

Année universitaire 2008-2009

2^{ème} année de Pharmacie

EXAMEN DE BIOCHIMIE GENERALE

1^{ère} session – Janvier 2009

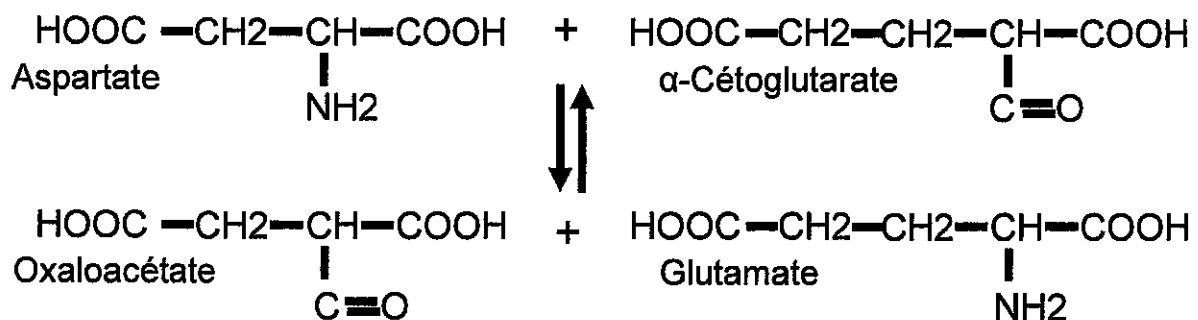
**IMPORTANT : les sujets de C. FERRARO-PEYRET, K. CHIKH
et de A. PUISIEUX doivent être traités sur copies séparées**
Calculatrice autorisée

K. CHIKH (12 points)

Question 1 (6 points) :

L'aspartate aminotransférase ou ASAT est une enzyme importante du métabolisme des acides aminés.

Elle catalyse la réaction suivante :



- a) Représenter la réaction de transamination par l'ASAT selon la notation de Cleland.
Donner le nom du mécanisme de cette réaction enzymatique à 2 substrats (1 point).

L'ASAT est une transférase et est ainsi classée dans la classe 2 de la nomenclature internationale établie par la commission enzyme de l'union internationale de Biochimie.

- b) Expliquer comment est organisée cette nomenclature internationale des enzymes (1 point).

Dans certains états pathologiques, il est intéressant de mesurer l'activité de l'ASAT dans le plasma des patients.

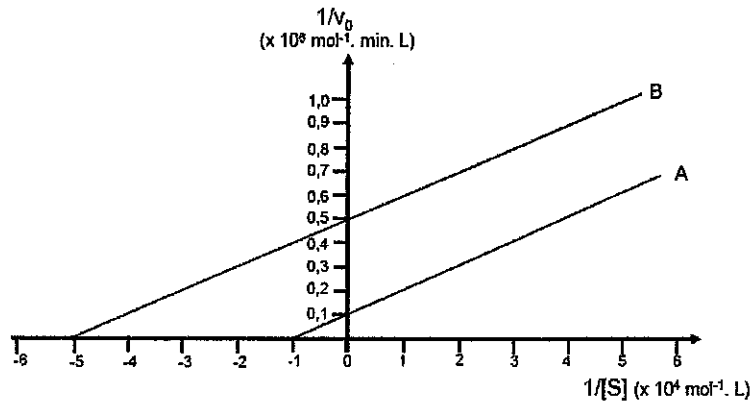
- c) Indiquer le principe d'une mesure d'activité enzymatique, préciser comment se fait le choix de la concentration en substrat nécessaire à cette mesure (1 point).

La technique de mesure de l'activité de l'ALAT recommandée par la société française de biochimie clinique met en œuvre une pré-incubation du plasma du patient avec du phosphate de pyridoxal avant de faire la mesure d'activité proprement dite. Il faut savoir que le

phosphate de pyridoxal est un dérivé de la vitamine B6. Certains patients peuvent être fortement carencés en cette vitamine.

- Indiquer quel est le rôle du phosphate de pyridoxal dans la réaction catalysée par l'ALAT (1,5 point).
- Quel est l'intérêt selon vous de pré-incuber le plasma du patient avec le phosphate de pyridoxal ? (1,5 point)

Question 2 (6 points) :



La courbe A représente les résultats d'une étude cinétique de l'activité d'une enzyme E sur son substrat S dans des conditions bien définies.

- Calculer le k_m de l'enzyme pour son substrat, préciser les unités utilisées (1 point)
- Calculer v_{max} correspondant à la concentration d'enzyme dans le milieu d'incubation, préciser les unités utilisées (1 point)
- A quoi correspond la pente de la courbe A? Utilisez cette réponse pour vérifier les résultats trouvés précédemment. Bien préciser les unités. (1 point)

La courbe B représente les résultats d'une cinétique obtenue dans les mêmes conditions mais en présence, dans le milieu d'incubation, d'un inhibiteur à une concentration $[I] = 8 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

- Indiquer, en justifiant votre réponse, dans quel type d'inhibition on peut classer l'inhibiteur. (1,5 point)
- Calculer le K_i de l'inhibiteur pour l'enzyme, préciser les unités utilisées (1,5 point)

C. FERRARO-PEYRET (10 points)

Question 1 (7 points) : La phase préparatoire de la voie d'Embden Meyerhof (à partir du glucose) : localisation, systèmes enzymatiques, caractéristiques, régulations

Question 2 (2 points) : Définir les glycurono-glycosylamino-glycanes ; citer un exemple.

Question 3 (1 point) : Qu'est ce qu'une glycogénose ? Donner un exemple.

Pr A. PUISIEUX (8 points)

Chaîne respiratoire : localisation intra-cellulaire, structures et rôles du complexe I et du complexe II. (8 points)

Réservé au secrétariat

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de PLACE

Réservé au
Secrétariat

Note



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD
ISPb – Faculté de Pharmacie



LABORATOIRE DE BOTANIQUE, PHARMACOGNOSIE ET PHYTOTHERAPIE

PHARMACIE 2^{ème} ANNEE

BIOCHIMIE VEGETALE

EPREUVE DE MAI 2009

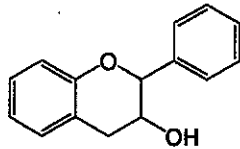
Durée de l'épreuve : 1h30

Notée sur 20

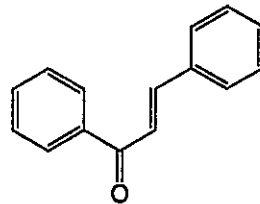
(Répondre directement sur les feuillets SVP)

Question 2

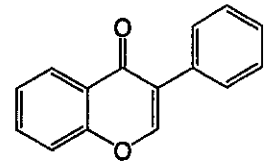
1) Donner le nom des noyaux des structures ci-dessous :



A



B



C

2) Quels sont les rôles de cette classe de composés dans la co-évolution plantes-êtres vivants ?
Citez des exemples.

3) Citer trois indications attribuées à cette classe de composés en thérapeutique humaine.

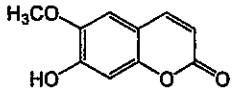
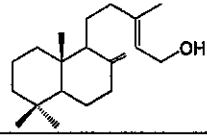
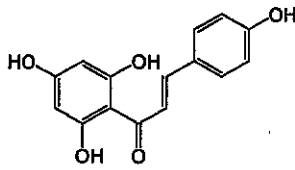
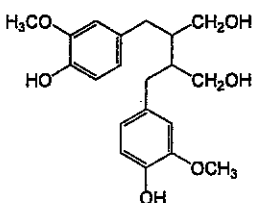
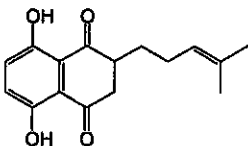
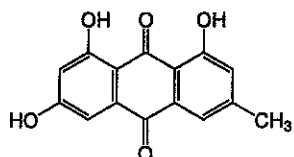
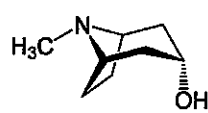
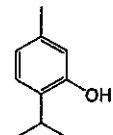
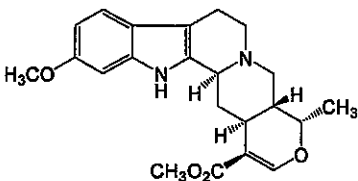
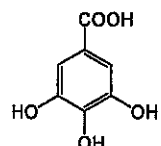
Question 3

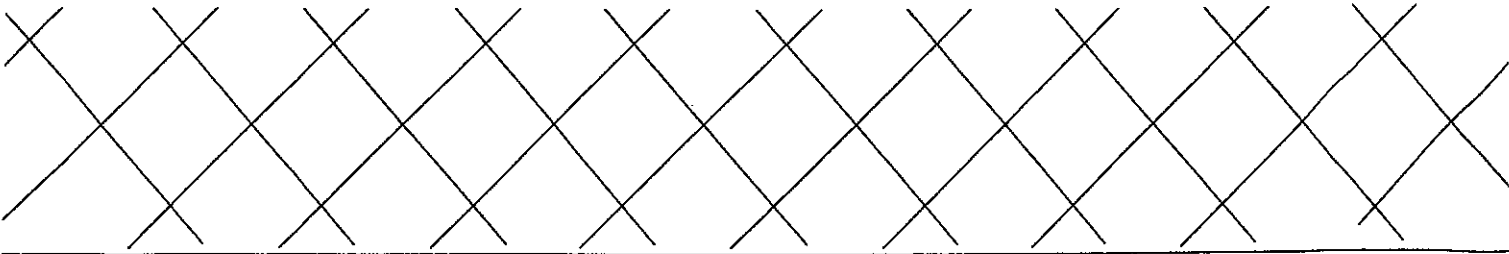
Voici une liste de précurseurs et d'intermédiaires de biosynthèse. Pour chaque structure de métabolite secondaire proposée ci-dessous, associez-lui le(s) précurseur(s) (chiffre) et intermédiaire(s) (lettre) impliqués dans sa biogénèse :

Exemples :

Métabolite secondaire	Réponse
formule A	1x + 3y
formule B	1x

Précurseurs	Intermédiaires
1- Shikimate	a- Acétoacétyl-CoA
2- Acétate	b- Hygrine
3- Mévalonate	c- Strictosidine
4- Ornithine	d- Ester CoA de l'acide cinnamique
5- Tryptophane	e- Isopenténylpyrophosphate

Métabolite secondaire	Réponse	Métabolite secondaire	Réponse
			
			
			
			
			



Protocole : _____

Réservé au secrétariat

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de PLACE

Réservé au
Secrétariat

Deuxième année de Pharmacie

Epreuve de Biologie Moléculaire Pr P. COHEN

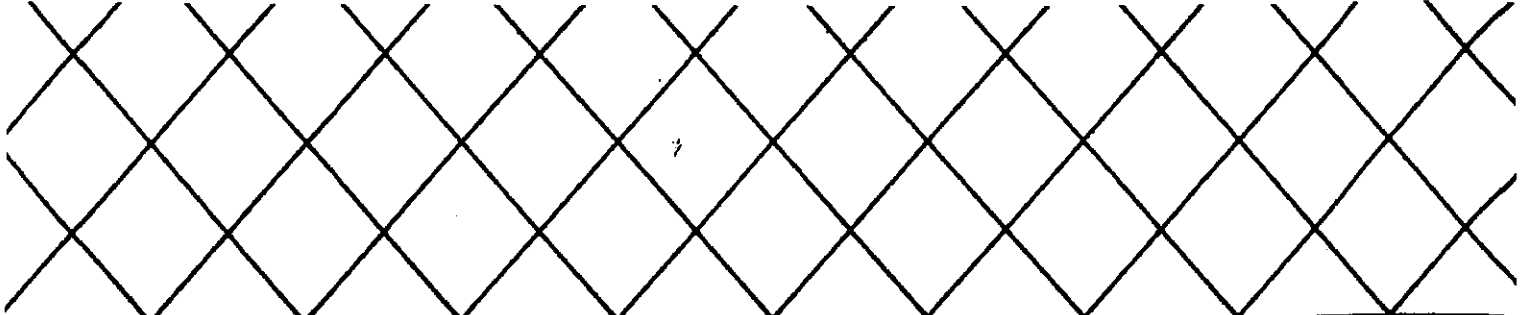
Durée totale : 1h00

Janvier 2009

Note

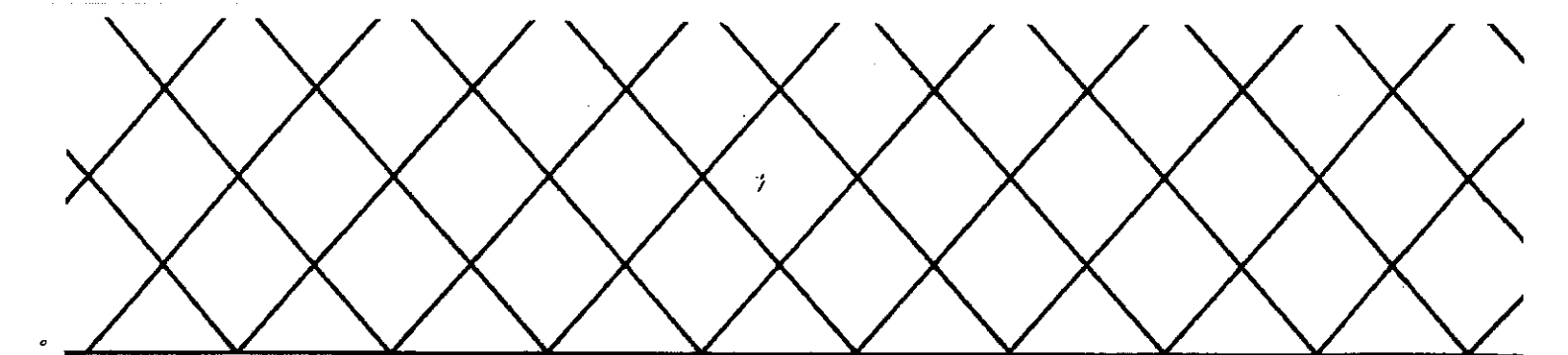
**La clarté et la précision de votre expression
écrite seront prises en compte pour la
notation**

Notation : /15



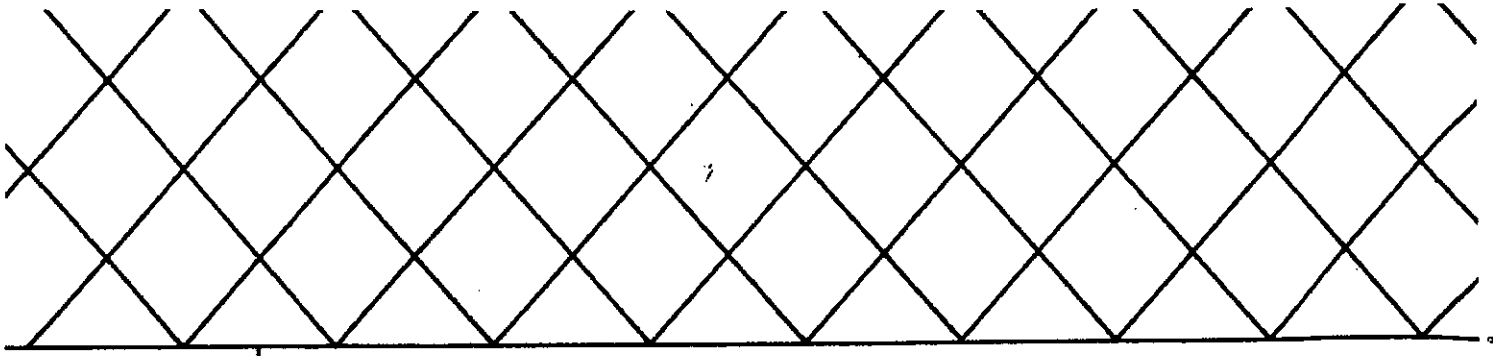
Question n°1 (3 points): Qu'est-ce qu'un vecteur T ? Quel est le principe de son utilisation en tant que vecteur de clonage ?

Question n°2 (4 points): Quels sont les désavantages liés au clonage utilisant une seule enzyme de restriction ? Comment peut-on y remédier ?



Question n°3 (1 point): Qu'est-ce qu'un SNP ?

Question n°4 (3 points): A l'aide de 3 exemples différents, illustrez quelles peuvent être les conséquences d'un SNP au niveau de la protéine codée?



Question n°5 (4 points): Principe du Southern-blot

Réservé au secrétariat

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de PLACE

**Réservé au
Secrétariat**

EPREUVE DE BIOPHYSIQUE

Pharmacie 2^{ème} année

Mai 2009

Notation sur 20 points

Note

Durée : 1 h 30

Calculatrice autorisée

Vérifiez que votre fascicule comporte 5 pages numérotées.

Les questions de cours sont signalées par un astérisque.

***Question I (2,5 points)**

Donner les dimensions des grandeurs physiques suivantes :

- parcours d'accommodation
- degré d'astigmatisme
- impédance acoustique
- sonie
- débit de dose équivalente

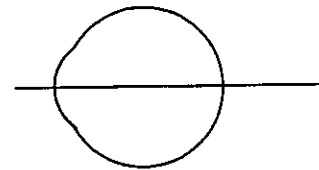
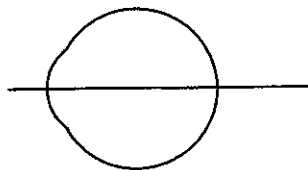
***Question II (2,5 points)**

Représenter ci-dessous les positions de la focale horizontale et de la focale verticale par rapport à la rétine dans les cinq types d'astigmatisme conforme à la règle.

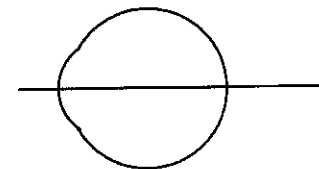
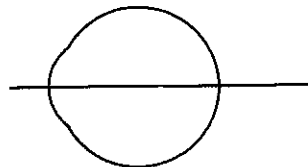
Astigmatisme simple

Astigmatisme composé

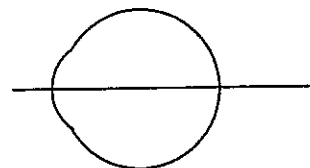
Astigmatisme myopique



Astigmatisme hypermétropique



Astigmatisme mixte

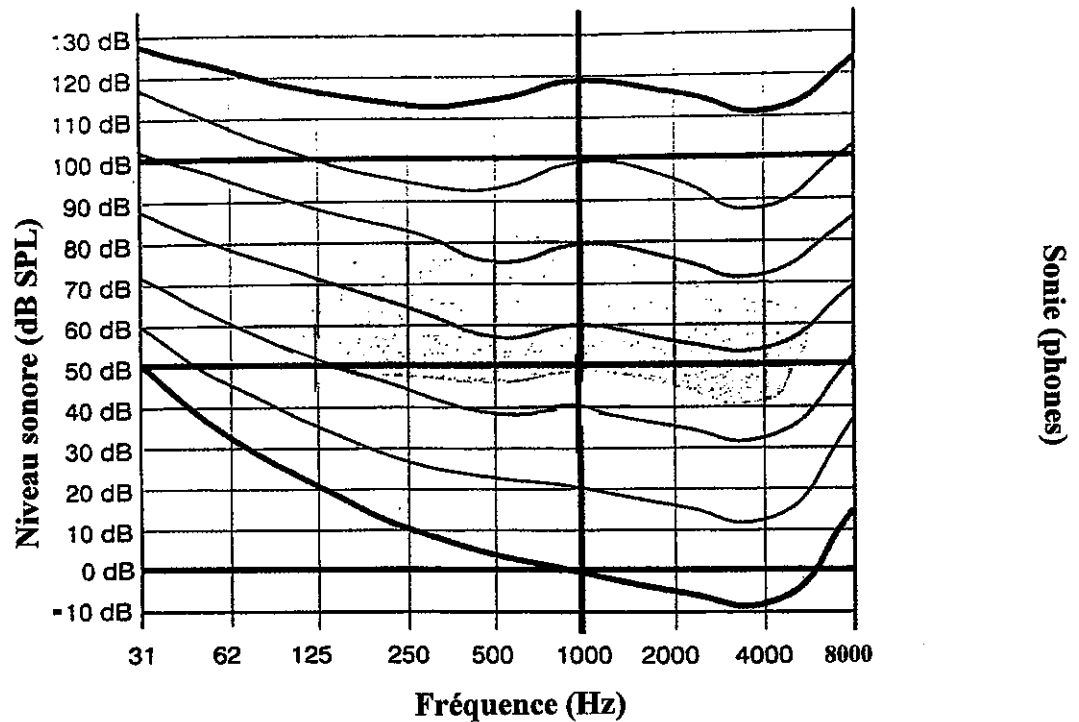


Question III (4,5 points)

1) Une source émet un son pur de 40 dB SPL. Quelle est son intensité sonore en $W.m^{-2}$? Le seuil d'audibilité à 1000 Hz d'un individu de référence est égal à $10^{-12} W.m^{-2}$.

2) Combien faudrait-il de sources identiques à la précédente pour obtenir un niveau sonore de 52 dB SPL ?

3) Le schéma ci-dessous représente les courbes isophoniques de Fechner et Munson. Indiquer à droite et en regard de chacune des sept courbes, la valeur de la sonie en phones.



4) A l'aide des courbes précédentes,

- a) donner la sonie approximative d'un son de 35 dB SPL et de fréquence 125 Hz ;
- b) donner la sonie approximative d'un son de 60 dB SPL et de fréquence 62 Hz ;
- c) donner la sonie approximative d'un son de 35 dB SPL et de fréquence 2000 Hz. Conclusion.

Question IV (1,5 point)

Propagation des ultrasons dans les milieux biologiques : l'interface tissu adipeux-muscle est caractérisée par un coefficient de transmission $T = 0,993$, avec $T = 4 Z_1 Z_2 / (Z_1 + Z_2)^2$.

Sachant que l'impédance acoustique Z_2 du muscle est égale à $1,60 \cdot 10^6$ unités SI, en déduire la valeur de l'impédance Z_1 du tissu adipeux. Ce dernier étant moins dense que le muscle, on a $Z_1 < Z_2$.

Question V (1,5 point)

On désire mesurer l'acuité visuelle d'un sujet à l'aide des optotypes de Snellen et Monoyer. Le sujet est placé à 5m. Il lit les caractères correspondant à une acuité visuelle de 10/10. On fait alors reculer le sujet jusqu'à une distance limite $d = x + 5$ mètres, à laquelle il ne peut plus lire les caractères précédents.

1) Exprimer l'acuité visuelle du sujet en fonction de x

2) Calculer l'acuité visuelle du sujet si $x = 2,5$ m

Question VI (4 points)

Un oeil dont l'amplitude d'accommodation est de 8 dioptries a son punctum proximum situé à - 8,0 cm.

1) Donner la nature de l'amétropie et le degré d'amétropie de cet oeil.

2) Calculer la position du punctum remotum ?

3) Quelle est la vergence du verre correcteur (placé à 1,5 cm de la cornée) ?

4) Calculer la position du punctum proximum après correction.

5) Quelle est la nouvelle amplitude d'accommodation après correction ?

Question VII (1,5 point)

Une même personne reçoit une dose absorbée de 0,1 Gy à l'organisme entier à la suite d'une exposition externe aux rayons γ du cobalt 60 et une dose absorbée identique au squelette à la suite d'une exposition interne au rayonnement β^- du strontium 90. Calculer, en mSv, la dose efficace due à l'exposition externe, celle due à l'exposition interne et la dose efficace pour la totalité de l'organisme soumis aux deux types d'exposition.

On rappelle que, pour les rayons γ , X et les électrons, le facteur de pondération du rayonnement $w_R = 1$ et que, pour l'os, le facteur de pondération tissulaire est $w_T = 0,01$.

Question VIII (1 point)

Introduit dans l'organisme, à une activité massique de 60 Bq par kg de masse corporelle, un radionucléide de période radioactive très longue émet chaque seconde un rayonnement β^- qui dépose une énergie de 0,59 MeV. Toute l'énergie est absorbée dans l'organisme. Calculer le débit de dose annuel en mGy.an⁻¹. On donne la charge élémentaire $e = 1,602 \cdot 10^{-19}$ C.

Question IX (1 point)

Calculer le nombre d'ionisations créées par une dose absorbée de 1 mGy dans les 40 kg d'eau d'un organisme humain. On donne l'énergie moyenne d'ionisation de l'eau $\bar{w} = 34$ eV et la charge élémentaire $e = 1,602 \cdot 10^{-19}$ C.

Réservé au secrétariat

NOM et Prénoms :
(en caractères d'imprimerie)

Epreuve de : CHIMIE ANALYTIQUE - Titrages volumétriques

N° de place

Réservé au
secrétariat

Note

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON I
FACULTÉ DE PHARMACIE

2^{ème} ANNÉE

1^{ère} SESSION 2008/2009

ÉPREUVE de CHIMIE ANALYTIQUE
Titrages volumétriques

Bruno Ribon

Durée : 1 heure - 20 points

Vérifier que votre fascicule comporte bien 4 pages numérotées de 1 à 4

Un résultat ne sera jugé valable

que s'il est accompagné des calculs qui ont permis de l'estimer.

Sont autorisés :

- les deux fascicules photocopiés du cours (éventuellement annotés)
- la calculatrice

I Questions diverses (7 points)

I.1 Signification de l'expression « pour cent m/m » employée à la Ph. Eur. ? (1 point)

I.2 Comment réduire la composante aléatoire de l'erreur d'un résultat d'analyse ? (1 point)

I.3 Dans une situation réglementaire de contrôle, il est exigé que la « zone de conformité » (où la substance est déclarée conforme *sans risque*) couvre 75 % de l'intervalle de tolérance spécifié. Sous cette condition, pour un intervalle de tolérance défini par " contient au minimum 94,0 pour cent et au maximum l'équivalent de 102,0 pour cent de ...", qu'elle devra être la valeur maximum de l'incertitude élargie U associée au résultat d'analyse ? (2 points)

I.4 Quelle masse de KBrO_3 (M_r 167,0), en présence d'un excès d'iodure et de protons, permet de produire quantitativement 1 mmol de I_2 ? (1 point)

I.5 En prévision des beaux jours, un bon client de votre officine vient vous solliciter pour l'aider à la préparation d'un " breuvage rafraîchissant ". Sachant que vous ne disposez que d'éthanol à 95,6 pour cent (V/V), calculer quel volume (ml) de cet alcool vous allez lui délivrer pour la préparation de 0,75 l d'une solution aqueuse d'éthanol à 45 pour cent (V/V) ? (1 point)



I.6 Sachant que « 1 goutte (0,05 ml) d'une solution de diiode, $c(I_2) = 0,5 \text{ mol/l}$, colore de façon perceptible 100 ml d'eau », calculer la concentration molaire de I_2 de cette solution colorée. (1 point).



II SODIUM (SULFITE DE) ANHYDRE (7 points)

À la monographie 01/2008:0775, la Pharmacopée Européenne spécifie :

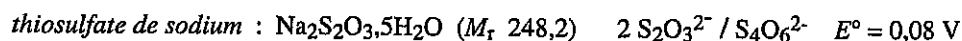
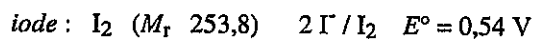
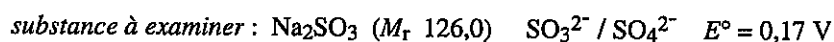


Teneur : 95,0 pour cent à 100,5 pour cent de Na_2SO_3

DOSAGE

Dans une fiole conique de 500 ml contenant 50,0 ml d'iode 0,05 M, introduisez 0,250 g de substance à examiner. Agitez jusqu'à dissolution complète et titrez . . . par le thiosulfate de sodium 0,1 M en présence de 1 ml de solution d'amidon R.

Références :



II.1 Indiquer à quel principe de titrage se réfère ce mode opératoire.

II.2 Écrire les équations des réactions se produisant au cours du dosage.

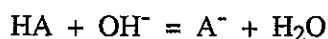
II.3 Exprimer, en quantité de matière, la relation d'équivalence du dosage.

II.4 Le dosage, effectué sur 0,252 g d'un lot de sulfite de sodium anhydre, a utilisé 12,48 ml d'une solution titrée de thiosulfate de sodium $c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3) = 0,1015 \text{ mol/l}$. Sachant que la concentration molaire de la solution titrée de diiode était $c(\text{I}_2) = 0,0514 \text{ mol/l}$, calculer le taux (pour cent m/m) du produit contrôlé.

II.5 Expliquer le changement de coloration observé au point final.

III Erreur d'indication et choix d'un indicateur (6 points)

Un acide *faible* HA est titré par une solution de base forte OH⁻ (*placée dans la burette*) suivant une réaction à trois termes de type :



Références : HA / A⁻ $pK_a = 6$ et H₂O / OH⁻ $pK_a = pK_e = 14$

Précisions : la transformation est considérée comme totale et on néglige les dilutions.

III.1 Sachant $c_0(\text{HA}) = 0,01 \text{ mol/l}$, calculer dans quelles limites de pH devra se situer le point final du titrage afin de conduire à une erreur d'indication $\leq 1 \%$ (utiliser les formules établies).

III.2 En admettant que le pH_{final} soit confondu avec le pH_{virage} , un indicateur coloré type HInd / Ind⁻, bicolore et de $pK_{\text{Ind}} = 8,0$ convient-il pour satisfaire aux exigences précédentes ?

III.3 Indiquer l'intervalle des pK_{Ind} à l'intérieur duquel tout indicateur bicolore conviendra.

Réservé au secrétariat

NOM et Prénoms :

(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de PLACE

Réservé au
Secrétariat

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

FACULTE DE PHARMACIE

II^{ème} ANNEE des ETUDES PHARMACEUTIQUES

1^{ère} session : janvier 2009

EPREUVE de CHIMIE GENERALE MINERALE

Note

Durée 1 H

L'épreuve, notée sur 20, comporte les 2 exercices suivants.

Les calculatrices sont autorisées.

Les documents suivants sont autorisés :

- fascicule de cours imprimé ou cours manuscrit
- fascicule d'exercices et corrigés
- fascicules de TP

Les annotations manuscrites éventuelles de ces documents sont autorisées.

Le fascicule comporte 7 pages numérotées de 1 à 7



Exercice I : les pluies acides (9 points)

Les pluies acides sont liées à l'oxydation du dioxyde de soufre (provenant des volcans et des industries) en trioxyde de soufre dans l'atmosphère. Ces pluies sont composées de gouttelettes formant un brouillard acide ($\text{pH} < 6$). Un industriel est amené à déterminer le pH moyen de ces pluies qui ont des effets sur les écosystèmes forestiers, les matériaux et les eaux de surface. Les données sont regroupées à la fin du problème.

1) Structure, propriétés des oxydes de soufre

1) Préciser le degré d'oxydation du soufre dans les dioxyde et trioxyde de soufre ainsi que la nature des liaisons S-O.

2) Donner la structure de Lewis du dioxyde et du trioxyde de soufre. En déduire la géométrie par la méthode VSEPR.

3) Ecrire la réaction d'oxydation dans l'air du dioxyde de soufre en trioxyde de soufre.

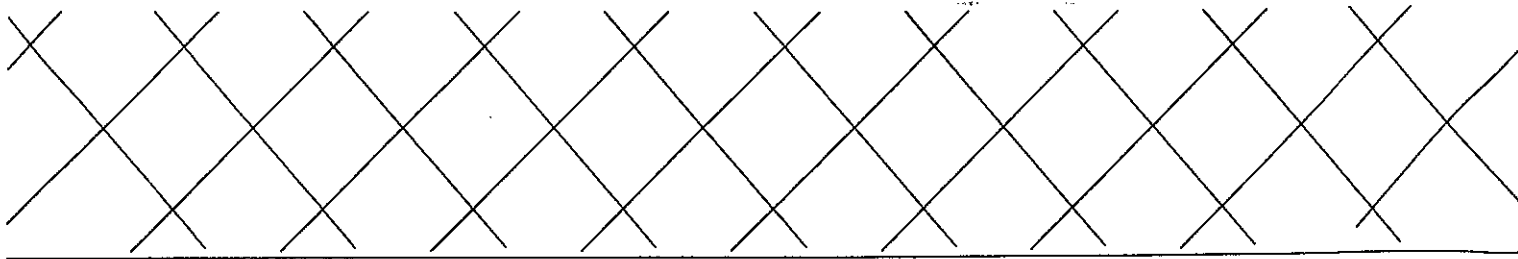
4) Calculer l'enthalpie de réaction de cette oxydation. Cette réaction dégage-t-elle de la chaleur dans l'atmosphère ?

5) Calculer l'enthalpie libre de réaction de cette oxydation. Conclure sur la stabilité de ces oxydes dans l'atmosphère.

II) Dissolution du trioxyde de soufre. Formation des pluies acides

1) $\text{SO}_{3(g)}$ se dissout facilement dans l'eau. Quelle propriété de l'eau permet cette dissolution ?

2) Cependant, SO_3 n'est pas stable dans l'eau et conduit à la formation de l'acide sulfurique (diacide fort). Ecrire cette réaction pour une mole de trioxyde de soufre.



3) Expérimentalement, on détermine qu'une gouttelette de pluie acide contient 10^{-13} mole de SO_3 en moyenne. Calculer la concentration initiale de SO_3 dans la gouttelette (en mol.L^{-1}) de rayon 0,08 mm qui sera considérée comme sphérique.

4) En considérant la réaction de formation de l'acide sulfurique (déterminée en question II, 2) comme totale, calculer le pH de cette gouttelette qui sera assimilé au pH moyen de la pluie acide.

DONNEES :

Enthalpies de formation:

$$\Delta H_f^\circ(\text{SO}_2) = -296.8 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

$$\Delta H_f^\circ(\text{SO}_3) = -395.7 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

Réaction d'oxydation d'une mole de $\text{SO}_{2(g)}$: $\Delta G_r^\circ = \Delta H_r^\circ - 93.10^{-3} T$ (en kJ.mol^{-1})

Volume d'une sphère de rayon r : $V(r) = \frac{4}{3} \pi r^3$

Exercice II : le plomb en solution (11 points)

La toxicité du plomb pour l'organisme est connue depuis de nombreuses années (saturnisme). Elle provient essentiellement de formes dissoutes du plomb dans l'eau et des sels de plomb présents dans de nombreux produits industriels. On se propose d'étudier la stabilité du plomb en solution aqueuse et quelques aspects de sa toxicité.

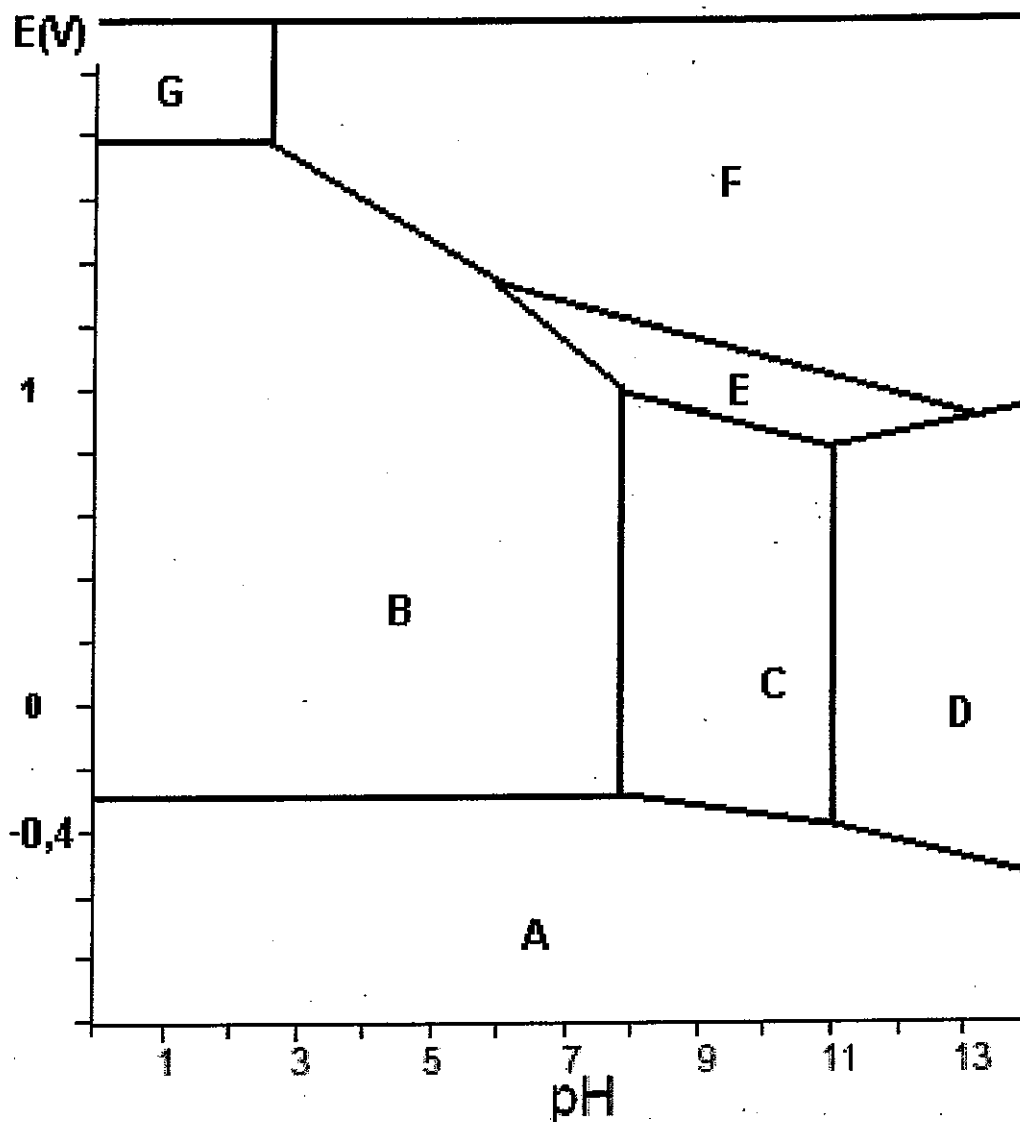
1) Stabilité du plomb dans l'eau

1) À quelle groupe de la classification périodique le plomb appartient-il ? Indiquer la nature des liaisons Pb-O dans les oxydes de Plomb.

On trace le diagramme de Pourbaix simplifié du Plomb à 25 °C pour des concentrations des espèces en solution autres que H_3O^+ toutes égales à $10^{-1} \text{ mol.L}^{-1}$. On ne considérera que les espèces $Pb_{(s)}$, $Pb^{2+}_{(aq)}$, $Pb^{4+}_{(aq)}$, $PbO_{(s)}$, $PbO_{2(s)}$, $Pb_3O_4(s)$ et $HPbO_2^{-}(aq)$.

2) Dans ces espèces, quel est le degré d'oxydation du Plomb?

3) Compléter le diagramme représenté ci-après en plaçant les différentes espèces dans leurs domaines de prédominance (A, B, C, D, E, F et G) sachant que $HPbO_2^{-}(aq)$ est un ion stable en milieu très basique uniquement ($pH > 11$).



4) Superposer le diagramme de Pourbaix de l'eau à celui du plomb sachant que les frontières correspondantes aux couples de l'eau ont pour équation :

couple a : $O_{2(g)} / H_2O_{(l)}$: $E_a = 1,83 - 0,06 \text{ pH}$

couple b : $H_2O_{(l)} / H_2(g)$: $E_b = -0,2 - 0,06 \text{ pH}$

Les équations des frontières de l'eau tiennent compte du blocage cinétique des réactions rédox de l'eau. Ce diagramme ayant été étudié en cours, il est inutile de démontrer ces équations.

5) D'un point de vue thermodynamique, discuter de la stabilité des différentes espèces du plomb en solution aqueuse. Préciser l'espèce stable en solution aqueuse à pH neutre.

6) Ecrire la réaction entre l'eau et le plomb métallique. Calculer la valeur de pH en dessous de laquelle le plomb métallique est attaqué par l'eau?

II) Les sels de plomb

1) La céruse ou carbonate de plomb était très utilisée dans les peintures anciennes car elle permettait une bonne tenue des pigments exposés à l'humidité.

a) Ecrire l'équilibre de cette précipitation.

b) Quelle est la quantité maximale de céruse que l'on peut dissoudre dans un volume d'un litre d'eau pure (en mol.L⁻¹). Conclure quand à la présence de ce sel dans l'organisme.

2) Le phosphate de calcium est un élément constitutif des tissus osseux. Cependant le phosphate de plomb tend à s'accumuler dans ces tissus au détriment du calcium. Proposer une explication.

DONNEES:

$$Z(\text{Pb}) = 82$$

$$E^\circ(\text{Pb}^{2+}/\text{Pb}) = - 0,28 \text{ V}$$

Produits de solubilité :

$$K_s(\text{PbCO}_3) = 2,8 \cdot 10^{-7}$$

$$K_s(\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2) = 1,3 \cdot 10^{-32}$$

$$K_s(\text{Pb}_3(\text{PO}_4)_2) = 7,9 \cdot 10^{-43}$$

Réservé au secrétariat

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de PLACE

Réservé au
Secrétariat

1

**2^{ème} Année de Pharmacie Lyon ISPB
Examen de Chimie Organique 1^{ère} session 2009**

Prs N. Walchshofer et P. Nebois

Durée 1h30

Note sur 20 - Coefficient de l'épreuve : 2

Vérifier que ce fascicule comporte 8 pages numérotées (5 exercices)

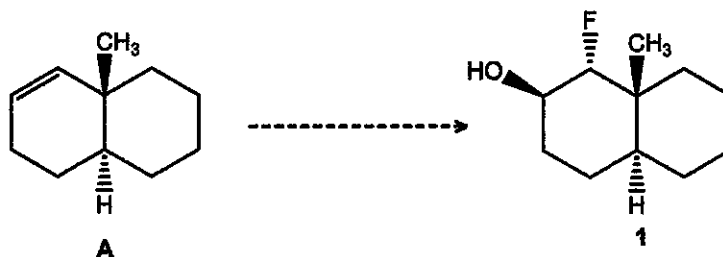
Soyez attentifs à la présentation (clarté, précision et concision seront des éléments pris en compte dans la notation)

Note

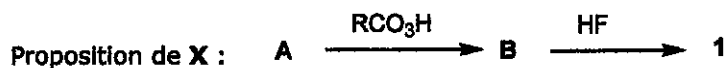
**Tous les documents (sauf les livres) sont autorisés
Les calculatrices sont interdites**

Exercices 1, 2 et 3 : 10 points**Exercice n°1**

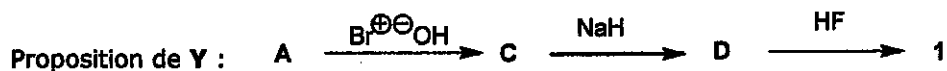
Le projet d'une équipe de chercheurs consiste à obtenir le composé **1** à partir du composé **A** :



Le chercheur **X** propose la suite réactionnelle suivante : faire réagir sur **A** un peracide RCO_3H , de façon à obtenir majoritairement **B**, puis sur **B** de l'acide fluorhydrique HF , ce qui conduirait selon lui majoritairement à **1** :



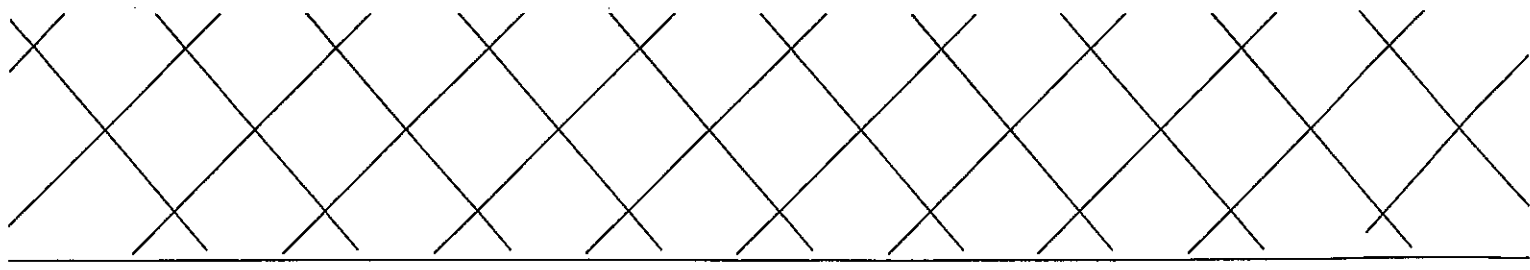
Le chercheur **Y** propose quant à lui de faire réagir sur **A** Br_2 dans H_2O (BrOH) de façon à obtenir majoritairement **C**, puis une base pour obtenir majoritairement **D**, et enfin de faire réagir HF avec **D**, ce qui conduirait selon lui majoritairement à **1** :

**A votre avis :**

X a raison : oui non

Y a raison : oui non

Justifiez votre avis, et donner la structure des produits **B**, **C** et **D**.

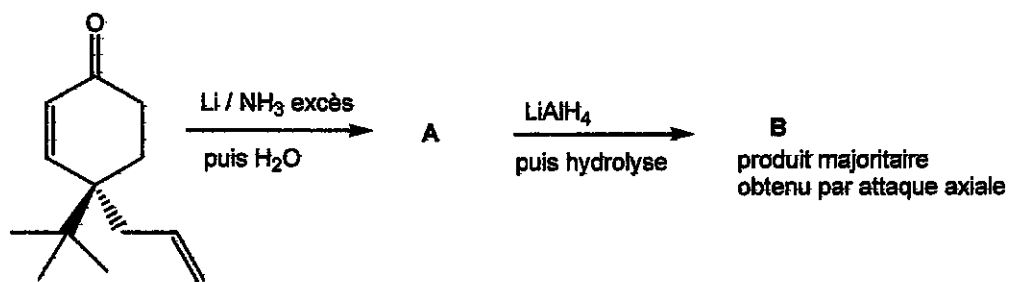


Exercice n°2

Le tétrahydrocannabinol (encore appelé Δ^9 -THC) est un des principes actifs du cannabis. Son nom chimique est : 6a,7,8,10a-tétrahydro-6,6,9-triméthyl-3-pentyldibenzo[b,d]pyran-1-ol.
Sachant que le composé qui porte le nom d'usage « pyrane » pourrait être appelé « oxine » en nomenclature systématique, donnez la formule développée du tétrahydrocannabinol en faisant apparaître sur la structure la numérotation adoptée.

Exercice n°3

Soit la suite réactionnelle suivante :



3.1 Donner la formule développée de **A** :

3.2. Donner la représentation perspective de **B** :

Exercices 4 et 5 : 10 points**Exercice 4**

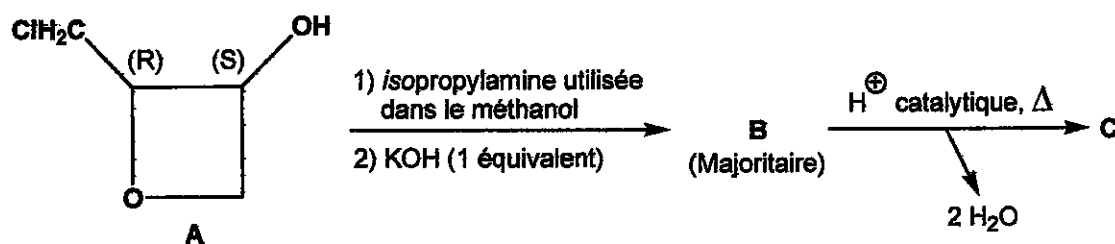
Proposer un enchaînement réactionnel permettant une synthèse, la plus sélective possible, du 1,2,3-triméthylbenzène à partir du 1,3-diméthyl-2-nitrobenzène.

Le degré de sélectivité de la synthèse sera pris en compte dans la notation.

Remarque : plusieurs procédés totalement sélectifs sont envisageables.

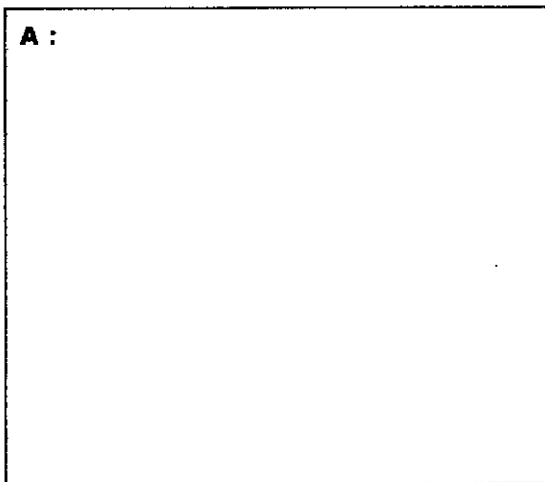
Exercice 5

Le 1-isopropyl-1*H*-pyrrole (**C**) peut être obtenu selon l'enchaînement réactionnel suivant :

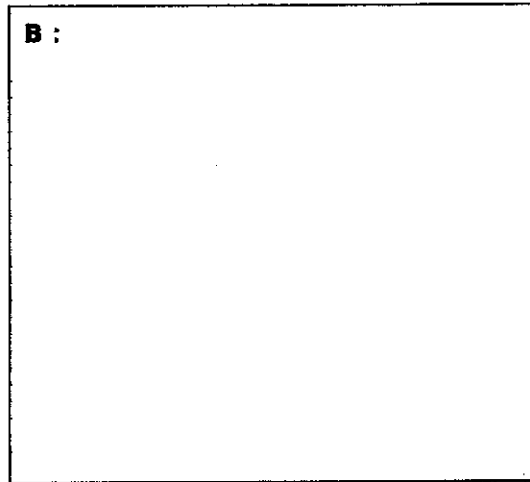


1) Donner dans les cases ci-dessous la formule semi-d\u00e9velopp\u00e9e des compos\u00e9s **A** \u00e0 **C**, en faisant appara\u00eetre la st\u00e9r\u00e9ochimie du ou des carbones asym\u00e9triques pr\u00e9sents, le cas \u00e9ch\u00e9ant, dans leur structure respective. La configuration absolue de ce ou ces carbones asym\u00e9triques sera \u00e9galement pr\u00e9cis\u00e9e.

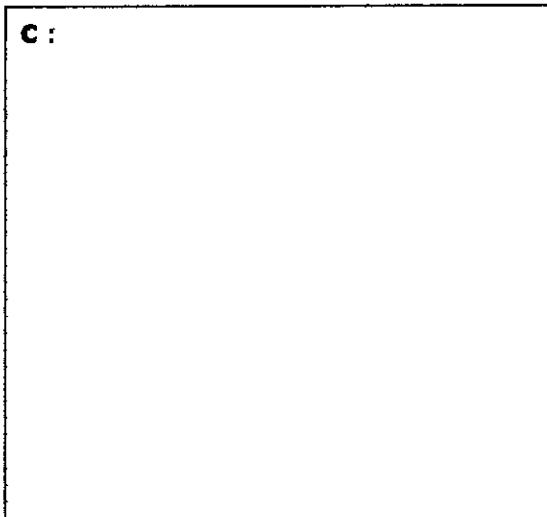
A :

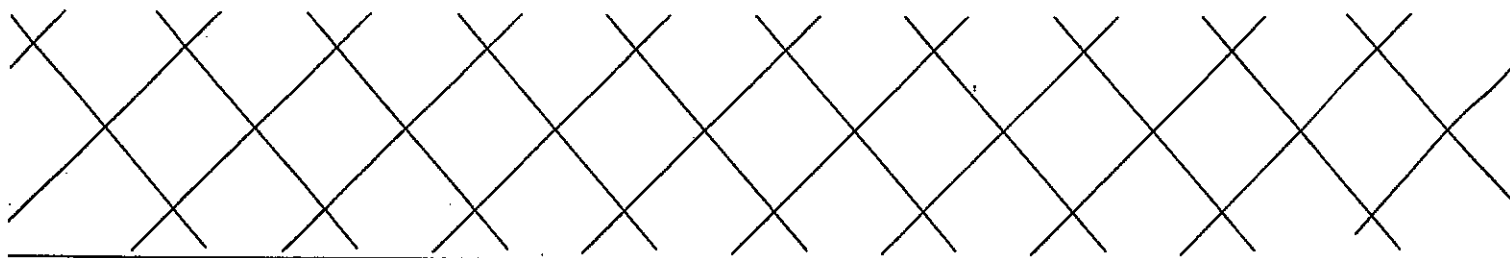


B :



C :





2) Détailler ci-dessous le mécanisme réactionnel expliquant le passage de **A** à **B**.

NOM et Prénoms :

(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de PLACE

Réservé au
Secrétariat

Note

Examen de Chimie Physique (modélisation moléculaire)
2° année / Juin 2009

Durée : 30 Minutes ; calculatrice autorisée.

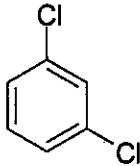
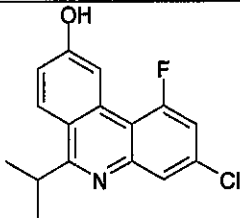
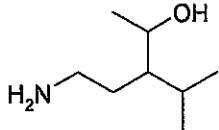
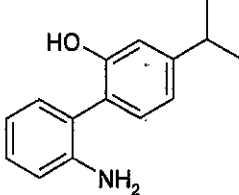
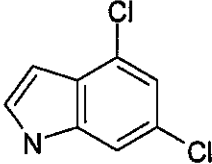
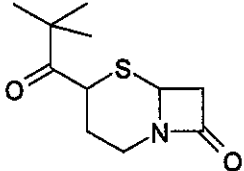
QUESTION 1

a) Quelle méthode (mécanisme moléculaire ou chimie quantique) utiliseriez vous pour calculer des grandeurs thermodynamiques ? Pourquoi l'une et pas l'autre ?

b) Qu'est ce qu'un champ de forces ? Pouvez-vous en citer un ?

QUESTION 2

On se propose de réaliser une étude sur une série de molécules dont une propriété X (°C) a été déterminée de façon expérimentale.

Nom	Structure	X (°C)	Nom	structure	X (°C)
FPL-1		38,7	FPL-4		112,9
FPL-2		124,5	FPL-5		105,7
FPL-3		46,5	FPL-6		93,7

a) Une méthode d'étude possible consisterait à créer une relation structure activité (QSAR) afin de prédire la propriété X des molécules. A partir des structures précédentes (FPL-1 à 6), pouvez vous déterminer l'équation QSAR?

Pour cela vous avez à votre disposition les descripteurs suivants :

- ❖ Nombre de liaisons simples
- ❖ Masse moléculaire (Cl :35,5 g.mol⁻¹ aF :19 g.mol⁻¹ S :32 g.mol⁻¹)
- ❖ Hydrophobicité : additionner tous les groupements d'une molécule en utilisant la liste :
 - +5 pour un CH₃
 - +1 pour un CH₂ ou CH
 - +0 pour tout autre groupement

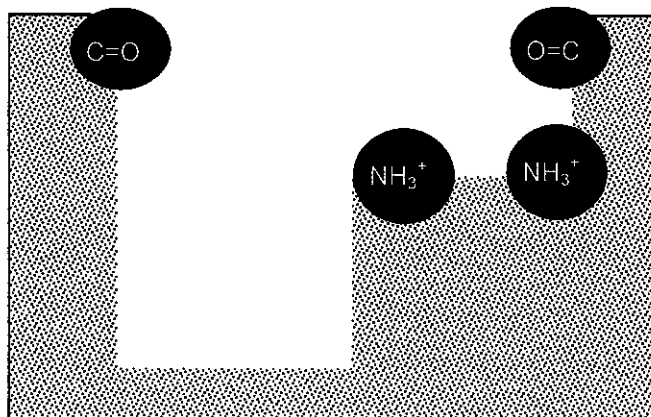
Nom	X (°C)			
FPL1	38,7			
FPL2	124,5			
FPL3	46,5			
FPL4	112,9			
FPL5	105,7			
FPL6	93,7			

Déterminer l'équation correspondant à la relation structure – activité en utilisant des coefficients simples : ±0,1 ± 1 ou ± 10.


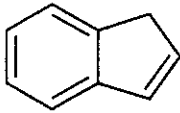

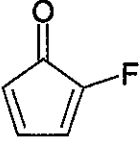
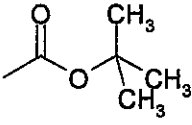
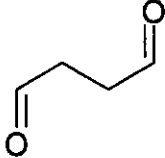
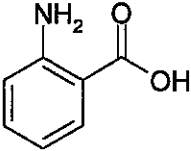
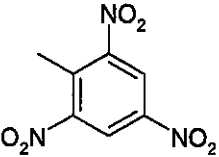
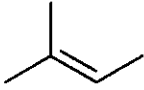
QUESTION 3

Le site de la protéine CP-2A peut être schématisé ainsi :

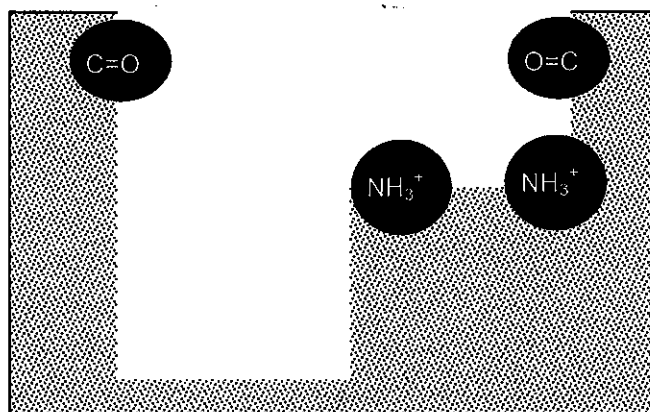
- a) Suivant la méthode « *de novo design* » pouvez-vous analyser la cavité et détailler les zones :
- donneurs de liaisons hydrogène
 - accepteurs de liaison hydrogène
 - hydrophobes



Vous disposez d'une base de 6 fragments et 3 éléments de liaison.

Fragment		Liaison
		
		
		

En appliquant la méthode du « *de novo design* » pourriez-vous concevoir un ligand optimal ? Justifiez votre conception de la molécule.



Université Claude-Bernard Lyon 1

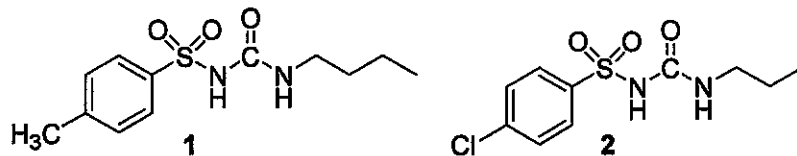
FACULTE DE PHARMACIE- ISPBL

EXAMEN DE CHIMIE THERAPEUTIQUE

Juin 2009

2^{ème} Année

Question 1

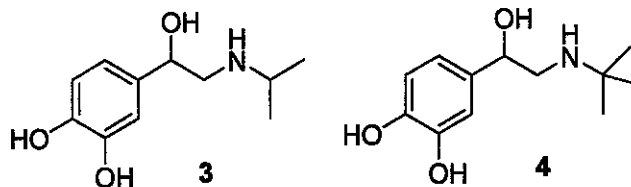


Proposez les voies métaboliques de phase I possibles du tolbutamide 1.

Comparez avec le métabolisme de la chlorpropamide 2.

Quelle sera la conséquence au niveau des demi-vies de ces deux médicaments ?

Question 2



Proposez les voies métaboliques de phase I possibles du protérénol 3. Comparez avec le composé 4 en justifiant votre réponse.

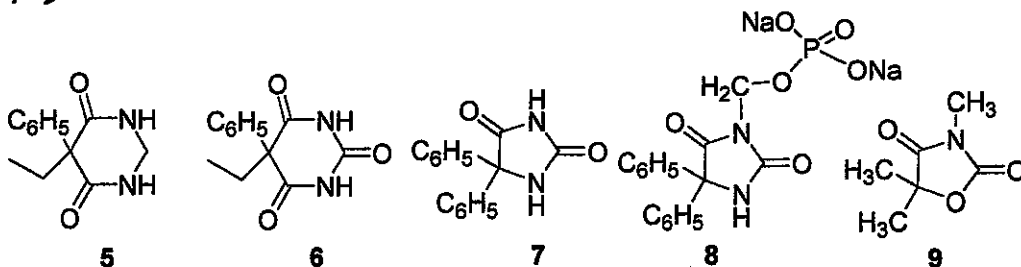
Question 3

Quelles sont les relations structurales entre les composés des couples suivant :

5-6

7-8

7-9



Question 4

Mécanisme d'action des antifongiques conazolés.

Examen de Mycologie Générale

2008 – 2009

2^{ème} année

1^{ère} session

Veillez cocher la ou les cases correspondant aux bonnes réponses

(de 1 à 5 bonnes réponses selon les questions).

1. Par rapport aux autres organismes vivants, les champignons se caractérisent par un mode de nutrition par :

- A. absorption de substances organiques et minérales dissoutes
- B. photosynthèse
- C. ingestion de particules solides
- D. phagocytose
- E. diffusion passive

2. Les champignons peuvent être :

- A. associées à des algues (mycorhizes)
- B. associé à des racines (lichens)
- C. parasites d'autres champignons
- D. entomopathogènes, c'est-à-dire parasites de végétaux
- E. saprophytes

3. Les champignons :

- A. possèdent des chloroplastes
- B. ne possèdent pas de vacuoles
- C. possèdent une paroi peptidopolysidique riche en lignine
- D. possèdent une membrane riche en cholestérol et en chitine
- E. possèdent des mitochondries

4. Le thalle végétatif des champignons :

- A. présente une croissance par autotropisme positif
- B. est le vecteur de phénomènes de parasexualité
- C. peut présenter des phénomènes d'anastomose
- D. est constitué d'hyphes dont le diamètre ne dépasse pas 5 μm
- E. constitue une forme de résistance des champignons

5. Le thalle végétatif des Zygomycètes :

- A. est constitué de filaments ramifiés
- B. est constitué de filaments non cloisonnés
- C. n'est jamais aérien
- D. héberge toujours des noyaux de signes (sexes) contraires
- E. permet l'identification des espèces

6. Le thalle végétatif des Ascomycètes, Basidiomycètes et Deutéromycètes :

- A. est constitué de filaments cloisonnés ou non cloisonnés
- B. est uniquement constitué d'hyphes aériennes
- C. peut s'organiser en structures macroscopiques
- D. n'est jamais levuriforme
- E. peut-être constitué de pseudo-filaments

7. Le dimorphisme de certaines espèces de champignons :

- A. correspond à la présence simultanée de formes filamenteuses et levuriformes
- B. se caractérise par une phase saprophytique filamenteuse
- C. se caractérise par une phase infectieuse uniquement levuriforme
- D. nécessite le croisement de souches différentes de la même espèce pour être observé
- E. ne peut pas être reproduit en laboratoire

8. La multiplication asexuée d'un champignon :

- A. conduit à la production soit d'endospores soit de conidies
- B. peut se réaliser à la fois selon un mode endogène et un mode exogène
- C. produit des structures utilisées pour l'identification des espèces
- D. se réalise selon un mode clonal
- E. n'existe que chez les champignons filamenteux

9. La reproduction sexuée des champignons :

- A. ne s'observe que chez les espèces hétérothalliques
- B. ne s'observe que chez les espèces homothalliques
- C. existe, entre autres, chez les espèces pathogènes pour l'homme
- D. peut conduire à la production de chlamydospores
- E. ne s'observe pas chez les champignons levuriforme

10. Au cours de leur reproduction sexuée, les Basidiomycètes :

- A. possèdent des gamétocystes différenciés
- B. possèdent une phase dicaryotique prolongée
- C. produisent des basides contenant des basidiospores
- D. peuvent produire des structures macroscopiques
- E. produisent un basidiocarpe uniquement de type périthèce

11. Au cours de leur multiplication asexuée, les Zygomycètes de la Famille des Mucorales :

- A. produisent des zoospores mobiles
- B. produisent des conidies appelées endospores
- C. produisent des sporocystospores en chaîne à l'extrémité du sporocyste
- D. produisent des cellules conidiogènes
- E. peuvent produire des chlamydospores

12. Au cours de leur reproduction sexuée, les Zygomycètes de la Famille des Mucorales :

- A. possèdent des gamétocystes différenciés
- B. se reproduisent par voie sexuée par l'intermédiaire de conidiospores
- C. se reproduisent par voie sexuée par rapprochement de leurs filaments par chimiotactisme de type hormonal
- D. sont toujours homothalliques
- E. produisent des spores sexuées à l'intérieur d'une asque protégée par un ascocarpe

13. Les Zygomycètes :

- A. regroupent un certain nombre d'espèces appartenant au groupe informel des moisissures
- B. contiennent des espèces de la Famille des Entomophthorales pouvant être pathogènes pour les insectes
- C. contiennent des espèces de la famille des Mucorales capables de fermenter l'amidon en anaérobiose pour la préparation d'alcool
- D. contiennent des espèces utilisées dans des réactions de bioconversion
- E. ne sont jamais utilisées dans l'industrie agro-alimentaire en raison de leur potentiel de pathogénicité pour l'homme

14. Au cours de leur reproduction sexuée, les Ascomycètes :

- A. possèdent des gamétocystes qui ne sont jamais différenciés
- B. produisent des spores sexuées appelées basidiospores
- C. produisent des asques contenant des ascocarpes
- D. peuvent produire à la fois un gymnothèce et un périthèce
- E. produisent des filaments ascogènes

15. La levure *Saccharomyces cerevisiae* :

- A. ne peut pas être identifiée par ses structures de multiplication asexuée
- B. est capable de fermenter l'amidon en anaérobiose pour produire de l'alcool
- C. possède des potentialités thérapeutiques au niveau de métabolisme protéique
- D. possède des potentialités thérapeutiques au niveau du système immunitaire
- E. peut-être utilisée comme probiotique

16. La levure *Saccharomyces cerevisiae* :

- A. présente des potentialités thérapeutiques vis-à-vis des métabolismes glucidique et lipidique
- B. présente des potentialités thérapeutiques sur le système immunitaire
- C. est à proscrire dans les diarrhées post-antibiothérapie
- D. peut être utilisée dans les maladies inflammatoires chroniques
- E. peut être utilisée en génie génétique comme vecteur d'expression de molécules d'intérêt thérapeutique

17. Les *Aspergillus* et *Penicillium* :

- A. ne comprennent que des espèces potentiellement pathogènes pour l'homme
- B. peuvent produire des antibiotiques antibactériens et antifongiques utilisés en thérapeutique humaine
- C. peuvent produire des enzymes utilisées à des fins thérapeutiques chez l'homme
- D. peuvent produire des enzymes capables de dégrader certains déchets industriels
- E. ne sont pas capables de fermentations alimentaires

18. L'ergot de seigle :

- A. est la structure de multiplication asexuée de *Claviceps purpurea*
- B. est la structure de reproduction sexuée d'*Uromyces necator*
- C. la consommation de farine de seigle ergotée est responsable de l'ergotisme qui peut se manifester sous une forme digestive et une forme convulsive
- D. contient des enzymes responsables de l'ergotisme
- E. contient des alcaloïdes responsables de l'ergotisme

19. Les Deutéromycètes :

- A. contiennent des espèces pouvant être considérées comme la forme haploïde d'un champignon hétérothallique pour laquelle il n'existerait pas (ou plus ?) de forme mycélienne de signe opposé
- B. contiennent certaines espèces qui semblent avoir définitivement perdu, au cours de l'évolution, le pouvoir de se reproduire par voie sexuée
- C. la découverte de nouvelles formes de reproduction sexuée permet d'attribuer une place précise dans la classification à diverses espèces de champignons imparfaits
- D. la connaissance (ou la découverte) du mode de reproduction sexuée d'un champignon Deutéromycète permet de lui attribuer une double dénomination
- E. regroupent des genres dont certaines espèces sont classées au sein des Deutéromycètes et d'autres sont classées au sein des Ascomycètes

20. Les Deutéromycètes :

- A. constituent une véritable Classe au sens taxonomique du terme
- B. possèdent un mycélium soit cloisonné soit non cloisonné
- C. contiennent obligatoirement des espèces dont les mécanismes de reproduction sexuée sont totalement inconnus
- D. contiennent, entre autres, des espèces pour lesquelles la reproduction sexuée est connue mais ne se manifeste que dans des conditions particulières
- E. incluent des espèces de Zygomycètes

21. Les *Candida* :

- A. sont des espèces levuriformes qui peuvent parfois être filamenteuses
- B. *Candida albicans* est un champignon levuriforme possédant une capsule
- C. *Candida albicans* est un champignon saprophyte retrouvé dans la flore digestive de l'homme
- D. *Candida albicans* est largement répandue dans l'environnement
- E. *Candida glabrata* est une levure saprophyte des muqueuses de l'homme

22. Les *Aspergillus* :

- A. sont largement répandus dans l'environnement
- B. *Aspergillus fumigatus* est une espèce thermotolérante
- C. peuvent être responsables d'allergies respiratoires
- D. n'ont pas besoin de facteurs favorisants pour devenir pathogènes pour l'homme
- E. la majorité des cas d'aspergillose pulmonaire invasive sont dues à *Aspergillus flavus*

23. Les mycotoxines :

- A. sont des métabolites primaires d'origine fongique de faible poids moléculaire
- B. sont uniquement fixées au niveau des spores
- C. peuvent être excrétées dans le milieu (aliments, eau) contaminé par un champignon mycotoxinogène
- D. présentent une toxicité potentielle pour les êtres humains par inhalation, par ingestion et par contact
- E. présentent une toxicité potentielle pour les êtres humains par inhalation, mais jamais ni par ingestion ni par contact

24. Les mycotoxines :

- A. sont obligatoirement présentes dans un aliment en cas de présence d'un champignon mycotoxinogène
- B. peuvent être présentes dans un aliment même si aucun champignon n'est visible
- C. ont des conditions de production qui peuvent être partiellement différentes des conditions de croissance d'un champignon mycotoxinogène
- D. sont essentiellement produites par des *Aspergillus*, des *Penicillium* et des *Fusarium*
- E. peuvent être responsables de cancers hépatiques

25. Les aflatoxines :

- A. peuvent être absorbées par voie orale et par voie respiratoire
- B. sont métabolisées dans l'organisme principalement au niveau hépatique
- C. expriment notamment leurs mécanismes de toxicité par action sur l'ADN et l'ARN
- D. ne sont ni immunotoxiques ni tératogènes
- E. ne peuvent pas être éliminées (détoxification) des aliments

26. Le syndrome phalloïdien :

- A. présente une durée d'incubation qui peut être comprise entre 6 et 48 heures
- B. présente un mécanisme de toxicité dû aux amanitines et à la monométhylhydrazine
- C. est causé uniquement par les espèces d'*Amanita*
- D. peut être causé par n'importe quelle espèce d'*Amanita*
- E. nécessite une importante consommation de champignon toxique pour apparaître

27. Les amanitines impliquées dans le syndrome phalloïdien :

- A. sont rapidement absorbées par voie digestives
- B. traversent la barrière transplacentaire
- C. possèdent une demi-vie plasmatique courte
- D. sont éliminées principalement par voie urinaire
- E. sont thermolabiles

28. Lors d'un syndrome phalloïdien :

- A. un lavage gastrique est obligatoirement à proscrire
- B. les diarrhées sont respectées
- C. la diurèse doit être limitée pour lutter contre la déshydratation
- D. la pénicilline peut être utilisée
- E. une greffe de rein est le plus souvent nécessaire

29. Le syndrome gyromitrien :

- A. est dû notamment à une interférence des toxines avec le métabolisme de la pyridoxine
- B. présente une phase gastro-entérique mineure et bénigne
- C. comporte des symptômes de neurotoxicité
- D. présente une phase viscérale hépatorénale
- E. peut être traité par mise au repos de la personne intoxiquée

30. Le syndrome cortinarien :

- A. peut présenter une période d'incubation de plusieurs semaines
- B. est dû à des toxines thermolabiles
- C. comporte des troubles gastro-intestinaux constants et majeurs
- D. se manifeste notamment par une soif intense et une polyurie
- E. est caractérisé par une atteinte rénale constante et majeure

ISPB Faculté de Pharmacie

2^{ème} ANNEE

EXAMEN DE PHARMACIE GALENIQUE

Session de janvier 2009

Le sujet comporte deux parties à traiter séparément

1^{ère} partie : pages 2 à 8 (QCM)

2^{ème} partie : page 9 (questions 1 à 3) : à traiter sur copie(s) double(s)

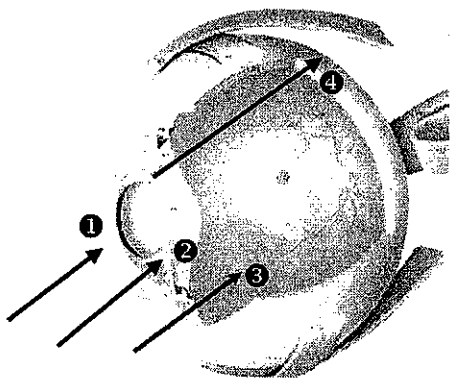
F. Pirot

LABORATOIRE DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT DE PHARMACIE GALENIQUE INDUSTRIELLE
EA 4169 "Fonctions Physiologiques et Pathologiques de la Barrière Cutanée"

Examen de Pharmacie Galénique 2^{ème} année 2008-2009
Session de janvier

Préparations Opthalmiques

La mise en place d'un essai clinique dans un département d'ophtalmologie nécessite la mise au point d'une préparation hospitalière par la pharmacie à usage intérieur de l'hôpital. Cet essai clinique consiste à évaluer l'intérêt d'une injection intra-vitréenne d'acétonide de triamcinolone pour le traitement de l'œdème maculaire de la rétinopathie diabétique, et des occlusions veineuses rétiniennes ainsi que pour le traitement des néovaisseaux choroïdiens compliquant la dégénérescence maculaire liée à l'âge.



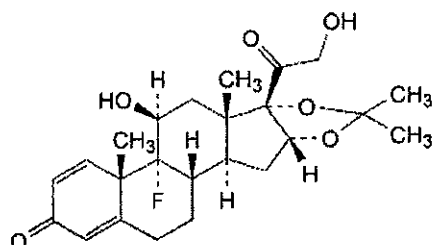
1. A quel(s) numéro(s) correspond une injection intra-vitréenne, cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. 1.
- B. 2.
- C. 3.
- D. 4.
- E. Aucuns des numéros indiqués

La monographie de la Pharmacopée Européenne 6.2 édition donne les indications suivantes relatives à l'acétonide de triamcinolone.

01/2008:0533

TRIAMCINOLONE



$C_{24}H_{31}FO_6$

M_r 434,5

DÉFINITION

9-Fluoro-11 β ,21-dihydroxy-16 α ,17-(1-méthyléthylidènedioxy)prégna-1,4-diène-3,20-dione.

Teneur : 97,0 pour cent à 103,0 pour cent (substance anhydre).

CARACTÈRES

Aspect : poudre cristalline, blanche ou sensiblement blanche.

Solubilité : pratiquement insoluble dans l'eau, assez soluble dans l'éthanol à 96 pour cent.

On souhaite réaliser une préparation injectable d'acétonide de triamcinolone. La composition de la préparation est la suivante :

FORMES et PRÉSENTATIONS

Boîte de 1 ampoule de 1 ml + 1 seringue + 2 aiguilles stériles à usage unique.

COMPOSITION

	par ampoule de 1 ml
Triamcinolone (DCI) acétonide	40 mg

Excipients : carmellose sodique, chlorure de sodium, polysorbate 80 (surfactant non ionique), alcool benzylique, eau ppi.

2. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. La carmellose sodique est un agent gélifiant
- B. La carmellose sodique est un agent solubilisant
- C. La carmellose sodique est un agent conservateur
- D. La carmellose sodique est un agent isotonisant
- E. Aucune des réponses précédentes

3. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).
- A. Le chlorure de sodium est un agent gélifiant
 - B. Le chlorure de sodium est un agent solubilisant
 - C. Le chlorure de sodium est un agent conservateur
 - D. Le chlorure de sodium est un agent isotonisant
 - E. Aucunes des réponses précédentes
4. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).
- A. L'alcool benzylique est un co-solvant
 - B. L'alcool benzylique est un agent solubilisant
 - C. L'alcool benzylique est un agent conservateur
 - D. L'alcool benzylique est un agent isotonisant
 - E. Aucunes des réponses précédentes
5. L'aspect macroscopique de la préparation, par mirage, est limpide et exempt de particules visibles. Quelle est la forme galénique probable obtenue? Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).
- A. Solution (vraie et/ou micellaire)
 - B. Microémulsion (diamètre des globules $< \mu\text{m}$)
 - C. Emulsion micronique (diamètre des globules $> \mu\text{m}$)
 - D. Suspension micronique (diamètre des particules $> \mu\text{m}$)
 - E. Aucunes des réponses précédentes
6. Un aliquote de la préparation précédente mis en contact avec un lysat de cellules sanguines de *Limulus polyphemus* produit un gel. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).
- A. La préparation n'est pas stérile
 - B. Des endotoxines bactériennes sont présentes dans la préparation
 - C. La préparation est exempte de pyrogènes
 - D. La viscosité du gel est fonction de la concentration en endotoxine bactérienne dans l'aliquote
 - E. Aucunes des réponses précédentes
7. L'éclairage latéral d'un aliquote de la préparation par une lumière blanche présente un aspect bleuté ($\lambda_{\text{bleu}} : 435 \text{ nm}$) à 90° . Cochez la (les) réponse(s) exacte(s) :
- A. La préparation présente des particules dont la taille est voisine de 435 nm
 - B. La préparation présente des particules dont la taille est voisine de 700 nm
 - C. La préparation présente des particules hétérogènes dont la taille varie de 435 nm à 700 nm
 - D. A 180° , on observe une lumière transmise de couleur blanche
 - E. A 180° , on observe une lumière transmise de couleur orange

8. On contrôle le point de congélation de la préparation précédente. Celui-ci est de -0.24°C . Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).
- A. La préparation présente une osmolalité inférieure à celle du sérum
 - B. La préparation présente une osmolalité supérieure à celle du sérum
 - C. La préparation est hypotonique au sérum
 - D. La préparation est hypertonique au sérum
 - E. La préparation est hypoosmotique et hypotonique au serum
9. On décide de descendre le point de congélation de la préparation précédente à -0.52°C en ajoutant du glucose (mw : 180 g/mol). Quelle masse P de glucose faut-il ajouter à 100 g de la préparation ? Rappel : $P = |\Delta t| \times M / K$; $K = 18.5$. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).
- A. 5.06 g
 - B. 2.34 g
 - C. 2.72 g
 - D. > 5.06 g
 - E. < 2.34 g
10. On décide de descendre le point de congélation de la préparation précédente à -0.52°C en ajoutant du chlorure de sodium (mw : 58.5 g/mol). Quelle masse P de chlorure de sodium faut-il ajouter à 100 g de la préparation ? Rappel : $P = |\Delta t| \times M / i.K$; $K = 18.5$. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).
- A. 0.44 g
 - B. 0.82 g
 - C. 0.38 g
 - D. > 0.44 g
 - E. < 0.38 g
11. On souhaite substituer la carmellose sodique par la gomme gellane. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).
- A. La gomme gellane forme un hydrogel en présence de chlorure de sodium
 - B. La gomme gellane forme un hydrogel en présence d'anions chlorures
 - C. La gomme gellane forme un hydrogel en présence de cations sodiques
 - D. La gomme gellane forme un hydrogel en présence de polysorbate 80
 - E. Aucunes des réponses précédentes

L'injection intra-vitréenne est précédée d'une administration d'un collyre anesthésiant dans un flacon unidose.

On décide d'utiliser les excipients suivants :

- Hydroxypropylméthylcellulose
- acétophtalate de cellulose
- un tensio-actif non ionique
- Chlorure de sodium
- métabisulfite de sodium
- eau pour préparation injectable

12. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. L'hydroxypropylméthylcellulose forme un gel dans le flacon unidose.
- B. L'acétophtalate de cellulose forme un gel in situ au contact du film lacrymal.
- C. Le tensio-actif utilisé doit diminuer la tension superficielle du collyre en dessous de la tension superficielle du film lacrymal.
- D. Le chlorure de sodium est utilisé en tant qu'isotonisant
- E. Le métabisulfite de sodium est utilisé en tant que conservateur antimicrobien

13. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. Le conditionnement du collyre en flacon uni-dose ne nécessite pas l'ajout d'un agent antimicrobien
- B. Le collyre uni-dose est éliminé immédiatement après utilisation
- C. Le système blow-fill-seal est utilisé pour conditionner des collyres dans des flacons de polypropylène
- D. Le polyéthylène est indiqué dans le conditionnement des collyres unidoses compte-tenu de son inertie chimique.
- E. L'utilisation d'eau pour préparation injectable en cours de fabrication garantit la stérilité finale du collyre.

Préparations injectables

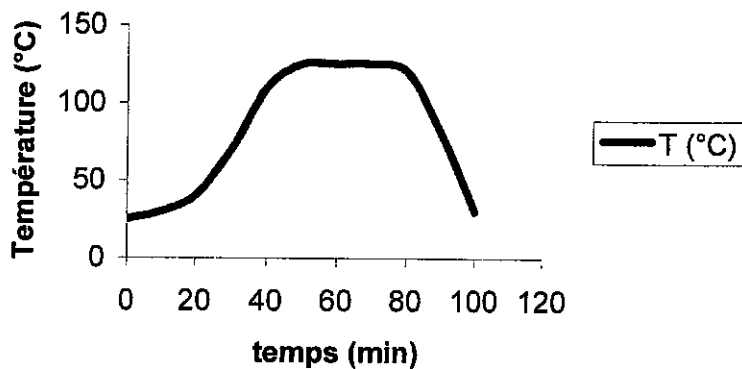
14. En tant que responsable de l'installation d'une zone à atmosphère contrôlée (ZAC), vous recherchez les sources potentielles de contaminations particulaires. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).
- A. La principale source de contamination particulaire est humaine
 - B. La contamination particulaire liée à l'air dans une ZAC est aggravée par l'emploi de filtres HEPA
 - C. La contamination particulaire liée à l'air dans une ZAC est limitée par l'emploi de filtres HEPA
 - D. Les zones de classe B dans une ZAC sont maintenues en sous pression par rapport aux zones C
 - E. Les zones de classe B dans une ZAC sont maintenues en sur pression par rapport aux zones C
15. Dans la ZAC précédente, vous devez organiser la production d'un lot de solution stérile de bicarbonate de sodium injectable à 1.4% Cochez la (les) réponse(s) exacte(s)
- A. La dissolution du bicarbonate de sodium dans de l'eau ppi est réalisée en classe C puis filtrée (0.22 µm) en classe A et enfin autoclavée en classe C.
 - B. La dissolution du bicarbonate de sodium dans de l'eau ppi est réalisée en classe B puis filtrée (0.22 µm) en classe A et enfin autoclavée en classe C.
 - C. La dissolution du bicarbonate de sodium dans de l'eau ppi est réalisée en classe C puis filtrée (0.22 µm) en classe B et enfin autoclavée en classe C.
 - D. La dissolution du bicarbonate de sodium dans de l'eau ppi est réalisée en classe A puis filtrée (0.22 µm) en classe B et enfin autoclavée en classe C.
 - E. La dissolution du bicarbonate de sodium dans de l'eau ppi est réalisée en classe C puis filtrée (0.22 µm) en classe C et enfin autoclavée en classe C.
16. On décide de conditionner, la solution précédente dans un flacon en verre à usage unique. Parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?
- A. La solution est conditionnée sous azote
 - B. La solution est conditionnée sous dioxyde de carbone
 - C. La solution est conditionnée sous monoxyde d'azote
 - D. La solution est conditionnée sous air médical
 - E. Aucune des réponses précédentes

17. Parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ? On décide de diluer 1 ml de solution stérile de chlorhydrate de vancomycine à 50 mg/ml dans 100 ml de NaCl à 0.9% stérile. Cette préparation est destinée à être perfusée à un prématuré de 2 kg pendant 24 heures.
- A. La dilution se fait sous hotte à flux d'air laminaire horizontal ou vertical
 - B. La dilution permet d'obtenir une solution finale de chlorhydrate de vancomycine à 0.5 mg/ml
 - C. La dose administrée de chlorhydrate de vancomycine est de 25 mg/kg/24h
 - D. L'addition se fait après une étude bibliographique de compatibilité physico-chimique
 - E. Aucune des réponses précédentes

Question 1

**Stérilisation par la chaleur humide : Conditions et appareillages utilisés ?
Quels sont les contrôles effectués en cours d'opération ?**

**Le schéma ci-dessous représente l'évolution de la température dans un flacon à stériliser en fonction du temps. Pouvez-vous conclure à la stérilité du lot ?
Justifiez la réponse**



Question 2

**Soit la préparation injectable de formule donnée ci-dessous : pour 1ml :
PA 10mg**

Excipients : huile de soja, lécithine d'œuf purifiée, glycérol, acide oléique, hydroxyde de sodium, eau ppi.

**Quelle est la forme galénique ? Quelles en sont les propriétés ?
Donner le rôle galénique de chacun des excipients.**

Question 3 : Sous traitance des préparations magistrales

- 1- Définir l'expression « préparation magistrale » (4 lignes)**
- 2- Définir le mot « sous traitance » au sens des Bonnes Pratiques de préparation (4 lignes)**
- 3- Le pharmacien d'officine peut-il avoir systématiquement recours à la sous traitance ? Justifier la réponse. (4 lignes)**

Réservé au secrétariat

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de PLACE

Réservé au
Secrétariat

EXAMEN DE PHARMACOCINETIQUE

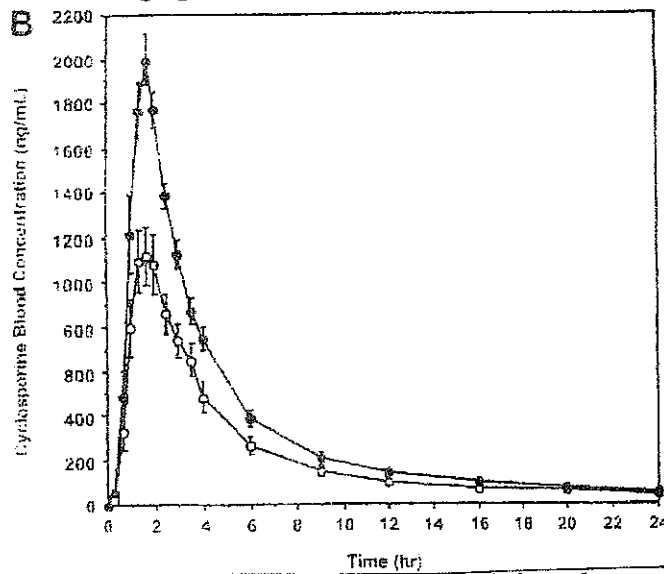
2^{ème} ANNEE

2008-2009

1^{ère} Session

Note

1 - L'évolution des concentrations sanguines en fonction du temps de la ciclosporine administrée par voie orale à la dose de 5 mg/kg a donné les résultats suivants :



Profils des concentrations sanguines en fonction du temps de la ciclosporine chez 11 sujets adultes sains.

La ciclosporine est un immunosuppresseur dont les caractéristiques pharmacocinétiques sont :

- Biodisponibilité moyenne 39,3 %
- Métabolisation par la sous famille CYP3A
- Substrat de la P-gp
- Elimination biliaire prédominante

*Discutez les causes possibles des modifications de profils.
Discutez les conséquences pharmaco-thérapeutiques.*

2 – Dans le cadre d’une étude clinique, une pro-drogue est administrée successivement à 12 sujets sains par voie orale et par voie IV bolus après une période de wash out.

Les résultats obtenus montrent que l’effet thérapeutique est supérieur après administration orale par rapport à la voie IV.

Explicitez ce résultat

3 - On administre 100 mg d'un médicament de poids moléculaire 200 g/mole par IV bolus. La concentration plasmatique mesurée 1 heure après l'administration est de 22.62 $\mu\text{mol/L}$. La concentration plasmatique mesurée 8 heures après l'administration est de 11.23 $\mu\text{mol/L}$. Le médicament suit une cinétique monocompartimentale. 72 heures après l'administration, la quantité de médicament retrouvée dans les urines est de 80 mg.

a) *Calculer la constante de vitesse d'élimination*

b) *Calculer le volume de distribution*

c) *Calculer la clairance rénale*

d) *Sachant que la cinétique du médicament est linéaire, calculer la concentration (en $\mu\text{mol/L}$) obtenue 12 heures après l'administration en IV bolus d'une dose de 200 mg.*

e) *Quel rythme posologique (dose/ τ) proposer pour maintenir une concentration au plateau à 25 $\mu\text{mol/L}$?*

4 -Un médicament est administré à deux groupes de volontaires sous 2 formes différentes lors de deux périodes différentes. La forme A est une gélule contenant 400 mg de principe actif, la forme B est un comprimé contenant 300 mg de principe actif. La moyenne des aires sous la courbe pour les formes A et B est de 400 et 440 $\text{mg}\cdot\text{h/L}$ respectivement. La demi-vie du médicament est de 10h. Le volume de distribution est de 80L.

a) *Calculer la biodisponibilité relative de la forme gélule par rapport au comprimé.*

b) *Sachant que la biodisponibilité absolue de la forme comprimé est de 95%, calculer la biodisponibilité absolue de la forme gélule.*

c) *Combien de temps au minimum faut-il attendre entre l'administration de la forme A et celle de la forme B ?*

- d) Le clinicien souhaite utiliser le médicament sous forme de perfusion intraveineuse. *Quelle vitesse de perfusion doit il choisir pour obtenir une concentration à l'équilibre de 12.6 mg/L ? Quelle concentration plasmatique sera retrouvée 24 heures après le début de la perfusion ?*

Deuxième année de Pharmacie

Epreuve écrite de PHARMACOLOGIE MOLECULAIRE

Année 2008 - 2009

Janvier 2008

Durée : 1 heure

Notation globale : 20 points

1 Exercice avec questions de cours

Rédigé sur 3 pages au total

(texte rédigé selon l'article de BB. Yao ; JPET, 2008)

Des réponses très courtes sont attendues pour chacune des questions

Les dérivés synthétiques des cannabinoïdes possèdent une activité anti-douleur, mais des effets secondaires sont également associés à cette activité, comme la somnolence, l'anxiété, l'euphorie et l'asthénie. Deux types de récepteurs des cannabinoïdes ont été identifiés : CB1 et CB2 ; et il semblerait que l'activation plus spécifique de CB2 diminuerait largement l'expression de ces effets secondaires.

Ainsi, les études de pharmacologie in vitro s'attachent à identifier des molécules plus spécifiques de CB2. La caractérisation d'un nouveau ligand, A-836, est décrite dans les expériences présentées ci-dessous.

A- Des expériences de compétition réalisées sur des membranes de cellules HEK (human embryonic kidney), exprimant le sous-type CB1 humain (CB1h) ou CB1 rongeur (CB1r), ou le sous-type CB2h ou CB2r, ont été réalisées avec un radioligand de référence 3H-CP559 reconnaissant CB1 et CB2. La liaison non spécifique a été déterminée en présence de 10 μM de CP559 non marqué. Les résultats sont représentés dans la figure 1.

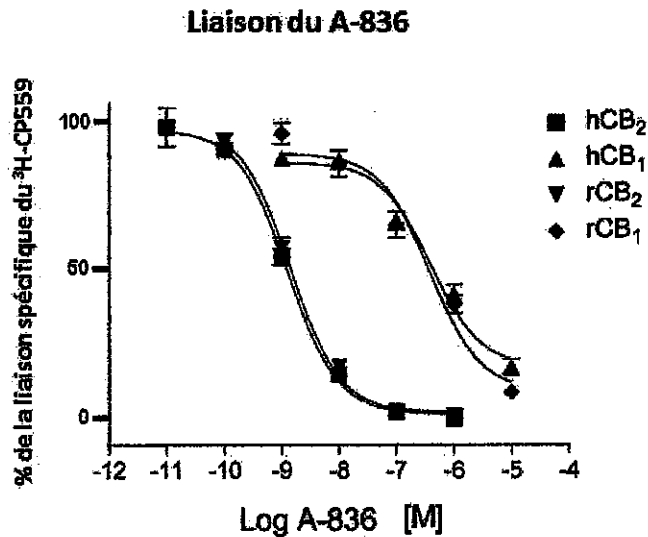


Figure 1 : Courbes de déplacement du radioligand par la molécule A-836.

Question A1 : définition de « sous-type de récepteur »

Question A2 : principe de l'expérience de compétition

Question A3 : définition de « IC₅₀ »

Question A4 : définition de « affinité d'un ligand pour un récepteur »

Question A5 : décrire les résultats obtenus visualisés par la figure 1

B- Des expériences similaires ont été réalisées dans lesquelles l'3H-CP559 a été déplacé par d'autres ligands. Les résultats sont présentés dans le tableau 1 ci-dessous. Dans ce tableau 1, les K_I indiqués, sont exprimés en nano molaire.

Ligand	CB2h	CB2r	CB1r
A-836	0,64	0,76	143
JWH-015	35	63	770
GW-842	2000	2600	10 000

Question B1 : définition de « K_I »

Question B2 : écrire la formule reliant le K_I à l'IC₅₀

Question B3 : décrire les résultats obtenus visualisés par le tableau 1

C- L'activité des récepteurs considérés a été étudiée en mesurant l'activité maximale de l'adénylate cyclase (ADc) induite par la liaison des différents ligands. Cette

activité est exprimée en pourcentage de l'activité maximale mesurée avec la liaison du CP559. Les résultats sont présentés dans le tableau 2 ci-dessous.

Ligand	CB2h	CB2r	CB1r
<i>A-836</i>	100	60	100
<i>JWH-015</i>	100	60	100
<i>GW-842</i>	100	100	Non défini

Question C1 : à quelles super-famille et famille de récepteurs appartiennent les récepteurs des cannabinoïdes

Question C2 : définition et rôle de « l'adénylate cyclase »

Question C3 : décrire les résultats obtenus et visualisés sur le tableau 2

D- Dans une étude de pharmacologie in vivo, une hyperalgésie (augmentation de la sensibilité à la douleur) a été induite par administration de CFA (molécule induisant une réaction inflammatoire, 150 μ l injectés à 50%) dans la patte antérieure droite d'un lot de rongeurs. Ensuite, le test de la mesure de la douleur (sensibilité à la chaleur) a été réalisé 2 jours après cette injection, sur les animaux ayant reçu juste avant le test une injection intra péritonéale de A-836 à 1, 3 ou 10 μ mol/kg.; ou bien une injection de solvant. La sensibilité à la chaleur a été testée sur la patte ayant reçu l'injection de CFA ; et également sur la patte antérieure gauche. Les résultats sont représentés sur la figure 2 ci-dessous.

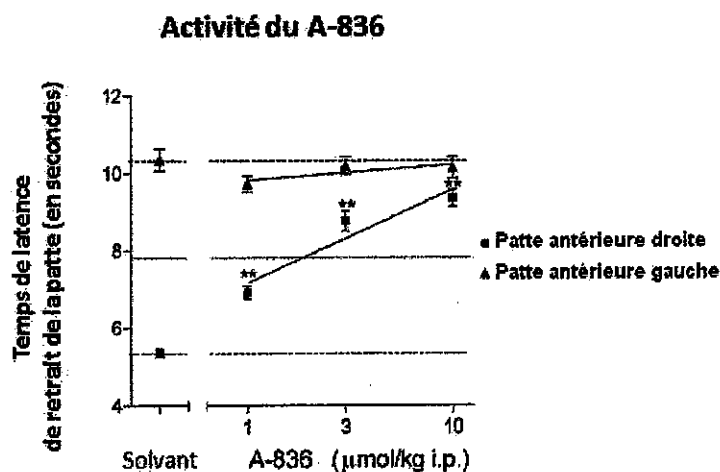


Figure 2 : L'activité du A-836 est mesurée en testant la sensibilité à la chaleur.

Le temps de latence du retrait de la patte (exprimé en seconde) après stimulation de celle-ci par une forte chaleur est mesuré après chaque injection de A-836 ou de solvant. Significativité : ** : résultats différents par rapport à ceux obtenus après injection du solvant

Question D1 : quel est l'intérêt d'une injection de solvant ?

Question D2 : décrire les résultats visualisés sur la figure 2

En conclusion, la molécule A-836 vous paraît-elle intéressante et pourquoi? Est-elle analgésique, antihyperalgésique ou les 2 ?

SANTE PUBLIQUE
2ème année
Année universitaire 2008 – 2009
1ère session

Partie I : Exercice (14 points)

Dans le département du Gard on comptait 617 903 habitants en 2007 (estimation INSEE). Il y a eu 6 768 naissances vivantes et 6 153 décès domiciliés cette année là dans le département. Parmi les décès, 1 979 étaient dus aux maladies cardio-vasculaires, 518 aux maladies de l'appareil respiratoire et 1 695 aux tumeurs.

On estime à 2 688 le nombre de tumeurs « apparues » dans le département dans l'année et on totalise en tout 12 400 personnes ayant une tumeur. Parmi ces 12 400 personnes ayant une tumeur, 1 100 ont un cancer du poumon : 80% de ces personnes sont des fumeurs ou des anciens fumeurs, alors que dans la population totale 52% sont des fumeurs ou des anciens fumeurs.

Le tableau suivant donne la répartition par sexe et par âge de la population du Gard en 2007.

ÂGE	HOMMES	FEMMES	TOTAL
0 – 14 ans	59 891	57 794	117 655
15 – 49 ans	149 222	147 566	296 788
50 – 64 ans	46 975	49 418	96 393
64 ans et plus	44 704	62 362	107 066
Total	300 702	317 111	617 902

1. L'espérance de vie à la naissance des hommes dans ce département est de 75 ans. Qu'est ce que cela veut dire ?
2. Calculer le taux brut de mortalité et le taux brut de natalité dans le département en 2007.
3. Quel est le taux proportionnel de mortalité par les tumeurs dans le département en 2007 ?
4. Calculer le taux d'incidence et le taux de prévalence des tumeurs dans le département en 2007.
5. Quel est le taux de létalité des tumeurs dans le département en 2007 ? Dans quelles situations le calcul de ce taux est il informatif ?
6. Quel est le taux global de fécondité des femmes en 2007 ? Calculer ce taux, est-il intéressant en santé publique ? Pourquoi ?
7. Quelle est la force de l'association entre le fait d'être fumeur ou ancien fumeur et le fait d'avoir un cancer du poumon ? Pourquoi peut-on faire ce calcul ?

Partie II : Question de synthèse (6 points)

Le « médecin traitant » : donnez la définition, décrivez les modalités de mise en place et expliquez les raisons d'être.

Veillez rédiger les deux parties sur des feuilles de copie séparées.

2ème année de Pharmacie

EXAMEN DE SEMIOLOGIE

(1ère session 2009)

Deux cas clinique notés chacun sur 10.

Merci de rédiger chaque cas sur des copies séparées.

Cas clinique n° 1 (Pr. J.P.DUBOIS)

Monsieur D., âgé de 60 ans, se présente à l'officine demandant un sirop pour la toux. Il se plaint d'une toux intermittente mais surtout il dit qu'il se sent essoufflé depuis quelques mois, essoufflement qui s'accroît à la marche. Cette dyspnée nécessite une consultation chez son médecin traitant, mais avant de lui conseiller, vous essayez d'en savoir plus, pour délivrer ou non l'antitussif.

Question 1 : Quelles précisions allez-vous rechercher par vos questions ?

Question 2 : Quelles sont les étiologies les plus fréquentes que vous évoquez ?
Argumentez.

Cas clinique n° 2 (Dr. S. FIGON)

Vous voyez Madame L., enceinte de 7 mois, à votre officine. Elle vous fait part de son hésitation à allaiter son futur enfant.

Question 1 : Donner au moins 4 arguments en faveur de l'intérêt de l'allaitement

Question 2 : Expliquer lui au moins 3 principes (ou règles d'or) pour bien démarrer un allaitement, dès la maternité.

Madame L. revient quelques mois plus tard, avec son enfant, une adorable petite Emilie de 9 mois. Toujours anxieuse, elle a besoin d'être rassurée sur la normalité du développement de sa petite fille.

Question 3 : Expliquer lui ce qui est attendu du développement psycho moteur d'un nourrisson à 9 mois : donner au moins 3 repères de bon développement.

Année universitaire 2008-2009

2^{ème} année de Pharmacie

EXAMEN DE BIOCHIMIE GENERALE

2^{ème} session



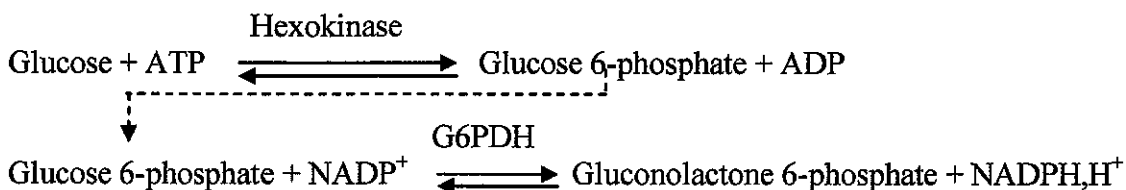
IMPORTANT : les sujets des différents enseignants doivent être traités sur copies séparées
Calculatrice autorisée

K. CHIKH (12 points)

Question 1 (6 points) :

Le glucose est dosé par une technique enzymatique non cinétique (ou appelée au point final). La technique de référence est la technique à l'hexokinase.

La réaction enzymatique mise en jeu dans cette technique de dosage est la suivante :



G6PDH : Glucose 6-phosphate deshydrogénase

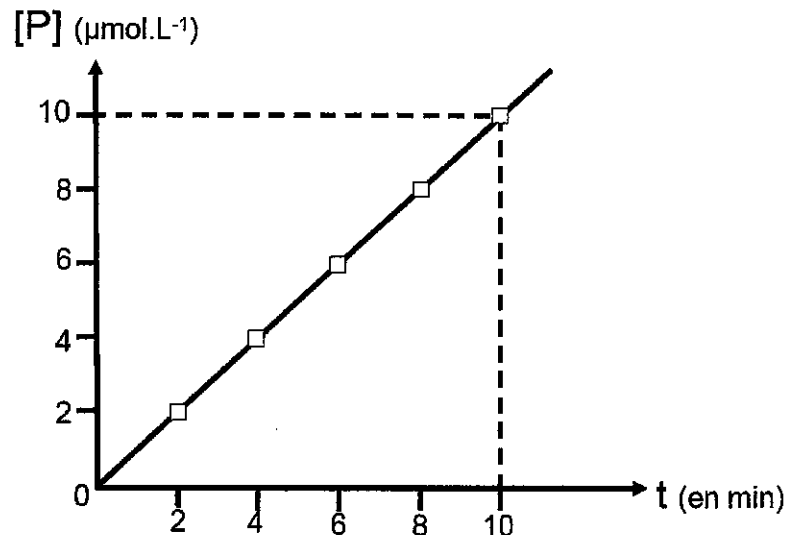
- Quel est l'intérêt de doser des substrats par technique enzymatique (0.5 point)?
- Quel est le principe d'une technique de dosage d'un substrat par méthode enzymatique au point final (non cinétique) (1.5 points).

NADP⁺ et NADPH, H⁺ sont deux formes moléculaires d'une même molécule.

- Que signifie le sigle NADP ? (0.5 point).
- Quel est le mécanisme d'action de cette molécule (1.5 points) ?
- A partir de vos connaissances sur le NADP, indiquer comment sont réalisées les mesures permettant d'obtenir la concentration en glucose lors du dosage du glucose par la technique à l'hexokinase (2 points) ?

Question 2 (6 points) :

Protocole n°1 : pour l'étude d'une poudre A possédant une activité enzymatique, on en dissout 0,5 g dans une solution tampon convenable et on complète à 50 ml, on obtient ainsi la solution B. Les mesures d'activités enzymatiques sont effectuées après dilution de 1 ml de solution B dans 9 ml de solution de substrat (S). La concentration en substrat dans le milieu réactionnel est de $10 K_m$ ($K_m = 1 \text{ mmol.L}^{-1}$). Les résultats sont présentés ci-dessous (Graphique $[P] = f(t)$).



Graphique $[P] = f(t)$

- A partir des résultats reproduits sur le graphique, calculer la vitesse initiale (à exprimer en $\mu\text{mol.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$) (0.5 point).
- En déduire la concentration d'activité catalytique de la poudre A exprimée en unité internationale par g de poudre (UI/g) (1 point).

Protocole n°2 : on prépare une solution C en solubilisant 1,5 g de poudre A dans 50 ml de tampon. Puis le reste du protocole est identique à celui utilisé précédemment (protocole n°1).

- Calculer la vitesse initiale v_0 obtenue (à exprimer en $\mu\text{mol.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$) (0.5 point).
- Calculer le % de substrat consommé après 10 minutes d'incubation selon le protocole n°1 (1 point)
- Calculer le % de substrat consommé après 10 minutes d'incubation selon le protocole n°2 (1 point)
- Si on admet que pour être en condition de vitesse initiale pendant les 10 minutes d'incubation il faut que la consommation de substrat pendant ce laps de temps soit inférieure ou égale à 5 %, quelle est la concentration d'activité enzymatique maximale mesurable avec cette technique (concentration d'activité enzymatique du milieu d'incubation en UI/L) ? (2 points)

C. FERRARO-PEYRET (10 points)

Question 1 (6 points) : La glycogénogénèse (à partir du glucose) : localisation, systèmes enzymatiques, caractéristiques, régulations.

Question 2 (4 points) : L'amidon (famille, structure, rôle).

Pr A. PUISIEUX (8 points)

Bilan énergétique de la chaîne respiratoire: bilan en ATP de l'oxydation complète d'une molécule de glucose

Réservé au secrétariat

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de PLACE

Réservé au
Secrétariat

Deuxième année de Pharmacie

Epreuve de Biologie Moléculaire Pr P. COHEN

Durée totale : 1h00

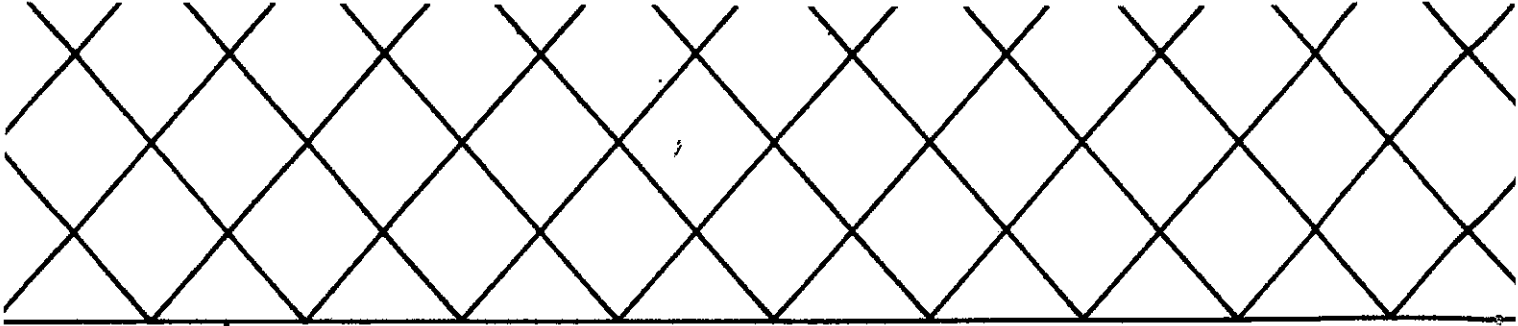
Août 2009

Note

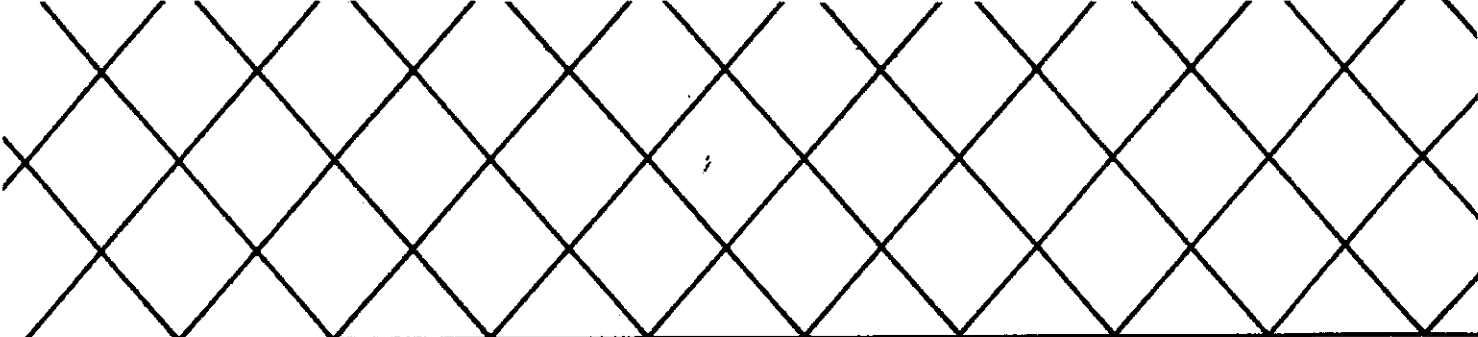
**La clarté et la précision de votre expression
écrite seront prises en compte pour la
notation**

P 1 à 6

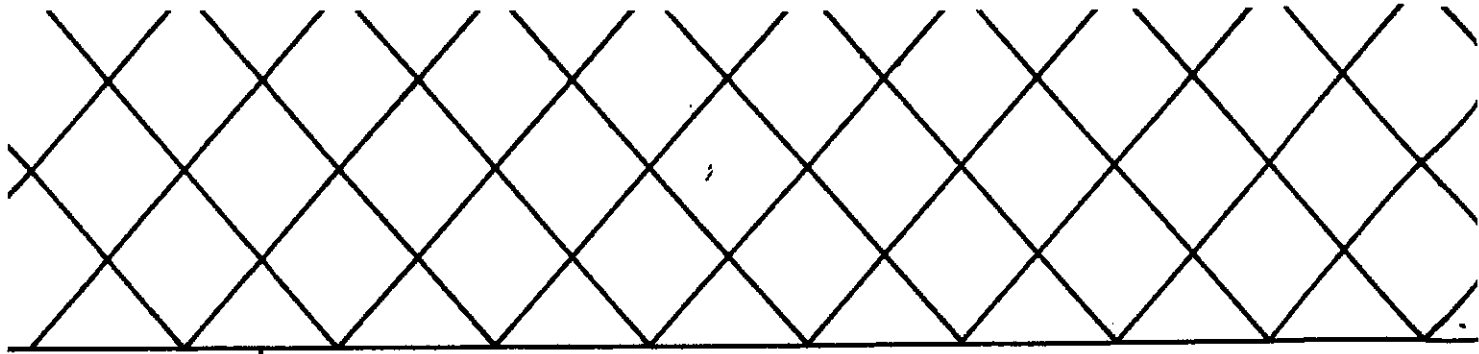
Notation : /15



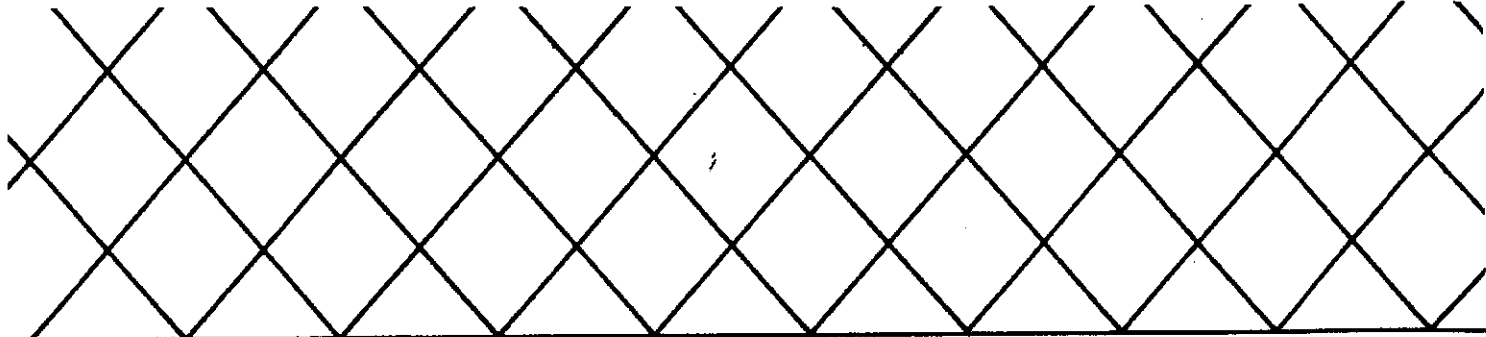
Question n°1 (4 points): Principe et application du séquençage selon Sanger



Question n°2 (4 point): Principe et application de la technique d'empreinte à la DNase I



Question n°3 (4 points): Principe de la construction d'une banque d'ADN génomique. Applications de ce type de banque.



Question n°4 (3 points): Propriétés générales des phages et application à leur utilisation en tant que vecteur de clonage

N°
anonymat

Nom et Prénom : N° place
(en lettres d'imprimerie)

CHIMIE ANALYTIQUE - ELECTROCHIMIE - EXTRACTIONS
2° année Pharmacie 2° session 2008 - 2009

N°
anonymat

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

FACULTE de PHARMACIE

I. S. P. B. L.

Epreuve de CHIMIE ANALYTIQUE
Electrochimie - Extractions

NOTE

30

2° année

2° session 2008 - 2009

Durée : 2 heures
(30 points)

Une calculatrice de type "concours 1° année" est autorisée.

Vérifier que ce fascicule comporte bien 6 pages numérotées de 1/6 à 6/6.

Prof. Jean-François SABOT

**Département Pédagogique de CHIMIE ANALYTIQUE,
GENERALE, PHYSIQUE et MINERALE**



ATTENTION : n'écrire que sur les lignes en pointillés.

Question 1 (2 points).

Une solution contient les ions cériques Ce^{4+} et céreux Ce^{3+} , aux concentrations respectives de $2,4 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ et $4,26 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$.

Calculer le potentiel d'équilibre théorique pris par une électrode de platine trempant dans cette solution.

On donne : $E^0 Ce^{4+} / Ce^{3+} = 1,44 \text{ V / ESH}$. $E^0 Pt^{2+} / Pt_0 = 1,20 \text{ V / ESH}$.
 $E^0 Ag^+ / Ag_0 = 0,80 \text{ V / ESH}$.

.....

.....

.....

.....

.....

L'autre électrode est une électrode $AgCl / Ag_0$ ($E^0 = 0,222 \text{ V / ESH}$). Calculer la différence de potentiel mesurable entre ces deux électrodes, en utilisant un voltmètre à très grande résistance d'entrée.

.....

.....

.....

.....

.....

Question 2 (2 points).

Dans une solution, une électrode de travail est à un potentiel égal à $0,326 \text{ V / ESH}$. Si l'autre électrode est une ESS ($0,65 \text{ V / ESH}$) ou une ECS ($0,244 \text{ V / ESH}$), quelles différences de potentiel existe-t-il entre l'électrode de travail et l'électrode de référence?

(Entourer les bonnes réponses).

	d.d.p. (V)	d.d.p. (V)	d.d.p. (V)	d.d.p. (V)	d.d.p. (V)	d.d.p. (V)	d.d.p. (V)
réf. ESS	- 0,324	0,976	0,406	0,326	0,370	- 0,082	- 0,244
réf. ECS	0,370	- 0,406	0,326	0,976	- 0,324	- 0,244	0,082

Question 3 (4 points).

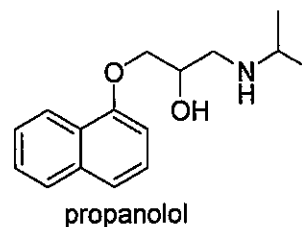
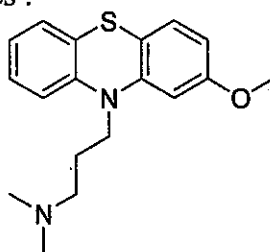
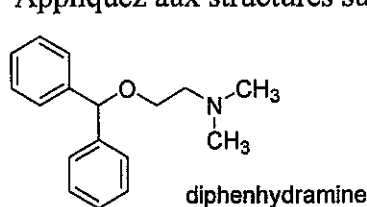
On désire extraire un médicament d'un milieu biologique (aqueux). Ce médicament est soluble dans l'eau à la concentration maximale de $1,0 \text{ g.L}^{-1}$, et dans le chloroforme à la concentration maximale de $2,0 \text{ g.L}^{-1}$.

On utilise une prise d'essai de 10,0 mL du milieu biologique, et un volume de 15,0 mL de phase organique ($CHCl_3$) que l'on introduit dans une ampoule à décanter. On extrait en une seule étape (étage).

Université Claude-Bernard Lyon 1
FACULTE DE PHARMACIE- ISPBL
EXAMEN DE CHIMIE THERAPEUTIQUE
Septembre 2009
2^{ème} Année

Question 1

Expliquez les grandes voies métaboliques de phase I.
Appliquez aux structures suivantes :



Question 2

Structure générale des nitrofuranes
Propriétés physico-chimiques
Mécanisme d'action
Utilisation