantes par leurs spectres dans le domaine IR ?



[A]

[B]

[C]

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Question n° 18 :

(1 point)

Pour quelle raison les transitions  $\sigma \rightarrow \pi^*$  sont elles interdites ?

- 1 -

Question n° 1 :

1 point

En SAE la surface sous la courbe représentative d'une intensité en fonction d'une fréquence, pour une transition définie d'un élément à une concentration donnée est liée à :

- A - la sensibilité de l'appareil
- B - la durée d'observation
- C - la largeur des fentes d'entrée et de sortie
- D - la probabilité de transition entre les niveaux concernés
- E - la hauteur de la flamme

1 seule réponse exacte :

Question n° 2 :

3 points

a) Schématiser les niveaux d'énergie liés à l'insaturation du diméthyl 1,6-hexatriène :

b) Si dans cette molécule on remplace les deux groupements méthyl par deux groupements éthyl, quelle sera la répercussion sur son spectre UV-Visible ?

.....

.../...

Question n° 3 :

2 points

Décrire le spectre RMN du bromure d'isopropyle  
(Déplacement chimique, intégration, couplage spin-spin)

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Question n° 4 :

1,5 point

Combien la molécule de butyrate d'éthyle peut-elle présenter de degrés de liberté ?

de vibration .....

de translation .....

de rotation .....

Question n° 5 :

1,5 point

Classer par nombres d'ondes croissants les trois types de vibration CN des molécules suivantes :



Justifier votre réponse :

.....  
.....  
.....  
.....

Question n° 6 :

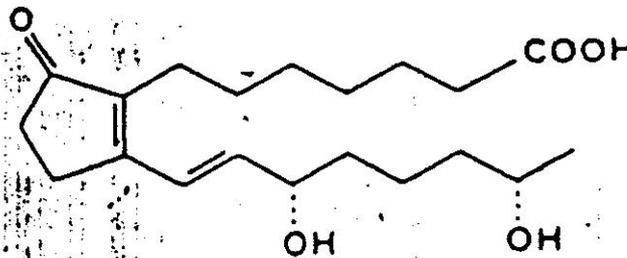
1,5 point

Sachant qu'une cétone  $\alpha$ - $\beta$  insaturée acyclique ou hexacyclique absorbe à 215 nm, qu'une cétone  $\alpha$ - $\beta$  insaturée pentacyclique absorbe à 202 nm et que les maxima sont déplacés de :

- 5 nm par une double liaison exocyclique
- 30 nm par une double liaison conjuguée supplémentaire
- 10 nm par un substituant  $\alpha$  alkyl
- 12 nm par un substituant  $\beta$  alkyl
- 18 nm par un substituant  $\gamma$  ou  $\delta$  alkyl
- 30 nm pour un diène homoannulaire.

Quelle est la longueur d'onde du maximum d'absorption pour la molécule suivante ?

19-HYDROXY-PGB<sub>2</sub>



.....  
.....  
.....

Question n° 7 :

5 points

Est-il possible de différencier :



- a) par spectrométrie de masse
- b) par spectrométrie RMN
- c) par spectrométrie IR
- d) par spectrométrie UV-Visible ?

Préciser vos réponses.

.....  
.....  
...../.....

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Question n° 8 :

1 point

Une substance possède un spectre UV-Visible qui présente des maxima à 176, 195, 250, 285 nm.

Il doit s'agir - A - du benzène

- B - de la pyridine

- C - du butadiène

- D - de la méthyl-hexyl-cétone

- E - de l'acétate d'isopropyle

Une seule réponse exacte .....

Question n° 9 :

2 points

Décrire le spectre RMN de l'acétate d'éthyle (Déplacement chimique, intégration, couplage spin-spin).

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Question n° 10 :

L'utilisation d'un tampon spectral en spectroscopie atomique se traduit par :

- A - la diminution des effets de matrice

- B - la diminution des effets d'ionisation

- C - la diminution des effets de potentiel

- D - l'ensemble des effets ci-dessus

- E - aucun des effets ci-dessus.

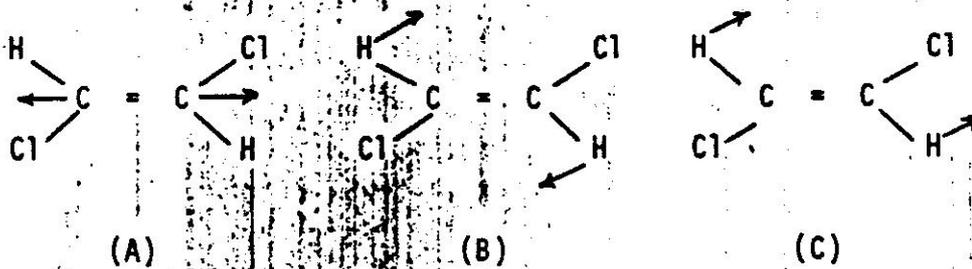
0,5 point

Une seule réponse exacte .....

Question n° 11 :

0,5 point

Parmi les trois systèmes de vibrations suivants, quel est celui ou ceux qui n'absorberont pas en IR ?



(Les flèches indiquent le sens de déplacement des atomes en mouvement ; les autres sont fixes).

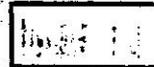
Question n° 12 :

0,5 point

Lorsque l'on dose un sel de sodium en SAE, l'introduction d'ions potassium va se traduire au niveau de la raie D de cet élément par :

- A - un déplacement vers les grandes longueurs d'ondes
- B - un déplacement vers les courtes longueurs d'ondes
- C - une augmentation de son intensité
- D - une diminution de son intensité
- E - les effets A et C

Une seule réponse exacte .....



Lyon, le 3 Mai 1990

N/Réf. RL/CD/116/90

ETUDIANTS DE 3<sup>ème</sup> ANNEE DE PHARMACIE

EXEMPLES DE QUESTIONS D'EXAMEN

\* \* \*

I - QROC (environ la moitié de la note)

- 1) Quel est le nombre d'onde d'une radiation électromagnétique dont la longueur d'onde est égale à 1500 nm ?
- 2) Ecrire la relation existant entre l'absorbance (A) et la transmittance (T)
- 3) Quels sont les rôles de la flamme en émission atomique ?
- 4) Quel est l'intérêt du mélange protoxyde d'azote - acétylène en absorption atomique ?
- 5) Quel est l'intérêt d'utiliser un étalonnage interne en émission atomique ?
- 6) A l'aide d'un schéma montrer les différences entre les modèles mécaniques et moléculaires de vibration
- 7) Quelles sont les méthodes d'échantillonnage pour les solides en infra-rouge
- 8) Quel est le domaine spectral pratique de la spectrophotométrie d'absorption moléculaire ultraviolette ?

II - EXERCICES (environ un quart de la note)

- 9) En spectrométrie RMN, les groupements  $-CH_2-$  contenus dans les deux molécules suivantes absorberont-ils à la même valeur ? Expliquez votre réponse :  
A)  $CH_3-CH_2-Cl$                       B)  $CH_3-CH_2-CH_3$
- 10) Quelles sont les différences présentées par les deux composés suivants en spectrométrie IR :  
 $(t-C_4H_9)_2 N-H$  et  $(C_2H_5)_3N$

III - QUESTION DE COURS (environ un quart de la note)

- 11) Donner le schéma de principe et le mode de fonctionnement d'un spectrofluorimètre.

Pr. R. LATER

3ème ANNEE DE PHARMACIE - JUIN 1990  
EPREUVE DE CHIMIE ANALYTIQUE

- 1 -

Question n° 1 : 0.5 point

Classer par ordre d'énergie croissante, les radiations électromagnétiques suivantes :

Micro-ondes     Rayons X     Rayonnement visible   
Rayonnement infrarouge     Rayonnement ultraviolet

Question n° 2 : 1,5 point

Indiquer les raisons de l'élargissement des raies en spectrophotométrie d'absorption et d'émission atomiques .

Question n° 3 : 1 point

Parmi les éléments suivants dosés dans les milieux biologiques, indiquer ceux qui sont dosés en spectrophotométrie d'émission atomique et ceux qui sont dosés en spectrophotométrie d'absorption atomique .

$K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Zn^{++}$ ,  $Mg^{++}$ ,  $Cu^{++}$ ,  $Li^+$ ,  $Ca^{++}$

Questions N° 4 : 1 point

Quel détecteur utilise-t-on en spectrophotométrie infrarouge ? Quel est son principe de fonctionnement ?

Question n° 5 : 1.5 point

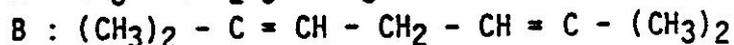
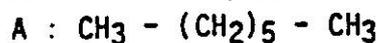
Calculer le nombre de degrés de liberté caractérisant les mouvements de vibrations de la molécule  $\text{H} - \text{C} \equiv \text{C} - \text{H}$   
Combien de bandes de vibration seront observées sur le spectre infrarouge ?

Question n° 6 : 0,5 point

Quelles sont les transitions électroniques que l'on observe en spectrophotométrie d'absorption moléculaire ultraviolette ?

Question n° 7 : 1 point

Parmi les composés suivants :



Lequel absorbera en U.V. visible à la plus grande longueur d'onde ?

Lequel absorbera à la plus petite longueur d'onde

Question n° 8 : 1,5 point

Quels sont les phénomènes qui permettent d'expliquer que la longueur d'onde de la lumière émise par fluorescence est supérieure à celle de la lumière d'excitation ?

Question n° 9 : 0.5 point

Parmi les trois affirmations suivantes, barrer celle qui est fausse.

En néphélométrie :

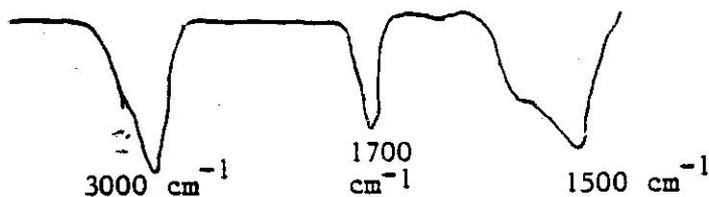
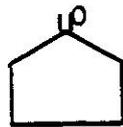
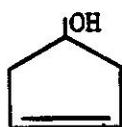
- la sensibilité dépend de l'angle de mesure de la lumière diffusée
- la lumière diffusée a une longueur d'onde supérieure à celle de la lumière incidente
- la sensibilité diminue lorsque la longueur d'onde de la lumière incidente augmente.

Question n° 10 : 1 point

Quel est le rôle du champ magnétique en spectrométrie de résonance magnétique nucléaire ?

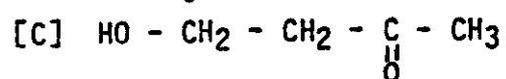
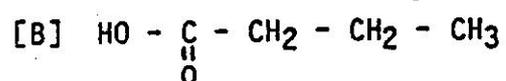
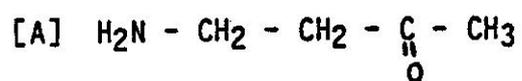
Question n° 11 : 1 point

De ces deux molécules, laquelle est compatible avec le spectre suivant ? Justifiez votre réponse.



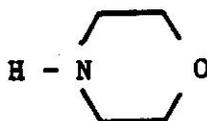
Question n° 12 : 2 points

Quelles sont les vibrations qui permettent de différencier en infrarouge les molécules suivantes ?



Question n° 13 : 2 points

Donner le nombre de massifs, le nombre de pics dans chaque massif et la surface sous chaque massif dû au couplage spin-spin pour la molécule.



Question n° 14 : 5 points

La spectrométrie d'émission par plasma à couplage inductif.

- 1 -

Question n° 1 : 1 point

Quelles sont les différentes formes d'énergie d'une molécule ?

Question n° 2 : 1,5 point

Quel est l'intérêt d'utiliser une cathode constituée du métal à doser dans une lampe à cathode creuse ?

Question n° 3 : 1 point

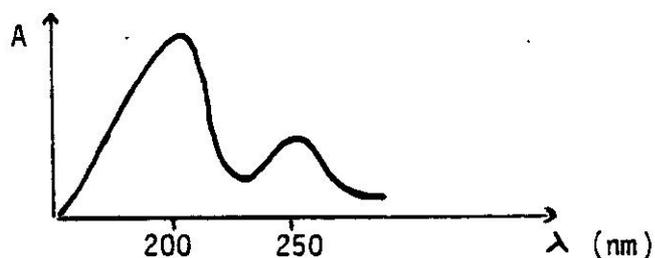
Pour un spectrophotomètre U.V. Visible double faisceau, citez :

- un composé permettant le contrôle d'exactitude des longueurs d'onde :

- un composé permettant le contrôle d'exactitude des absorbances :

Questions N° 4 : 1 point

Une molécule qui présente des transitions électroniques  $\bar{\pi} \rightarrow \bar{\pi}^*$  et  $n \rightarrow \bar{\pi}^*$  a le spectre UV-Visible suivant :



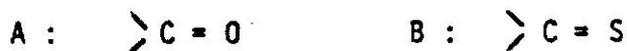
A quel type de transition correspond chaque bande d'absorption ?

Question n° 5 : 1 point

Donnez la relation qui existe entre l'intensité de fluorescence et la concentration d'un composé fluorescent en solution à faible concentration.

Question n° 6 : 1,5 point

Laquelle de ces deux liaisons vibrera-t-elle à la fréquence la plus grande ? Justifier votre réponse.

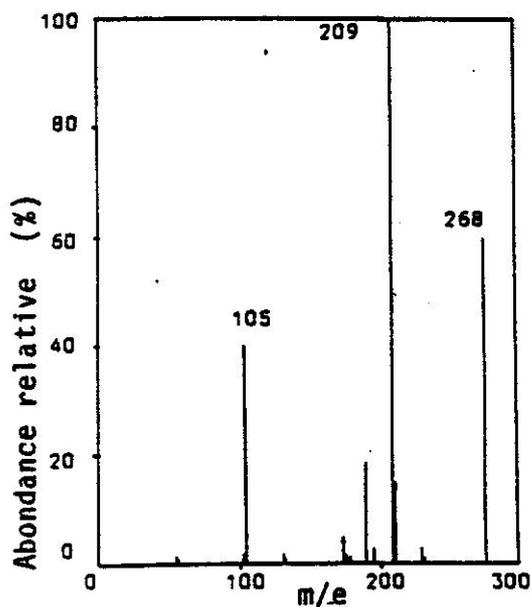


Question n° 7 : 1 point

Parmi les éléments suivants :  ${}^{19}_9\text{F}$ ,  ${}^{14}_7\text{N}$ ,  ${}^{18}_8\text{O}$ ,  ${}^{11}_4\text{B}$ ,  ${}^{32}_{16}\text{S}$ ,  
quels sont ceux pour lesquels aucun spectre de résonance magnétique  
nucléaire ne peut être observé ?

Question n° 8 : 1 point

Le spectre de masse suivant est-il compatible avec une molécule de formule brute  $C_{17}H_{16}O_3$  ? Justifiez votre réponse.



Question n° 9 : 2 points

Quelles différences les spectres de résonance magnétique nucléaire des composés suivants présentent-ils ?

A :  $Cl - CH_2 - CH_2 - Cl$       B :  $Cl - CH_2 - CH_2 OH$

Question n° 10 : 2 points

Dans quelles régions du spectre infra rouge cette molécule absorbera-t-elle ?



Question n° 11 : 1 point

Quelle méthode spectrométrique permet de différencier facilement deux molécules de formule  $C_5H_{10}O$  dont l'une est un aldéhyde et l'autre une cétone ? Justifiez votre réponse.

Question n° 12 : 6 points (2 pages)

Spectrophotomètre double faisceau : schéma de principe, composants, mode d'utilisation.

juin 1991

chimie Analytique

(later)

- 1 -

Question n° 1 : 0,5 point

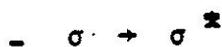
A quelle transition électronique correspond la raie de résonance en spectrométrie d'émission atomique ?

Question n° 2 : 1,5 point

Quel est le rôle de la flamme en absorption atomique ?

Question n° 3 : 1 point

Pourquoi les transitions électroniques suivantes ne sont pas observées en spectrométrie UV-Visible ?



Question n° 4 : 1,5 point

L'adénine a un coefficient d'absorptivité molaire de 13100 à 263 nm. Quelle est la concentration en adénine d'une solution dont le pourcentage de transmission en cuve de 1 cm est de 50 % ?

Question n° 5 : 0,5 point

Quel chromophore présente un maximum d'absorption à 253 nm ?

Question n° 6 : 1 point

Dans le modèle de l'oscillateur harmonique de la vibration d'une molécule, il existe une série de niveaux d'énergie équidistants. De quelle valeur sont-ils séparés ?

Question n° 7 : 0,5 point

A l'aide de la formule de la molécule d'eau, schématiser les vibrations d'allongement symétrique et antisymétrique.

Question n° 8 : 0,5 point

Quelle est l'origine des différences entre les émissions de fluorescence et de phosphorescence ?

Question n° 9 : 1 point

Définir le rendement quantique.

Question n° 10 : 0,5 point

Dans quel cas le spin nucléaire d'un élément est-il nul ?

Question n° 11 : 1 point

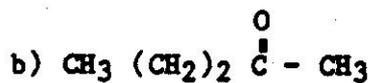
Donner la formule qui définit le déplacement chimique en spectrométrie de R.M.N.

Question n° 12 : 0,5 point

Citer un solvant utilisé en spectrométrie de R.M.N. du proton :

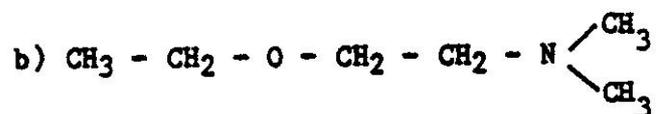
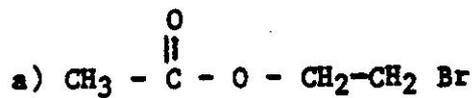
Question n° 13 : 2,5 points

En spectrométrie infra-rouge, quelles sont les vibrations et les bandes caractéristiques correspondantes des composés suivants ?



Question n° 14 : 2,5 points

D'après les règles du couplage spin-spin en spectrométrie RMN, quelles sont les multiplicités pour chacun des protons dans les molécules suivantes ?



Question n° 15 : 5 points

Principe des mesures en néphélométrie et turbidimétrie.

CHIMIE ANALYTIQUE  
(ARTER)

2ème SESSION - SEPTEMBRE 1991

\*\*\*\*\*

- 1 -

Question n° 1 : 0,5 point

Lorsque l'on considère l'énergie totale d'une molécule, une de ses composantes n'est pas quantifiée. Laquelle ?

.....

Question n° 2 : 0,5 point

Dans l'expression du nombre de modes de vibration d'une molécule quelconque ( $3N - 6$ ), que représente 6 ?

.....

Question n° 3 : 1 point

Lorsque le maximum d'absorption du spectre d'une substance en solution se déplace vers les grandes longueurs d'onde, on dit qu'il subit un déplacement .....

Si en même temps, son intensité augmente, le déplacement est dit .....

Question N° 4 : 0,5 point .

Dans une molécule comportant un hétéroatome, à partir de quelle orbitale se produiront les transitions mettant en jeu la plus petite énergie ?

.....

Question N° 5 : 1 point

En spectrofluorimétrie, comment s'énonce la loi de STOCKES ?

.....  
.....  
.....

Question n° 6 : 1,5 point

Donner le schéma de principe d'un spectrofluorimètre.

Question N° 7 : 1 point

Qu'appelle-t-on l'ion moléculaire en spectrométrie de masse ?

.....  
.....  
.....

Question n° 8 : 1 point

Quelles sources utilise-t-on en spectrophotométrie infra rouge ?

.....  
.....  
.....

Question n° 9 : 1 point

Laquelle de ces deux liaisons vibre à la fréquence la plus grande ?  
justifier votre réponse.



.....  
.....  
.....  
.....

Question n° 10 : 1,5 point

En spectrométrie de RMN, comment évolue la fréquence de résonance lorsque  
le champ magnétique augmente ? Justifier votre réponse.

.....  
.....  
.....  
.....

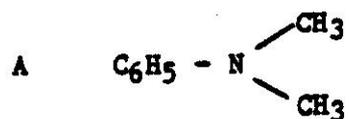
Question N° 11 : 0,5 point

Quelle substance de référence est habituellement utilisée en  
spectrométrie RMN du proton ?

.....

Question n° 12 : 2,5 points

Peut-on différencier en spectrométrie RMN les composés suivants :



Justifier votre réponse.

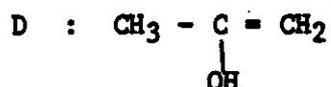
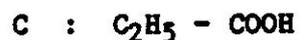
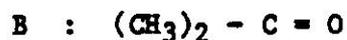
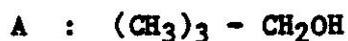
---

Question n° 13 : 2,5 points

Sur un spectre IR, on relève les absorptions suivantes :

$\bar{\nu}$ $\text{cm}^{-1}$	Intensité	$\bar{\nu}$ $\text{cm}^{-1}$	Intensité
3450	faible	1350-1450	fortes
3000-2700	moyennes	1220	moyenne
1725	forte	< 1000	toutes faibles

A laquelle des 4 formules proposées ci-dessous correspond ce spectre ?



Justifiez votre choix :

---

Question n° 14 : 5 points

Les lampes à cathode creuse

3ème ANNEE

\*\*\*\*

\*\*\*\*

CHIMIE ANALYTIQUE

1ère SESSION - JUIN 1992

Question n° 1 : 1 point

Quel est le nombre d'onde et la fréquence d'une radiation électromagnétique dont la longueur d'onde est égale à 500 nm ?

Question n° 2 : 1 point

Pour quelle raison observe-t-on en spectrométrie d'émission atomique deux raies à 589,50 et 589,00 nm pour le sodium ?

Question n° 3 : 1 point

Qu'est-ce qu'un plasma à couplage induit ?

Question n° 4 : 1 point

Pour doser  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  en émission atomique de flamme, pourquoi utilise-t-on un autre ion alcalin comme étalon interne ?

Question n° 5 : 1 point

Un composé émet à 305, 510 et 680 nm. Une des 3 émissions correspond à de la phosphorescence. Laquelle ? Justifier votre réponse.

Question n° 6 : 1 point

Parmi les molécules suivantes, quelles sont celles qui n'absorbent pas en IR ? Pourquoi ?

- |                               |                            |
|-------------------------------|----------------------------|
| a) $\text{N} \equiv \text{N}$ | d) $\text{N} = \text{O}$   |
| b) $\text{C} \equiv \text{O}$ | e) $\text{Br} - \text{Br}$ |
| c) $\text{O} = \text{O}$      | f) $\text{H} - \text{Br}$  |

Question n° 7 : 1 point

Citer les différentes vibrations de déformation observées en infrarouge.

Question n° 8 : 1 point

Quelles bandes sont visibles sur le spectre UV Visible de la NN diéthylaniline ?

Question n° 9 : 1 point

Quelles lampes équipent un spectrophotomètre UV Visible ? Quel est le domaine spectral d'utilisation de chacune d'elles ?

Question n° 10 : 0,5 point

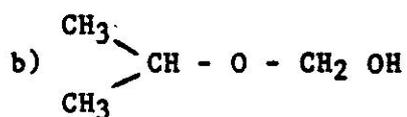
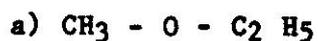
En néphélométrie, comment varie l'intensité de la lumière diffusée lorsque la longueur d'onde de la lumière incidente augmente.

Question n° 11 : 0,5 point

En spectrométrie RMN, comment varie la fréquence de résonance lorsque l'intensité du champ augmente ?

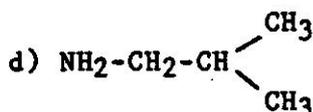
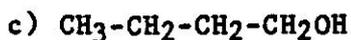
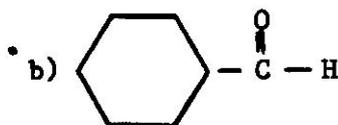
Question n° 12 : 2 points

Donner les multiplicités pour chacun des protons des molécules suivantes en spectrométrie RMN.



Question n° 13 : 2 points

Parmi les molécules suivantes, quelles sont celles qui absorbent en infrarouge à des nombres d'onde supérieurs à  $3200\text{ cm}^{-1}$  ? Justifier votre réponse.



Question n° 14 : 1 point

Quelle spectrométrie permet de vérifier simplement si une molécule est du type :



Question n° 15 : 5 points

Principe et applications de la spectrométrie de masse.

\*\*\*\*\*

CHIMIE ANALYTIQUE

2ème SESSION - AOUT 1992

Question n° 1 : 1 point

Soient 3 raies de résonance : A = 372 nm, B = 423 nm, C = 554 nm et 3 éléments : Ca, Fe, Ba.

Attribuer à chaque raie, l'élément correspondant.

A = . . . . . B = . . . . . C = . . . . .

Question n° 2 : 1 point

A quoi est dû le phénomène de renversement des raies ?

. . . . .  
. . . . .  
. . . . .  
. . . . .  
. . . . .

Question n° 3 : 1 point

Si l'on considère l'acétate d'éthyl, combien peut-on espérer observer de transitions de :

\* rotation . . . . . \* vibration . . . . . \* translation . . . . .

Question N° 4 : 0,5 point

Dans le modèle de l'oscillateur harmonique de la vibration d'une molécule, il existe une série de niveaux d'énergie équidistants. De quelle valeur sont-ils séparés ?

. . . . .  
. . . . .

Question N° 5 : 1 point

La p.nitroaniline observée dans l'éthanol présente une bande d'absorption dont le maximum se situe à 377 nm. Observée dans l'heptane, elle se situe à 327 nm.

Comment appelle-t-on un tel déplacement ?

. . . . .

Quelle transition est en jeu ?

. . . . .

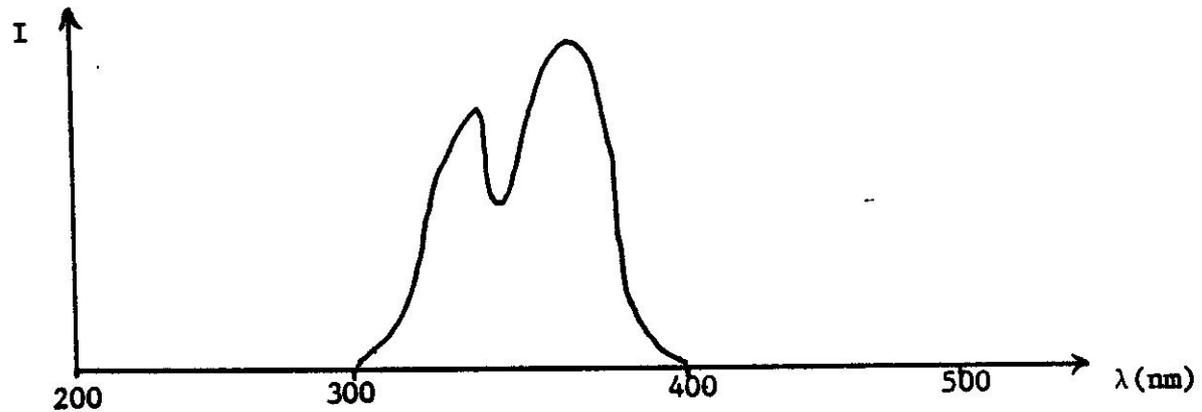
Question n° 6 : 2 points

Un composé a une bande d'absorption à 235 nm. A cette longueur d'onde, 20 % de la lumière incidente est transmise par une solution à  $2,0 \times 10^{-4}$  mol/l dans une cuve de 1 cm de trajet optique. Quel est le coefficient d'absorption molaire à 235 nm ?

.....  
.....  
.....

Question n° 7 : 1 point

La figure ci-dessous représente le spectre d'excitation d'un composé fluorescent. Tracer le spectre de fluorescence possible.



Question N° 8 : 0,5 point

Citer 3 composés dosés par spectrofluorimétrie.

.....  
.....  
.....

Question n° 9 : 1 point

Qu'est ce que la diffusion de MIE ?

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

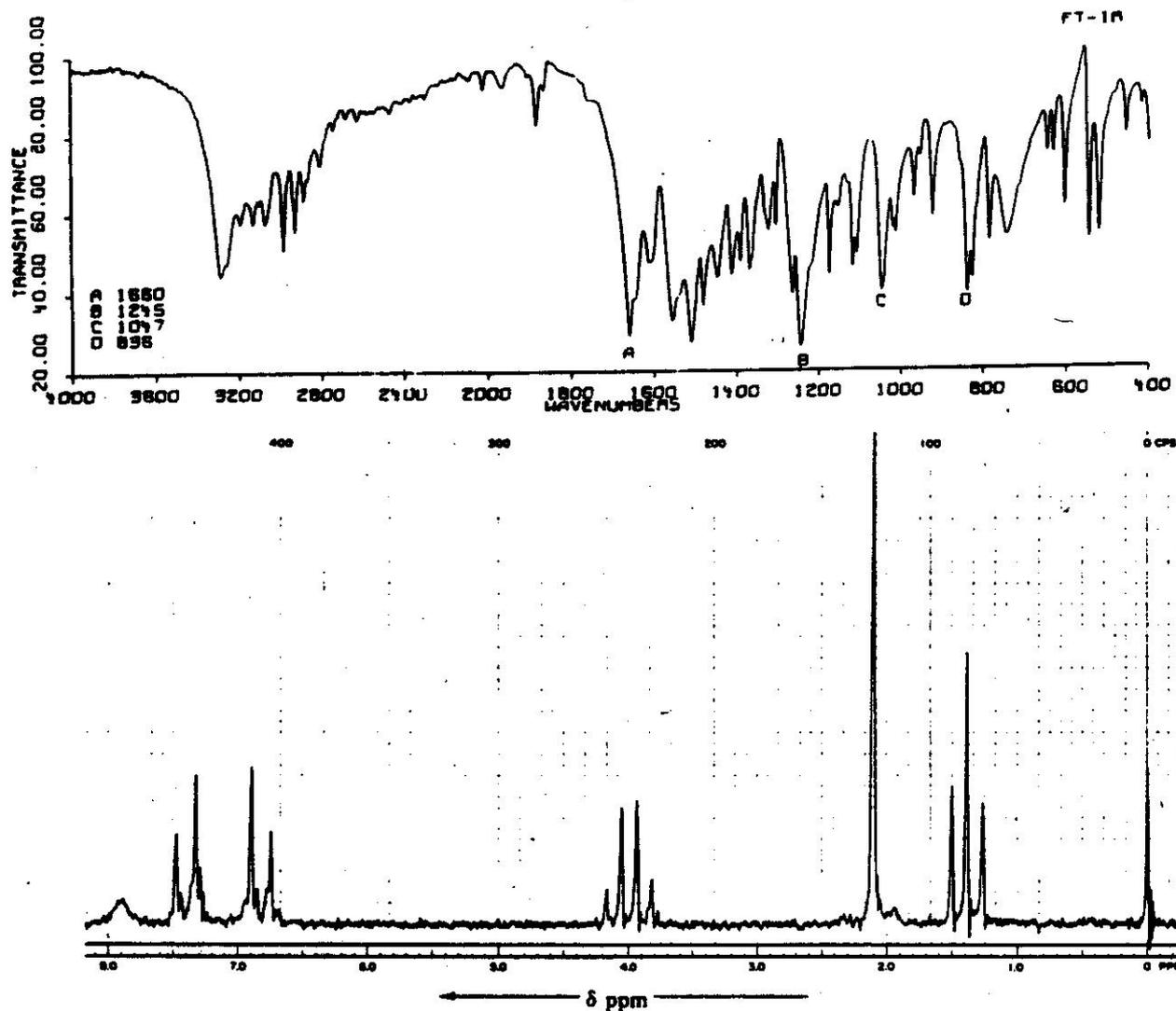
Question n° 10 : 1 point

Quels avantages présente le four par rapport à la flamme en absorption atomique ?

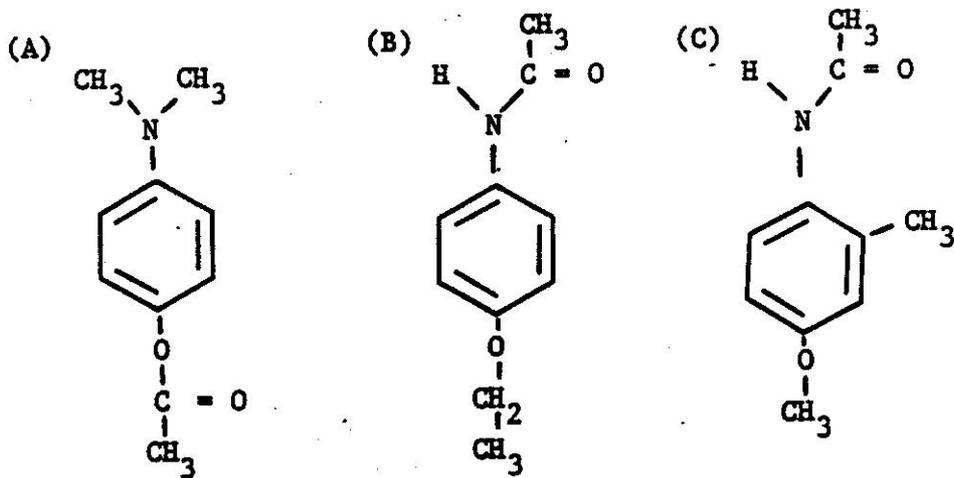
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

.../...

Question n° 11 : 5 points



A quel composé ci-dessous appartiennent les spectres IR et RMN précédents?



Justifier votre réponse.

Question n° 12 : 5 points

Principe de la mesure de l'intensité de fluorescence d'un composé en solution.

Chimie Analytique -  
Juin 1993 - Laboratoire

- 1 -

**Question n° 1 (1 point) :**

En spectrométrie d'émission atomique, qu'appelle-t-on un "plasma" ?

.....

.....

**Question n° 2 (1 point) :**

Quelle différence existe-t-il au niveau des phénomènes physicochimiques qui ont lieu dans la flamme entre la spectrométrie d'émission atomique et la spectrométrie d'absorption atomique ?

.....

.....

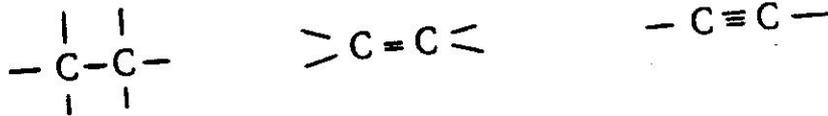
**Question n° 3 (1 point) :**

Parmi les molécules O<sub>2</sub>, NO, CO, HF, F<sub>2</sub>, deux n'absorbent pas en infrarouge. Lesquelles ?

.....

**Question n° 4 (1 point) :**

Parmi les 3 liaisons suivantes, quelle est celle qui possède la force de rappel la plus grande ? Justifier votre réponse



**Question n° 5 (1 point) :**

Quel est le nombre d'onde d'une radiation électromagnétique dont la longueur d'onde est égale à 1200 nm ?

.....

**Question n° 6 (1 point) :**

En spectrofluorimétrie, qu'appelle-t-on un quenching de fluorescence ? Donner un exemple.

.....

.....

**Question n° 7 (1 point) :**

Avant émission de fluorescence, par quels phénomènes une molécule perd-elle son excès d'énergie de vibration pour revenir au niveau de vibration le plus bas ?

.....  
.....  
.....

**Question n° 8 (1 point) :**

Combien de bandes d'absorption seront visibles sur le spectre UV Visible d'une solution aqueuse de phénol ?

.....

**Question n° 9 (1 point) :**

En néphélométrie, comment varie l'intensité de la lumière diffusée en fonction de la longueur d'onde de la lumière incidente ?

.....

**Question n° 10 (1 point) :**

L'existence et la valeur du spin nucléaire sont liées aux valeurs prises par le nombre de masse et le numéro atomique. Dans quel cas le spin est-il nul ?

.....

**Question n° 11 (1 point) :**

En spectrométrie de masse, dans quels cas l'ion moléculaire a-t-il une masse impaire ?

.....  
.....

**Question n° 12 (1 point) :**

Quelles sont les conditions d'application de la loi de Beer-Lambert ?

.....  
.....  
.....  
.....

**Question n° 13 (1 point) :**

Dans quelle condition de pH, un acide en solution aqueuse sera-t-il le mieux extrait par un solvant organique non miscible ?

.....

**Question n° 14 (1 point) :**

Définir le volume de rétention en chromatographie.

.....  
.....

**Question n° 15 (1 point) :**

A quels paramètres chromatographiques correspondent les termes A, B, C et U de l'équation de Van Deemter ?

.....  
.....  
.....

**Question n° 16 (1 point) :**

Quels types de phase stationnaire et de contre ion utilise-t-on habituellement pour séparer un composé basique en chromatographie d'appariement d'ions ?

.....  
.....

**Question n° 17 (1 point) :**

Quels sont les principaux supports utilisés en électrophorèse de zone ?

.....  
.....  
.....

**Question n° 18 (1 point) :**

Quels phénomènes secondaires modifient-ils la mobilité électrophorétique en électrophorèse de zone ?

.....  
.....  
.....

**Question n° 19 (1 point) :**

Quelles sont les principales applications de la chromatographie d'exclusion diffusion ?

.....  
.....  
.....

**Question n° 20 (1 point) :**

Pour séparer deux composés à caractère très basique, de masse molaire inférieure à 2000, solubles dans l'eau et non volatils, quel type de chromatographie choisirez vous ?

.....

**Question n° 21 (2 points) :**

Pour un composé qui possède une fonction alcool, on observe dans la région A ( $\bar{\nu} = 3200$  à  $4000 \text{ cm}^{-1}$ ) deux bandes d'absorption.

- Quelle est l'explication concernant ces deux bandes ?
- Expliquez pourquoi l'une de ces deux bandes peut dépendre de la concentration du composé étudié.
- Dans le cas où l'absorption de cette bande ne varie pas avec la concentration, que pouvez-vous en déduire pour la structure du composé ?

**Question n° 22 (2 points) :**

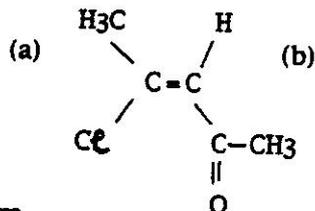
Dans cette même région A, précédemment citée, quels motifs d'absorption doit-on observer pour un composé qui possède une fonction :

- amine primaire
- amine secondaire
- amine tertiaire

Décrire les modes de vibration(s) pour chaque cas.

**Question n° 23 (2 points) :**

Dessinez les motifs dus aux couplages spin-spin pour les protons a et b du composé ci-dessous.



On donne

$$\delta_{\text{a}} = 2 \text{ ppm}$$

$$\delta_{\text{b}} = 7 \text{ ppm}$$

$$J_{\text{ab}} = 1,5 \text{ Hz}$$

**Question n° 24 (4 points) :**

Le coefficient de partage de l'iode  $\text{I}_2$  entre  $\text{CHCl}_3$  et  $\text{H}_2\text{O}$  est :

$$K_p = \frac{\text{I}_2 (\text{CHCl}_3)}{\text{I}_2 (\text{H}_2\text{O})} = 132$$

a) quel pourcentage d'iode dissous dans 100 ml d'eau restera-t-il dans cette phase aqueuse après une extraction avec 50 ml de  $\text{CHCl}_3$  ?

b) quel pourcentage d'iode restera-t-il si l'on procède à cinq extractions successives avec 10 ml de  $\text{CHCl}_3$  à chaque fois ?

question 25 (10 points) 2 pages -

Présenter de façon résumée la chromatographie en phase gazeuse -

Septembre 1993: oral -

Professeur André REVOL

ETUDIANTS EN PHARMACIE DE 3<sup>e</sup> ANNEE

BIOCHIMIE METABOLIQUE ET CLINIQUE

Contrôle des connaissances du mercredi 31 mai 1989

I - Questions notées sur 5

- 1 - Mécanismes biochimiques impliqués dans la dégranulation des mastocytes et mode d'action des médicaments inhibiteurs de celle-ci et de ses conséquences.
- 2 - L'acido-cétose dans le diabète insulino-dépendant : causes, mécanisme biochimique de son installation, moyens d'exploration et de traitement.
- 3 - Questions portant sur l'Enseignement pratique et dirigé (cf. document joint).

II - Questions brèves (sur 2,5)  
répondre en 10 lignes maximum

- 1 - Les récepteurs aux apoprotéines :  
nature, localisation tissulaire, rôle (ne pas traiter le mécanisme d'action)
- 2 - Ecrire la réaction contrôlée par l'aminotransférase GPT

Professeur A. REVOL,

AR

13/07/1989

Etudiants de 3ème Année

BIOCHIMIE METABOLIQUE ET CLINIQUE

Contrôle des connaissances : 2ème session 1989

I - Questions notées sur 5

- 1) L'hyperlipoprotéïnémie primaire de type IV
- 2) Formation, devenir et rôle de la glutamine
- 3) Questions portant sur l'enseignement pratique et dirigé (cf. document joint).

II - Questions à réponse brève, notées sur 2,5

- 1) Le peptide C et son intérêt dans l'exploration des Diabètes Sucrés.
- 2) Pourquoi certains aminoacides sont-ils appelés cétoformateurs ?.

  
Professeur A. REVOL,

## Question n° 3 notée sur 5.

Question portant sur l'enseignement pratique et dirigé :

Décrivez la mise en oeuvre d'une technique manuelle d'analyse ou de dosage (excluant toute recherche de paramètre biochimique) que vous avez pratiquée cette année au cours des séances de travaux pratiques; vous avez le libre choix de celle-ci. Vous en exposerez de façon condensée:

-le principe

-la liste des réactifs en précisant le rôle de chacun

-le mode opératoire ou le protocole à suivre

-les résultats attendus (en précisant le cas échéant le mode de calcul, le mode d'expression, les domaines physiologiques et pathologiques des résultats)

-éventuellement les précautions à prendre dans la mise en oeuvre du protocole et les interférences possibles.

(Les données numériques concernant la composition des réactifs, les volumes à utiliser, les paramètres physico chimiques, ne sont pas demandées sauf dans le cas où elles sont indispensables à la compréhension du mode opératoire).

# Notation sur TP -

NOTATION

N° ANONYMAT

/ 5

=====  
Remplir les espaces vides par le mot ou le groupe de mots juste.  
=====

- \* Le dosage du cholestérol total dans le sérum par méthode enzymatique comporte trois réactions enzymatiques, la dernière correspondant à la révélation de l'eau oxygénée formée. La première réaction correspond à \_\_\_\_\_ :  
la deuxième réaction correspond à \_\_\_\_\_ :
  
- \* Après précipitation d'une fraction lipidique du sérum par l'acide phosphotungstique en présence d'ion Magnésium, on pratique sur le surnageant un dosage de cholestérol; le cholestérol dosé correspond au \_\_\_\_\_ :
  
- \* Les dosages des apoprotéines A1 et B dans le sérum sont parmi les meilleurs indices du risque \_\_\_\_\_ :
  
- \* L'électrophorèse des lipides sériques peut être pratiquée sur acétate de cellulose mais aussi sur \_\_\_\_\_ :
  
- \* On met en évidence chez un malade un sucre réducteur dans les urines; par ailleurs, le dosage de la glycémie par la méthode à l'orthotoluidine donne une valeur nettement supérieure à celle obtenue par la méthode à la glucose oxydase. A quel ose simple peut être due cette discordance: \_\_\_\_\_ :
  
- \* Le déficit en Fructose 1 Phosphate aldolase est à l'origine d'une maladie appelée \_\_\_\_\_ :
  
- \* Une méliturie correspond à: \_\_\_\_\_ :

\* Le nom commun de la 11 $\beta$ ,17 $\alpha$ ,21-trihydroxy-pregna-4-ène-3,20-dione est : \_\_\_\_\_:

\* Dans une insuffisance hépatocellulaire, la principale modification visible sur une électrophorèse des protéines sériques est : \_\_\_\_\_:

\* Dans un syndrome de cholestase extrahépatique par compression des voies biliaires, on note une augmentation de bilirubine : \_\_\_\_\_: appelée aussi bilirubine : \_\_\_\_\_:

\* Le paramètre biologique le plus couramment utilisé pour la mise en évidence d'une cytolyse hépatique est l'augmentation dans le sérum des activités enzymatiques de : \_\_\_\_\_:

\* Dans le syndrome néphrotique, trois signes biologiques sont importants :  
: \_\_\_\_\_:  
: \_\_\_\_\_:  
: \_\_\_\_\_:

\* Une glycosurie avec glycémie normale est retrouvée dans : \_\_\_\_\_:

\* Dans la galactosémie héréditaire, les troubles cliniques sont liés à l'accumulation au niveau du foie, du rein, du cerveau et de l'oeil, de : \_\_\_\_\_:

\* L'acide arachidonique est un acide gras à : \_\_\_\_: atomes de carbone et à : \_\_\_\_: doubles liaisons cis.

\* Il est le précurseur, par la voie de la cyclo-oxygénase des : \_\_\_\_\_: par la voie des lipo-oxygénases des : \_\_\_\_\_:

\* Un laboratoire rend encore des résultats de glycémie en g/l !. Aidez le à faire la conversion, sachant que la masse molaire du glucose est de 180; une glycémie de 0,90 g/l correspond en mmol/l à : \_\_\_\_\_:

\* La mise en évidence des sels biliaires dans les urines a été réalisée en T.P. à l'aide de : \_\_\_\_\_:

Lyon, le  
27 avril 1990

19

**ETUDIANTS EN PHARMACIE DE 3<sup>ème</sup> ANNEE**

**Contrôle des Connaissances en Biochimie Métabolique**

---

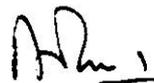
**1<sup>ère</sup> session - Juin 1990**

**Questions notées sur 5 points**

- I - Anabolisme physiopathologique des corps cétoniques**
- II - Anabolisme et catabolisme des VLDL.**
- III - Porte sur l'E.D. et les T.P. (cf document ci-joint)  
question à traiter sur feuille séparée.**

**Questions notées sur 2,5 points**

- IV - Quels sont les rapports entre structure chimique et rôle biologique pour les mucopolysaccharides**
- V - Définir une prostaglandine : structure et fonction.**



**Professeur A. REVOL,**

Suite à la réception par vous de la lettre ci-dessous, rédigez votre réponse :

République Française  
Mairie de Saint Pierre  
M. Conseiller Municipal  
(Commission "Culture et information")

Le 3 Mai 1990

à M étudiant  
en 3e Année à l'ISPBL

Monsieur,

Suite à une conversation que nous avons eu au salon IPHARMEX, je vous avais demandé de bien vouloir nous faire une conférence d'une heure environ soit sur les manipulations génétiques, soit sur le génie génétique et vous remercie pour votre accord.

Je vous demande donc aujourd'hui d'avoir l'amabilité de bien vouloir nous adresser un résumé de votre conférence en une dizaine de lignes au maximum que nous publierons dans le prochain bulletin municipal.

Auriez-vous l'amabilité de me préciser si vous pensez utiliser un support audio-visuel.

En réponse à une question que vous m'aviez posée, je vous précise que l'auditoire qui assiste à nos conférences se répartit approximativement ainsi :

- |   |        |
|---|--------|
| - Agriculteurs, ouvriers et sans profession | : 20 % |
| - Employés, commerçants                     | : 45 % |
| - Etudiants, cadres, professions libérales  | : 35 % |

Dans cette attente, je vous prie d'agréer, Monsieur, mes respectueuses salutations.

Nom :

Prénoms :

(en caractères d'imprimerie)

Epreuve de BIOCHIMIE 3ème Année - Question ED-TP

Ne rien écrire ici

**Epreuve de Biochimie métabolique et appliquée - 3ème année**  
**Question portant sur ED/TP**

Ne rien écrire ici

On sait depuis longtemps que des hyperammoniémies entraînant des symptômes neurologiques graves ont pour origine un déficit héréditaire en ornithine-carbonyl-transférase (O.C.T.) lié au chromosome X. Un diagnostic prénatal peut être fait soit par recherche d'une mutation sur l'ADN, soit par mesure de l'activité OCT à partir de biopsie réalisée in utero.

1. On rappelle que l'OCT (EC 2.1.33) permet la transformation de la L-Ornithine  $\text{NH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_3\text{-CH(NH}_2\text{)-COOH}$ , en un uréide, la L-Citrulline. Ecrire la réaction catalysée par l'OCT .

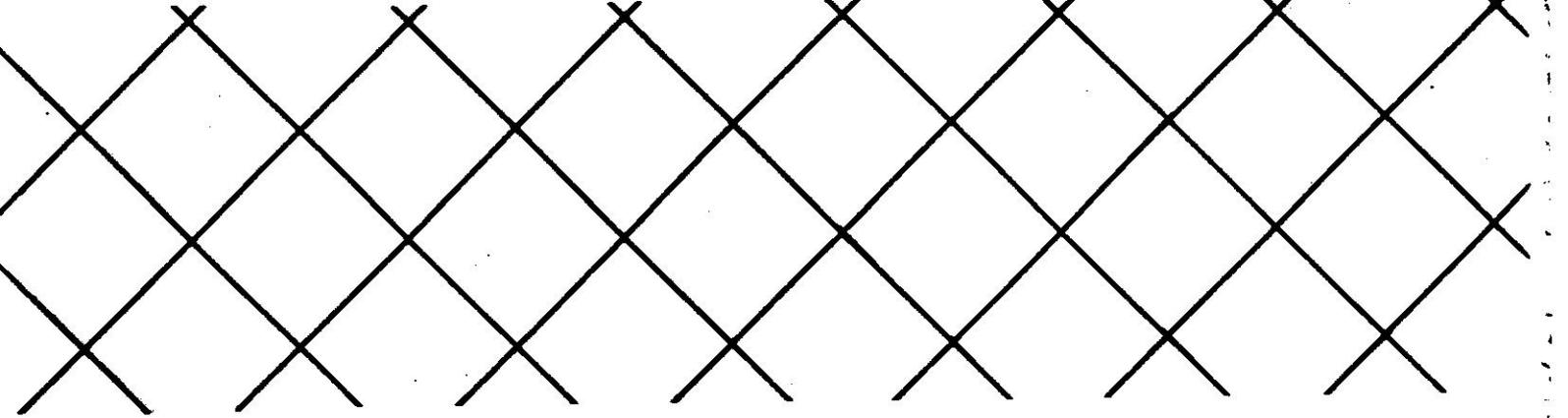
Note

Signature du correcteur :

2. Dans quel système ou voie métabolique intervient cette réaction ?

3. Dans quel type de cellules ou d'organe trouve-t-on la plus forte activité OCT ?

Suite au verso



4. La L-Citrulline réagit, à chaud en milieu acide, avec la diacétylmonoxime (DAM) pour former un produit de condensation de couleur rose.

Ecrire la structure du dérivé coloré obtenu.

5. On veut mesurer l'activité OCT tissulaire, en utilisant la réaction à la DAM pour doser la citrulline.

Décrire les différents éléments qui doivent entrer dans la composition :

- du milieu d'incubation

- du réactif utilisé pour le dosage de la citrulline.

Quelle précaution faut-il prendre pour supprimer une interférence possible lors de l'utilisation du réactif à la DAM ?

NOM et Prénoms : .....

(en caractères d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de place

**ETUDIANTS EN PHARMACIE DE 3eme ANNEE**  
**Contrôle des Connaissances de BIOCHIMIE METABOLIQUE**

**Mercredi 27 mai 1992**

**Questions notées sur 5 points**

- 1) Origine et métabolisme des chylomicrons
- 2) L'inositol-triphosphate second messenger
- 3) Questions portant sur l'ED et les TP : répondre sur la feuille jointe
- 4) Questions QCM : indiquer pour chaque groupe d'affirmations suivantes celles qui sont vraies (+) ou fausses (-)

**4.1. L'acide hyaluronique**

- est sous forme de complexe gélifié au niveau de la matrice extra-cellulaire.....
- est constitué d'un disaccharide Acide glucuronique-galactosamine.....
- contient des groupes sulfate estérifiant l'osamine.....
- donne dans l'eau des solutions très visqueuses.....
- est hydrolysé par une glucuronidase.....

**4.2. L'acétyl CoA carboxylase**

- est une enzyme indispensable à l'anabolisme des acides gras.....
- a comme coenzyme le phosphate de pyridoxal.....
- transforme l'acétyl CoA en propionyl CoA.....
- est inhibée par les acyl CoA à longue chaîne.....
- est active sous forme monomérique.....

**4.3. La biosynthèse des Acides Gras**

- elle est activée par le citrate.....
- elle est inhibée par le  $\alpha$ -glycérophosphate.....
- elle est consommatrice de NADH.....
- elle est activée par l'insuline.....
- elle est activée par l'apport de glucose alimentaire....

Note

#### **4.3. La biosynthèse des Acides Gras**

- elle est activée par la citrate.....
- elle est inhibée par la La-glycérophosphate.....
- elle est consommatrice de NADH.....
- elle est activée par l'insuline.....
- elle est activée par l'apport de glucose alimentaire....

#### **4.4. La $\beta$ -oxydation des Acides Gras**

- est la voie du catabolisme extramitochondrial des acides gras.....
- nécessite leur activation préalable sous forme d'Acyl CoA.....
- conduit par tour d'hélice à la formation d'un FADH<sub>2</sub> et de deux NADH + H<sup>+</sup>.....
- donne naissance à n-1 molécules d'acétyl CoA pour un acide gras à 2 n+1 atomes de carbone.....
- l'oxydation du palmitate en 8 acétyl CoA donne un gain de 33 liaisons riches en énergie (ADP --->ATP).....

#### **4.5. Métabolisme du Diacylglycérol (DG)**

- le DG est un glycérol estérifié par deux acides gras identiques.....
- le DG est le précurseur des triglycérides.....
- le DG est formé à partir du phosphatidate par une phosphatase.....
- le DG est formé dans le tissu adipeux par la Diacylglycérol lipase.....
- le DG est produit au niveau de certaines membranes par le phospholipase A<sub>2</sub>.....

#### **4.6. La Biosynthèse du Cholestérol**

- elle a lieu uniquement dans le foie.....
- elle est intramitochondriale jusqu'au mévalonate.....
- elle est contrôlée par l'HMG CoA réductase.....
- elle passe par le squalène hydrocarbure cyclique en C<sub>30</sub>.....
- elle nécessite une voie des pentose-phosphates active..

#### 4.7. La vitamine D3

- est formée par photolyse du 6-déhydro-cholestérol dans la peau.....
- est hydroxylée en 25 (calcidiol) dans le rein.....
- possède deux formes actives dihydroxylées en 1 $\alpha$ -25 et 1 $\alpha$ -24.....
- la 1 $\alpha$ -hydroxylase est principalement rénale.....
- la 1 $\alpha$ -hydroxylase est inhibée par la parathormone.....

#### 4.8. Les Apoprotéines

- l'apo A1 est synthétisée au niveau hépatique.....
- l'apo A1 est la principale apoprotéine des HDL.....
- l'apo B48 est indispensable à la synthèse du VLDL.....
- l'apo C2 est un inhibiteur de la lipoprotéine lipase....
- l'apo D présente dans les HDL sert au transfert du cholestérol estérifié.....

#### 4.9. Concentrations sanguines des constituants lipidiques ; les valeurs indiquées sont-elles physiologiques ?

- Apo A1                    0,50 à 1,50 g/l.....
- Apo B                     0,80 à 2,20 g/l.....
- $\alpha$ lipoprotéines (électrophorèse) 30 à 35 % des lipoprotéines.....
- Cholestérol total        4 à 6 mmol/l.....
- Triglycérides            1,1 à 2,2 mmol/l.....

#### 4.10. Le Cortisol

- est une hormone stéroïde à 19 Carbones et 4 oxygènes.....
- est sécrétée par la zone glomérulée corticosurrénalienne.
- a pour précurseur direct de biosynthèse, la Cortéxolone..
- a sa biosynthèse régulée par l'ACTH.....
- est inactif quand réduit en cortisone.....

EPREUVE ECRITE DE PHARMACOLOGIE MOLECULAIRE

ANNEE 1984-1985 : DEUXIEME SESSION.

Durée : 1 h30 : Notation globale : sur 20 points

---

PREMIERE QUESTION : (notée sur 5 points)

La glucurono-conjugaison.

(2 PAGES)

DEUXIEME QUESTION : (notée sur 5 points)

La diffusion facilitée comme moyen de franchissement des membranes et des épithéliums.

(2 PAGES)

Q.R.O.C. N° 1

Expliquez , à l'aide d'un schéma clair, annoté et bien commenté, l'intérêt d'utiliser le bensérazide en thérapeutique.

(1/2 PAGE)

Q.R.O.C. N° 2

Définissez les synaptosomes et indiquez la façon de les obtenir.

(1/2 PAGE)

Q.R.O.C. N° 3

Expliquez, à l'aide de schémas clairs et bien annotés , le principe de la détermination du pourcentage de fixation d'une substance aux protéines du plasma par la technique d'ultra-filtration.

(1/2 PAGE)

Q.R.O.C. N° 4

Qu'est-ce qui différencie les excipients pour pommades et les adjuvants de pénétration ?

(1/2 PAGE)

Ne rien écrire ici

Nom :

Prénoms :

(en caractères d'imprimerie)

Epreuve de

Ne rien écrire ici

Faculté de Pharmacie - I.S.P.B.

Epreuve de

Question N°

(Ne traiter qu'une question sur cette feuille)

Libellé de la question :

**EXPOSE**

**ETUDIANTS EN PHARMACIE DE 3<sup>ème</sup> ANNEE**

**CONTROLE DE CONNAISSANCES DE BIOCHIMIE METABOLIQUE**

**2<sup>ème</sup> Session - 1<sup>er</sup> septembre 1992**

Note

Signature du correcteur :

**I - Questions rédactionnelles notées sur 5 points (à traiter sur copie séparée)**

- 1) L'Héparine
- 2) Structure, origine, métabolisme et rôle des HDL.

**II - QCM (chaque question sur 0,5 point)**

Indiquer pour chaque affirmation si elle est vraie (+) ou fausse (-) dans la colonne réponse

Réponse

**2.1. Généralités sur les Acides Gras**

- l'acide oléique possède 16 atomes de Carbone et une double liaison.....
- l'arachidonate possède 20 atomes de Carbone et 3 doubles liaisons.....
- les acides gras essentiels sont les acides palmitoléique et linoléique.....
- les acides gras constituent sous forme de triglycérides la principale réserve énergétique de l'organisme.....
- les acides gras "libres" du sérum sont transportés par la sérum albumine.....

--

## **2.2. Régulation de la biosynthèse des Acides gras**

- le citrate est un activateur en agissant sur l'acide gras synthétase.....
- le glucose favorise la synthèse des acides gras.....
- le palmityl coenzyme A inhibe l'acétyl coenzyme A carboxylase.....
- l'insuline inhibe la biosynthèse des acides gras....
- le glucagon favorise la phosphorylation de l'acétyl Coenzyme A carboxylase et par conséquent active cette enzyme.....

## **2.3. Oxydation peroxysomale des Acides gras**

- concerne les acides gras à chaîne moyenne.....
- concerne exclusivement les acides gras saturés.....
- s'accompagne de la production d'eau oxygénée détruite par une catalase.....
- donne naissance exclusivement à des molécules d'acétyl CoA.....
- s'achève par une oxydation des restes acétyl dans le cycle de Krebs intramitochondrial.....

## **2.4. Biosynthèse des Triglycérides**

- ne peut avoir lieu sans la présence de mono-2-acylglycérol.....
- nécessite une activation préalable des acides gras en Acyl CoA.....
- passe par l'intermédiaire d'un phosphatidate aux deux acides gras identiques.....
- permet l'utilisation de la 3 phosphodihydroxy-acétone produite par le glycolyse.....
- peut avoir lieu dans tous les tissus de l'organisme à partir du glycérol provenant de la lipolyse.....

## **2.5. Lipolyse des Graisses de réserve**

- le tissu adipeux est le siège principal de la lipolyse des graisses de réserve.....
- la lipolyse y est contrôlée par une lipase hormonosensible.....
- l'insuline est un activateur de cette lipase.....
- cette lipase est inactivée par phosphorylation....
- cette lipase conduit à la formation de 3 molécules d'acides gras et d'une molécule de glycérol.....

## **2.6. Biosynthèse des Phosphatididyl-cholines**

- elle se réalise par condensation de CDP-diglycéride et de choline.....
- elle se réalise par condensation de CMP-diglycéride et de phosphocholine.....
- elle a lieu principalement à partir de CDP-choline
- elle peut se faire par méthylations successives de la phosphatidyl-éthanolamine.....
- elle peut se faire à partir de la phosphatidyl-sérine par amination préalable en phosphatidyl-éthanolamine.....

## **2.7. Les Apolipoprotéines**

- l'apo A1 est synthétisée uniquement dans l'hépatocyte.....
- l'apo A1 est activateur de la LCAT.....
- l'apo B48 est la principale apoprotéine des LDL...
- l'apo C2 est un cofacteur de la lipoprotéine lipase.....
- l'apo D sert à transporter les phospholipides.....

## **2.8. Les VLDL**

- elles correspondent aux pré $\beta$ -lipoprotéines en électrophorèse.....
- elles ont une double origine exogène et endogène
- elles contiennent 80 % de triglycérides.....
- elles subissent un catabolisme intravasculaire sous l'action de la Triglycéride lipase.....
- le passage des VLDL naissantes aux VLDL s'accompagne d'une perte d'apo C2 et d'apo E.....

## **2.9. Les membranes cellulaires**

- de nature lipoprotéinique, elles sont très riches en triglycérides.....
- elles contiennent une distribution inégale des phospholipides au sein des deux couches lipidiques.....
- l'arachidonate est en position 1 des phosphatidylcholines.....
- l'arachidonate est formée par l'allongement (2C) et la désaturation du linoléate.....
- l'arachidonate peut être libéré à partir des phosphatidylcholines sous l'action de la phospholipase A1.....

## 2.10. Les Acides Biliaires

- les acides biliaires primaires sont les (acides cholique et lithocholique) et les acides biliaires secondaires les (acides désoxycholique et chénodésoxycholique).....
- l'acide cholique est trihydroxylé en position  $4\alpha$ ,  $7\beta$ ,  $12\alpha$ .....
- les acides biliaires primaires et secondaires subissent tous un cycle entérohépatique.....
- les acides cholique et chénodésoxycholique sont sécrétés par le foie sous forme conjuguée au glycocholate et à la taurocholate.....
- Ces conjugués sont hydrolysés dans l'intestin et réduits en position 7.....

NOM et Prénoms : .....  
(en caractères d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de place

**ETUDIANTS EN PHARMACIE DE 3ème ANNEE**

**Contrôle des Connaissances de Biochimie Métabolique**

**1ère session 1993**

**1 - Questions rédactionnelles notées sur 5 points (à traiter sur l'espace aménagé en fin de fascicule)**

- 1 - Quels sont les facteurs favorisant la cétogénèse dans le Diabète Sucré ?
- 2 - Les acides biliaires : structure, biosynthèse à partir du cholestérol, sécrétion et rôle physiologique (cycle entérohépatique et catabolisme exclus).

**2 - QCM (chaque question sur 0,5 point).  
Indiquer pour chaque affirmation si elle est vraie (+) ou fausse (-) dans la colonne réponse**

Réponse

Note

**2.1. Les Chondroïtine-Sulfates**

- Ils sont au nombre de quatre A, B, C, D.....
- Ils sont constitués d'acide glycuronique et de glucosamine sulfate.....
- Le chondroïtine sulfate A est notamment présent dans les os en voie de croissance et les cartilages.....
- Les chondroïtine-sulfates A et C servent à fixer le calcium osseux.....
- Le Dermatané-sulfate est encore appelé chondroïtine-sulfate B.....

**2.2. Structure et origine des Acides gras**

- Les acides gras sont présents sous forme d'Acyl CoA dans le sang.....
- Le palmitoléate est un acide gras en C18 monoinsaturé.....
- L'arachidonate est un Acide Gras en C 18 à 4 doubles liaisons.....
- Les 3 acides gras indispensables sont le linoléate, le linoléate et l'arachidonate.....
- l'acide stéarique est le principal acide gras des glycérides de l'huile d'olive.....

--	--	--

### **2.3. Biosynthèse des acides gras : régulation**

- Le palmityl CoA inhibe l'acyl CoA carboxylase et la synthèse des acides gras.....
- Le citrate est un activateur de l'acide gras-synthétase.....
- Le glucose favorise la biosynthèse des Acides Gras exclusivement en favorisant la production de NADPH par la voie des pentoses phosphates.....
- L'insuline est un inhibiteur puissant de la biosynthèse des acides gras.....
- Le jeûne alimentaire favorise la biosynthèse des Acides Gras.....

### **2.4. Le catabolisme du Stéaryl coenzyme A en CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O donne naissance à**

- 9 molécules de FADH<sub>2</sub>.....
- 9 molécules de NADPH + H<sup>+</sup>.....
- 18 molécules de CO<sub>2</sub>.....
- 63 atomes d'hydrogène.....
- 146 liaisons riches en énergie (ATP).....

### **2.5. Le catabolisme des Triglycérides**

- a lieu dans le sang sous l'action de la lipoprotéine lipase.....
- donne naissance sous l'action de cette enzyme à du glycérol et des acides gras.....
- a lieu au niveau du tissu adipeux sous l'action de la lipase hormono sensible (HS).....
- la lipase (HS) est inhibée sous l'action de l'MAPc...
- la lipase (HS) est inhibée par les catécholamines....

### **2.6. La Vitamine D<sub>3</sub>**

- se forme dans l'organisme à partir d'une Provitamine D<sub>3</sub>.....
- est synthétisée dans le foie.....
- la 1 $\alpha$ -hydroxylation précède la 25-hydroxylation du calciférol.....
- la 1 $\alpha$ -hydroxylase est localisée notamment dans les mitochondries des tubes contournés rénaux.....
- la 1 $\alpha$ -hydroxylase est inhibée par la parathormone....

### **2.7. Les $\alpha$ -lipoprotéines ou HDL**

- sont les plus rapides des protéines sériques en électrophorèse.....
- possèdent une densité comprise entre 1.063 et 1.21...
- sont constituées majoritairement de protéines.....
- sont formées de différents types d'HDL (1.2.3.4) sans relation métabolique entre eux.....
- contiennent majoritairement de l'apo A.....

## 2.8. Les lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL)

- sont appelées encore  $\beta$ VLDL hépatiques.....
- se forment lors du catabolisme sanguin des VLDL.....
- subissent un catabolisme essentiellement sanguin.....
- cèdent lors de leur catabolisme principalement des stérides.....
- contiennent des isoformes d'apoE, indispensables à leur catabolisme.....

## 2.9. Les leucotriènes

- sont formés dans toutes les cellules de l'organisme..
- sont formés par la voie de la cyclooxygénase.....
- sont des dérivés de la peroxydation en 5 de l'arachidonate.....
- les leucotriènes A<sub>4</sub>, B<sub>4</sub> et C<sub>4</sub> correspondent à la "Slow reacting substance" de l'anaphylaxie.....
- le leucotriène C<sub>4</sub> comporte une molécule de glutathion fixé en 6.....

## 2.10. Les Androgènes

- leur structure se rattache à un hydrocarbure, le Pregnane.....
- ils possèdent tous une structure 3 $\alpha$ -oxo-4-ène.....
- les androgènes 17-oxo possèdent une activité physiologique très réduite.....
- les glandes corticosurrénales sécrètent de la testostérone.....
- l'activité masculinisante de la Testostérone passe par une réduction préalable en dihydrotestostérone...

