



**TUTORAT SANTE PARIS 7
PACES**

Année universitaire 2015-2016

UE8 spé pharmacie

CBG

TUTEURS

Antoine Courban, Aymeric Bayon, Marie Hélène Prom

SUPERVISEUR

Michel Gabriel Cazenave

AIDE PRÉCIEUSE

Merci à nos supers référents et VP E-Learning :D

Durée : 30 min

Ce sujet comporte 24 pages numérotées de 1 à 24

QCM 1 : Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles est ou sont exacte(s) ?

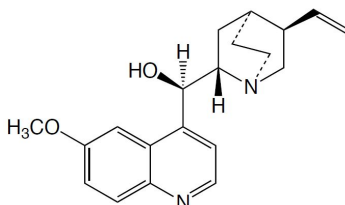
- A. Les molécules synthétiques représentent plus de 50 % des nouveaux médicaments.
- B. La morphine est une drogue végétale.
- C. Le pavot somnifère s'écrit « *Papaver somniferum* » en nomenclature binomiale.
- D. La pharmacognosie correspond à l'étude du développement des végétaux.
- E. Un principe actif est une substance qui est définie chimiquement et responsable d'une activité thérapeutique.

CORRECTION QCM 1 : Réponses C et E.

- A. FAUX. Elle représentent moins de 50 % des nouveaux médicaments (diapo 5)
- B. FAUX. Non la morphine est un principe actif issu de l'opium qui est la drogue végétale (diapo 11 et 20).
- C. **VRAI.** En nomenclature binomiale on écrit le binôme en latin et en italique, le nom de genre porte une majuscule, le nom d'espèce est écrit en minuscule (diapo 15). Gardez bien ça en tête, ça vous servira pour les 113 plantes à apprendre par cœur pour l'épreuve de reconnaissance de plantes ♥.
- D. FAUX. La pharmacognosie s'intéresse à l'étude de la composition et des effets des principes actifs des substances naturelles d'origine végétale, animale ou microbiologique (diapo 18).
- E. **VRAI.** (diapo 17).

QCM 2 : Parmi les propositions suivantes concernant le quinquina, laquelle ou lesquelles est ou sont exacte(s) ?

- A. La morphine est le principe actif du quinquina.
- B. Le principe actif du quinquina comporte un noyau quinoléine et un noyau quinuclidine. C'est le noyau quinoléine qui est le plus basique des deux.
- C. Cette molécule représente le principe actif du quinquina.



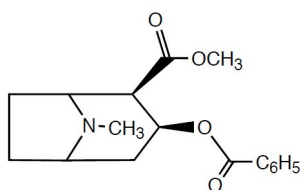
- D. Aujourd'hui on utilise majoritairement le principe actif du quinquina comme anti-paludique.
- E. On retrouve le quinquina sur le versant oriental de la cordillère des Andes à haute altitude.

CORRECTION QCM 2 : Réponses C,D et E.

- A. FAUX. La morphine est un des principes actifs de l'opium tandis que la quinine est le principe actif du quinquina.
- B. FAUX. La quinine comporte bien un noyau quinoléine et un noyau quinuclidine mais c'est le quinuclidine qui est plus basique ! (pKa ~ 9,7) (diapo 47).
- C. **VRAI.** (diapo 42).
- D. **VRAI.** Sous forme sel ou base en tant que traitement curatif (diapo 45).
- E. **VRAI.** (diapo 32).

QCM 3 : Parmi les propositions suivantes concernant la cocaïne, laquelle ou lesquelles est ou sont exacte(s) ?

- A. Cette molécule correspond à la cocaïne.



- B. La cocaïne possède 4 carbones asymétriques de configurations absolues 1R, 2R, 3S, 5S.
 C. A partir de la cocaïne, on a pu développer d'autres anesthésiques locaux comme la stovaïne, la procaïne ou la lidocaïne.
 D. La molécule de cocaïne correspond à un noyau tropane estérifié, issu de la fusion d'une N-méthylpyrrolidine et d'une N-méthylpyrimidine.
 E. 1 tonne de feuilles de coca permet de produire 1kg de cocaïne base.

CORRECTION QCM 3 : Réponses A,B,C et E.

- A. **VRAI.** Elle comporte un ester méthylique en 2 et un ester benzoïque en 3. (Diapo 65).
 B. **VRAI.** (Diapo 66).
 C. **VRAI.** (Diapo 83).
 D. **FAUX.** Le noyau tropane est issu de la fusion d'une N-méthylepyrrolidine et d'une N-méthylpipéridine.(Diapo 63)
 E. **VRAI.** J'espère que vous n'êtes pas tombé dans le piège, 1 tonne = 1000kg ! (diapo 62)

QCM 4 : Parmi les propositions suivantes concernant la cocaïne, laquelle ou lesquelles est ou sont exacte(s) ?

- A. L'un des effets aigus de la cocaïne est l'impression d'une faible efficacité de la pensée.
 B. Elle inhibe la recapture de la dopamine ce qui entraîne une diminution de la quantité de dopamine dans la fente synaptique.
 C. Elle induit une dyspnée mais pas d'insomnie
 D. Ses effets sont influencés par la voie d'administration
 E. Elle induit un craving ainsi qu'un besoin de retrouver la sensation de bien être avec le produit.
 De plus la dépendance est aggravé si la cocaïne est fumée

CORRECTION QCM 4 : DE

- A. **FAUX.** L'un des effets aigu est une plus grande efficacité de la pensée
 B. **FAUX.** Elle inhibe bien la recapture mais cela induit donc une augmentation de la dopamine dans la fente synaptique
 C. **FAUX.** Elle induit une dyspnée et une insomnie (en plus d'autres symptômes)
 D. **VRAI**
 E. **VRAI**

QCM 5: Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles est ou sont exacte(s) ?

- A. La distribution de la cocaïne dans le sang est de environ 3L/kg
 B. Les effets de la cocaïne apparaissent plus rapidement lorsque cette dernière est sniffée plutôt qu'injecté
 C. La demi vie d'élimination de la cocaïne est comprise entre 30 min et 1h
 D. L'ecgonine persiste dans le liquide amniotique pendant 4 à 5 jours
 E. Les estérases hépatiques ou pancréatiques transforment la cocaïne en ecgonine-méthyl-ester

CORRECTION QCM 5 : AE

- A. **VRAI**

- B. FAUX. C'est l'inverse : sniffée (effets en 3 min) > injection (effets en 15 secondes)
- C. FAUX. La demi vie d'élimination de la cocaïne est comprise entre 1h et 2h
- D. FAUX. C'est la norcocaine qui persiste pendant 4 a 5 jours.
- E. **VRAI**

QCM 6 : Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles est ou sont exacte(s) ?

- A. La cocaïne est le premier produit illicite expérimenté en France avant le cannabis
- B. La cocaïne est consommée par par 1,5 millions de français
- C. Il existe des traitements de substitution pour traiter la dépendance a la cocaïne
- D. L'administration de cocaïne entraine un effet de rush et de high
- E. On peut détecter la cocaïne dans les cheveux jusqu'à 70 jours

CORRECTION QCM 6 : BD

- A. FAUX. C'est le premier expérimenté après le cannabis (Bon shit sa mère !!)
- B. **VRAI**
- C. FAUX. Il n'existe aucun traitement spécifique ni de substitution pour la dépendance
- D. **VRAI. Rush = apparition des effets et high = euphorie**
- E. FAUX. La détection dans les cheveux s'étend a 90 jours. Sang, salive ou urine = 4-10 jours

QCM 7 : Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles est ou sont exacte(s) ?

- A. La douleur est définie comme une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à une lésion tissulaire présente ou potentielle ou décrite en termes d'une telle lésion
- B. Une douleur est dite chronique si elle persiste plus de deux mois selon l'OMS
- C. Les nocicepteurs sont présents partout dans l'organisme
- D. La bradykinine est un exemple de substance hyperalgésiante
- E. La prostaglandine est un exemple de substance algogène, tout comme la sérotonine et la substance P

CORRECTION QCM 7 : Réponse A

A. VRAI, à connaître par coeur!

- B. FAUX, elle est chronique si elle persiste plus de 6 mois
- C. FAUX, ils sont absents du système nerveux central
- D. FAUX, la bradykinine, libérée par les cellules endothéliales, est une substance algogène
- E. FAUX, la prostaglandine est une substance hyperalgésiante, elle va avoir pour but d'augmenter la sensibilité des nocicepteurs aux substances algogènes. La sérotonine et la substance P sont eux en effet des substances algogènes!

QCM 8 : Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles est ou sont exacte(s) ?

- A. La voie de la douleur emprunte 2 neurones en série
- B. Les fibres A delta véhiculent uniquement les douleurs mécaniques
- C. Une lésion tissulaire du côté droit du corps est perçue du côté opposé au niveau de l'encéphale
- D. Les 3 types de douleurs sont les douleurs nociceptives, neuropathiques et psychogènes
- E. L'allodynie correspond à une sensation douloureuse à la suite d'un stimulus normalement non douloureux

CORRECTION QCM 8 : Réponse BCDE

- A. FAUX, 3 neurones : Le 1e se situe au niveau médullaire, le 2e va du niveau médullaire au thalamus et le 3e va du thalamus à l'aire somesthésique du cortex cérébral
- B. VRAI, notamment pour les douleurs intenses et rapides**
- C. VRAI, cela est dû au croisement du 1e neurone de la voie spino-thalamique au niveau médullaire!**
- D. VRAI, c'est du cours**
- E. VRAI, alors que l'hyperalgésie est une sensation douloureuse exagérée en réponse à un stimulus normalement douloureux**

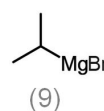
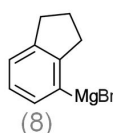
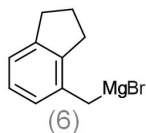
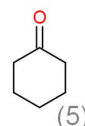
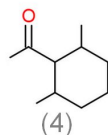
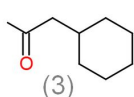
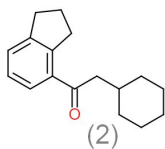
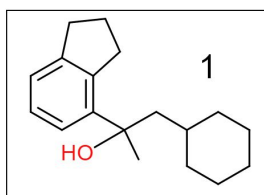
QCM 9 : Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles est ou sont exacte(s) ?

- A. Les analgésiques n'abolissent que la sensation douloureuse
- B. La sélectivité du canal sodique voltage-dépendant dépend de charges négatives portées par des résidus glutamate
- C. Les anesthésiques locaux se fixent sur le segment 4
- D. L'anesthésie par infiltration se fait par injection de l'anesthésique local au niveau d'un plexus
- E. La rachianesthésie abolit à la fois la sensibilité mais également la conduction nerveuse motrice

CORRECTION QCM 9 : Réponses ABE

- A. VRAI, c'est du cours (à ne pas confondre avec les anesthésiques)**
- B. VRAI, en effet les acides aminés chargés négativement comme le glutamate vont attirer les cations**
- C. FAUX, ils se fixent sur le segment 6
- D. FAUX, elle se fait au niveau du derme ou de l'hypoderme. L'injection de l'anesthésique local au niveau d'un plexus concerne l'anesthésie de conduction périphérique
- E. VRAI, c'est du cours**

QCM 10) : On souhaite préparer l'alcool tertiaire **1** à partir des substrats ou réactifs potentiels **2,3,4,5,6,7,8** et **9**. Parmi les propositions suivantes, et après hydrolyse aqueuse acide, laquelle (lesquelles) est (sont) EXACTE(S) ?



- A. La réaction entre 3 et 6 conduit majoritairement à 1.
- B. La réaction entre 3 et 8 conduit majoritairement à 1.
- C. La réaction entre 2 et 9 conduit majoritairement à 1.
- D. La réaction entre 2 et 7 conduit majoritairement à 1.
- E. La réaction entre 4 et 6 conduit majoritairement à 1.

CORRECTION QCM 10 : Réponses B et D.

Chaque année Mme. Ardisson pose une question sur les réactifs nécessaires à la synthèse d'un alcool tertiaire via une addition nucléophile. Pour résoudre ce type d'exercice très accessible, il faut agir en deux étapes :

- Éliminer les réactifs qui comportent des choses en plus ou en moins par rapport au produit (choses en périphérie du site réactif).

Ici on observe que le réactif 4 porte 2 méthyls "en trop" qu'on ne retrouve pas chez 1.

- Identifier les morceaux (réactifs) qui vont constituer le produit.

Pour ça il faut visualiser dans l'espace les différentes molécules afin de les orienter et essayer de reconstituer le produit avec les réactifs restants.

La réaction est une addition nucléophile. C'est le carbone adjacent du -MgBr, delta (-), qui va aller attaquer le carbone électrophile cétonique (toujours le (-) qui attaque le (+), ça vous servira toute votre vie et surtout pour la chimie orga du S2). On va donc greffer le substituant du -MgBr sur le carbone cétonique pour former une nouvelle liaison et un OH.

A. FAUX. Il y a un carbone en trop sur 6.

B. **VRAI.**

C. FAUX. Il y a un groupement méthyl en trop sur 9.

D. **VRAI.**

Vous pouvez aussi dessiner les molécules pour vous aider à visualiser qui va avec qui, mais c'est très chronophage donc à éviter !

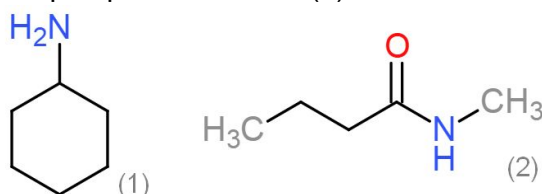
E. FAUX

QCM 11 : Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles est ou sont exacte(s) ?

A. La liaison C-F est plus polarisable que la liaison C-I.

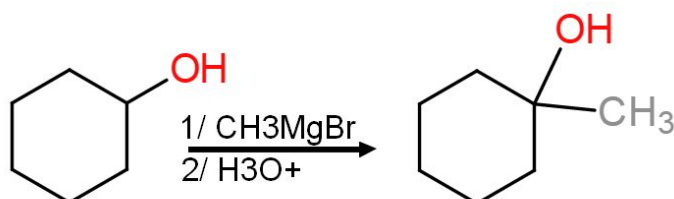
B. Un anhydride d'acide est plus réactif qu'un ester envers un nucléophile.

C. La molécule (1) est plus basique que la molécule (2).



D. L'azote de (2) est d'hybridation sp³.

E. La réaction suivante procède majoritairement comme il est indiqué dans l'équation ci-dessous :



CORRECTION QCM 11 : Réponses B et C.

- A. FAUX. Attention on parle de polarisabilité et pas de polarité ! L'ordre est donc inversé par rapport à l'électronégativité : $F < Cl < Br < I$ (diapo 38).
- B. **VRAI**. Son carbone est plus électrophile que celui d'un ester (diapo38).
- C. **VRAI**. Dans (1) le doublet de l'azote est disponible et est renforcé par l'effet +I du cycle. Dans (2) le doublet de l'azote est conjugué avec la double liaison de la cétone et attiré par son effet -M, il est donc moins disponible soit moins basique.
- D. FAUX. Il est d'hybridation sp^2 car il est conjugué avec la double liaison de la cétone.
- E. FAUX. Pour faire une addition nucléophile sur ce carbone, il faut qu'il porte un groupement partant qui va être remplacé par le substituant de $-MgBr$. Or ici OH est un très mauvais groupement partant. De plus le site d'attaque n'est pas très électrophile, et si on protone l'alcool il partira sous forme d' H_2O et donc on ne le retrouvera plus dans le produit final.

Cette dernière partie de l'exercice est compliquée et requiert une compréhension des réactions chimiques. La professeur considère que son cours fait un rappel des cours de chimie du S1 donc vous devez vraiment maîtriser les notions dont elle parle.

La chimie est un point clé de études de pharmacie et surtout de la 2ème année !

(Le professeur de chimie orga de 2A adore rappeler que les étudiants de P7 sont nuls en chimie orga #bouhP5)

QCM 12 : Soient deux anesthésiques locaux de la même famille que la lidocaïne avec les propriétés physico-chimiques suivantes :

- Molécule 1 : $pK_a = 7,94$; $\log P = 3,6$; série chimique amide
- Molécule 2 : $pK_a = 8,94$; $\log P = 1,7$; série chimique ester
- pH sanguin = 7,35 ; pH de l'axoplasme = 6,94

Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles est ou sont exacte(s) ?

- A. Au pH de l'axoplasme, le pourcentage de forme ionisée de **2** est supérieur à celui de **1**.
- B. La molécule **2** a une durée d'action plus longue que la molécule **1**.
- C. La molécule **1** est moins hydrophile que la molécule **2**.
- D. La molécule **2** passera plus rapidement au travers de la membrane de l'axoplasme que la molécule **1**.
- E. Au pH sanguin, **2** est majoritairement sous forme ionisée.

CORRECTION QCM 12 : Réponses A,C et E.

Question ultra-classique à maîtriser parfaitement ! (comme celle de l'OH tertiaire).

A. **VRAI**. On utilise la formule de Henderson-Hasselbalch $pH = pK_a + \log \frac{[forme neutre (base)]}{[forme ionisée (acide)]}$.

Molécule 1 : $6,94 = 7,94 + \log \frac{[forme neutre (base)]}{[forme ionisée (acide)]}$

→ $10^{(6,94 - 7,94)} = \frac{[forme neutre (base)]}{[forme ionisée (acide)]} = 10^{-1} = 1/10$

Molécule 2 : $6,94 = 8,94 + \log \frac{[forme neutre (base)]}{[forme ionisée (acide)]}$

→ $10^{(6,94 - 8,94)} = \frac{[forme neutre (base)]}{[forme ionisée (acide)]} = 10^{-2} = 1/100$

Donc au pH de l'axoplasme le pourcentage de forme ionisée de **2** est supérieur à **1**

B. FAUX. La molécule **2** étant de la série ester, elle est plus sensible à l'hydrolyse par les estérases plasmatiques. Elle aura donc une durée d'action plus courte.

C. **VRAI**. LogP est le Log du coefficient de partage octanol/eau.

On a $\text{Log}P = \text{Log} \left(\frac{[Substance dans l'octanol]}{[Substance dans l'eau]} \right)$. Quand les molécules sont lipophiles (apolaires) elles ont tendance à se distribuer plus dans la phase

organique (octanol) que dans la phase aqueuse (eau). Donc quand le logP est positif la molécule est lipophile, et la lipophilie augmente quand le LogP augmente.

Comme $\text{LogP moléculaire 1} > \text{LogP moléculaire 2}$ alors la molécule 1 est plus lipophile donc moins hydrophile.

D. FAUX. Attention ! Il faut se rappeler que les molécules traversent les membranes sous la forme base (neutre). Plus il y a de forme base au pH du milieu et plus la molécule passera rapidement la membrane. Ici (via les calculs précédents) on observe que c'est la molécule 1 qui a le plus de forme base par rapport à la forme acide (ionisée), elle passera donc plus rapidement au travers de la membrane.

E. **VRAI**. Molécule 2 : $7,35 = 8,94 + \log \frac{[\text{forme neutre (base)}]}{[\text{forme neutre ionisée (acide)}]}$ → $10^{(6,94 - 8,94)} = \frac{[\text{forme neutre}]}{[\text{forme ionisée}]} = 10^{-1,59} \sim 2,5/100$

Donc on a 2,5 molécule neutre pour 100 ionisée

Astuce : Si dans les qcm on ne vous propose pas une valeur du rapport neutre/ionisée, réfléchissez par rapport au signe de la différence (pH - pKa). Si la différence < 0 alors la forme ionisée sera majoritaire. Si la différence > 0 alors la forme neutre sera majoritaire.

QCM 13: Parmi les examens de laboratoire suivants, lequel ou lesquels est ou sont utile(s) au diagnostic biologique du diabète ?

- A. La glycémie à jeun
- B. L'albuminurie
- C. Hémoglobine non glyquée
- D. L'hyperglycémie provoquée par voie veineuse
- E. La glycémie post prandiale

CORRECTION QCM 13 : AD

- A. **VRAI**. Les 3 examens sont : La glycémie à jeun, L'hyperglycémie provoquée par voie veineuse et l'hémoglobine glyquée (HbA1C)
- B. FAUX
- C. FAUX
- D. **VRAI**
- E. FAUX

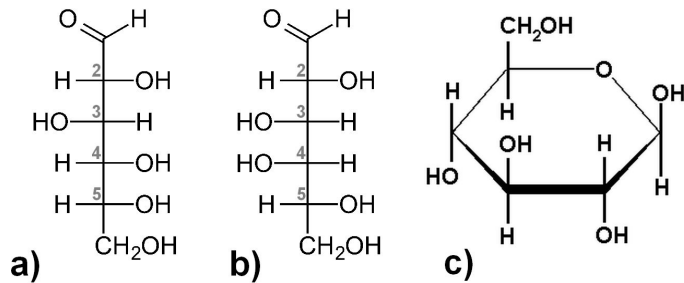
QCM 14 : Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles est ou sont exacte(s) ?

- A. En France comme dans le monde le diabète de type 2 est majoritaire
- B. La néphropathie du diabétique peut induire un stress oxydant
- C. Le diagnostic du DNID est assez tardif, lorsque 50% des cellules Beta sont fonctionnelles
- D. L'un des facteurs de risque du DNID est une hypotension artérielle
- E. Le diabète est la première cause de cécité avant 55 ans

CORRECTION QCM 14 : ACE

- A. **VRAI**. 90-95% type 2 dans le monde
- B. FAUX. C'est la neuropathie qui peut induire le stress oxydant
- C. **VRAI**
- D. FAUX. C'est l'hypertension artérielle qui est un facteur de risque
- E. **VRAI**

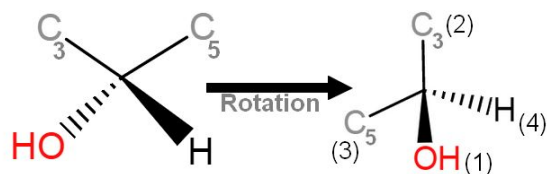
QCM 15 : Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles est ou sont exacte(s) ?



- A. Les oses a) et b) sont épimères en 2.
 B. l'ose b) est le D-Galactose.
 C. l'ose c) est l'anomère β de l'ose a).
 D. le C4 de l'ose b) est de configuration absolue 4S.
 E. La représentation de Fisher permet une comparaison des conformations.

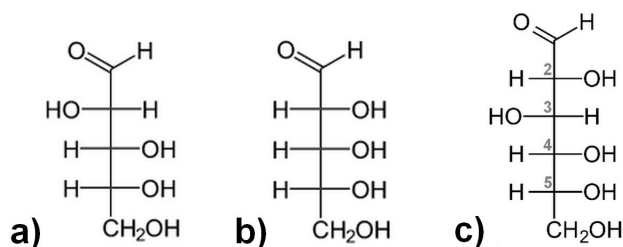
CORRECTION QCM 15 : Réponse B,C et D.

- A. FAUX. Des épimères sont deux diastéréoisomères qui se différencient par la configuration absolue d'un seul carbone. Ici on a des épimères en 4.
 B. **VRAI**. On a bien un ose de série D car le dernier alcool secondaire se trouve à droite. De plus on a bien un galactose, hexose épimère du glucose en C4 (diapo 20).
 C. **VRAI**. L'alcool hémi-acétalique (nouveau C1) est bien dirigé vers le haut.
Moyen mnémotechnique : quand on écrit β on part du bas pour aller vers le haut, donc sur les représentations de Haworth, l'alcool en C1 pointe vers le haut. A l'inverse quand on écrit α on part du haut vers le bas, donc l'alcool en C1 pointe vers le bas.
 D. **VRAI**. Ce genre de question requiert de la patience et surtout de bien réussir à voir dans l'espace ! (indispensable pour votre parcours en pharmacie).
 Tout d'abord on doit passer d'un Fisher à un Cram puis placer l'atome avec le numéro atomique le plus faible en arrière (Règle Cahn, Ingold, Prelog). On détermine l'ordre de priorité entre C3 et C5 : ils portent tous les deux les mêmes groupes d'atomes donc on continue sur les branches. Sur C2 on a une liaison avec 1C, 1O et 1H tandis que que C6 on a une liaison avec 1O et 2H.
 La branche C3 est donc prioritaire. (Le professeur a détaillé la méthode diapo 13).



- E. FAUX. La représentation de Fisher permet une comparaison des configurations ! (diapo16)

QCM 16 : Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles est ou sont exacte(s) ?



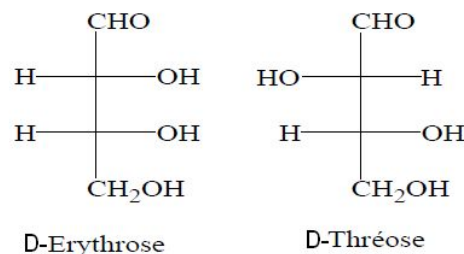
- A. L'ose c) est le D-Glucose.
- B. Après dégradation de Wohl, les oses a) et b) ne donnent pas le même aldose.
- C. Les oses a) et b) peuvent être issus d'une synthèse de Kiliani-Fisher sur le D-Thréose.
- D. L'ose a) peut être issu de la dégradation de Wohl de l'ose c).
- E. Le D-Thréose est un épimère en C2 du D-Erythrose.

CORRECTION QCM 16 : Réponses A, D et E.

A. **VRAI.**

B. **FAUX.** La dégradation de Wohl dégrade un ose à nC en un ose à (n-1)C. On a d'abord élimination du carbone aldéhydique (C1) sous forme de cyanure. Les C2 des oses deviennent donc les carbones aldéhydiques, hors on remarque qu'il n'y a pas de différences entre les oses a) et b) à partir des C3 (nouveaux C2). On obtient donc le même aldose.

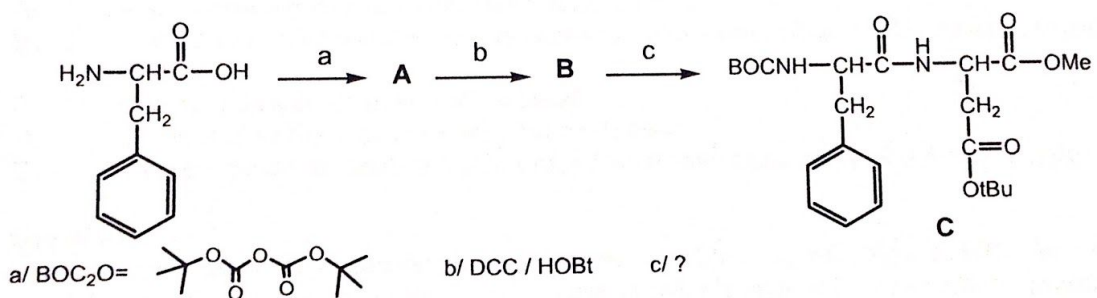
C. **FAUX.** Avec la synthèse de Kiliani-Fisher on allonge l'ose d'un carbone. On voit bien ici que même avant l'allongement la configuration du C2 ne correspond pas à celle des C3 des oses a) et b).



D. **VRAI.** Après perte du C1 et transformation du C2 en carbone aldéhydique de l'ose c), on observe que les configurations des carbones restants correspondent à celles des carbones de l'ose a).

E. **VRAI.** (diapo 16).

QCM 17 : On souhaite synthétiser un dérivé du dipeptide H-Phe-Asp-OH, selon le schéma suivant comprenant trois étapes **a**, **b** et **c**, cochez la ou les réponses exactes :



- A. L'étape **a** est une étape d'activation, l'étape **b** est une étape de déprotection et l'étape **c** est une étape de couplage
- B. L'étape **a** est une étape de couplage, l'étape **b** est une étape d'activation et l'étape **c** est une étape de déprotection
- C. L'étape **a** est une étape de déprotection, l'étape **b** est une étape d'activation et l'étape **c** est une étape de couplage

- D. L'étape **a** est une étape de protection, l'étape **b** est une étape d'activation et l'étape **c** est une étape de couplage
- E. La synthèse peptidique nécessite obligatoirement la protection des chaînes latérales de tous les acides aminés

CORRECTION QCM 17 : Réponse D

- A. FAUX, cf D
- B. FAUX, cf D
- C. FAUX, cf D
- D. VRAI, à savoir par coeur (ça tombe très souvent au concours ce genre de qcm)**
- > Etape a : **Protection** de la fonction amine du résidu phénylalanine via le groupement BOC qui permet de remplacer l'amine par une fonction amide. On clive le BOC en milieu acide
- > Etape b : **Activation** de la fonction carboxylique (-COOH) de la phénylalanine via un ester activé (DCC/HObt cf. page 12/13 du cours sur les amino-acides qui explique le mécanisme)
- > Etape c : **Couplage** de la fonction carboxylique de la phénylalanine avec la fonction amine de l'acide aspartique, préalablement protégé au niveau des fonctions carboxyliques
- Enfin, on finit par une déprotection finale selon que la synthèse est terminée ou bien que l'on veut rallonger le peptide (dans ce dernier cas, on ne clive qu'un groupement protecteur du peptide, là où on veut le rallonger)
- E. FAUX, car la majorité des acides aminés ne présente pas de groupements pouvant réagir lors du couplage protéique

QCM 18 : Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles est ou sont exacte(s) ?

- A. Le groupement protecteur Fmoc est retiré en présence de pipéridine
- B. On peut protéger la fonction acide par la formation d'ester tert-butylique
- C. La résine de Merrifield est plus facile à cliver que la résine de Wang
- D. Le code monolettre de l'acide glutamique est G
- E. La réaction avec la ninhydrine est caractéristique du motif imidazole de l'histidine

CORRECTION QCM 18 : Réponses AB

- A. VRAI, il faut absolument savoir par coeur les composés mis en oeuvre pour cliver les groupements protecteurs ! ça tombe souvent au concours !**
- B. VRAI, l'ester tert-butylique est un ester désactivé, on peut aussi protéger la fonction acide par formation d'un ester activé en utilisant le DCC/HObt comme vu au QCM 17**
- C. FAUX, c'est l'inverse, notamment parce que la résine de Wang possède un atome d'oxygène qui renforce la réactivité du brome et que ses doublets non liants participent à rendre le carbocation formé beaucoup plus stable (par effet mésomère donneur +M)
- D. FAUX, son code monolettre est E (oui ça aussi ça tombe au concours!)
- E. FAUX, la réaction avec la ninhydrine concerne tous les acides aminés. Elle les met en évidence en bleu

QCM 19 : Parmi les propositions suivantes concernant l'insuline, laquelle ou lesquelles est ou sont inexacte(s) ?

- A. L'insuline est administré dans le cadre d'un traitement substitutif pour le diabète non insulino-dépendant

- B. La proinsuline est constituée de 107 acides aminés, après clivage on obtient l'insuline constituée de 51 acides aminés dénuée du peptide C
- C. Du fait de la sensibilité peptidique vis-à-vis de l'acidité gastrique, des peptidases et de la chaleur, l'administration de l'insuline par voie orale est quasi impossible. On privilégie la voie sous-cutanée ou la voie intraveineuse
- D. La cristallisation de l'insuline est très pure en l'absence de Zinc (Zn)
- E. Actuellement, la production d'insuline se fait uniquement par génie génétique

CORRECTION QCM 19 : !\ Il fallait cocher les réponses fausses. Réponses AB

- A. FAUX, dans le cadre d'un traitement supportif! Diabète non insulino-dépendant = Diabète de type 2. Cours 8, diapo 4**
- B. FAUX, c'est la préproinsuline qui est constituée de 107 aa ! Puis on clive et on obtient la proinsuline avec 84 aa après élimination du "signal peptide" en N-term, puis 2e clivage et on obtient l'insuline avec effectivement 51 aa. Cours 8, diapo 10**
- C. VRAI, c'est du cours. Cours 8, diapo 13
- D. VRAI, cristallisation sous forme d'hexamère notamment. Cours 8, diapo 14
- E. VRAI, c'est du cours. Cours 8, diapo 18

QCM 20 : Parmi les propositions suivantes concernant l'insuline, laquelle ou lesquelles est ou sont exacte(s) ?

- A. L'insuline ordinaire a une durée d'action de 30 minutes
- B. Les insulines très rapides sont administrées pour mimer la production physiologique d'insuline au moment d'un repas
- C. Le Novorapid® est une forme d'insuline dont l'acide aminé en position 28 est l'acide aspartique
- D. Dans le cas des insulines lentes, on a pu augmenter le délai et la durée d'action par modification du point isoélectrique et par augmentation de la lipophilie et de la liaison à l'albumine
- E. Les insulines isophanes NPH-Protamine peuvent s'administrer par voie intraveineuse

CORRECTION QCM 20 : Réponses BCD

- A. FAUX, c'est son délai d'action ! Sa durée d'action est de 6 à 8h ! Cours 8, diapo 23
- B. VRAI, en effet, on va chercher à modifier l'extrémité de la chaîne B, déstabiliser l'hexamère en diminuant les interactions entre les dimères pour conduire plus rapidement à une forme monomère active! Cours 8, diapo 28**
- C. VRAI, on l'appelle aussi Insuline Aspart. Cours 8, diapo 31**
- D. VRAI, c'est du cours. Cours 8, diapo 35, 36, 37, 38**
- > Augmenter le pHi afin de diminuer la solubilité vis-à-vis du pH physiologique (7,4) et favoriser après injection une précipitation sous cutanée (ce qui in fine favorise la formation d'hexamères puis dimères et in fine leur dissociation en monomères actifs). C'est le principe du Lantus® = Insuline glargine
- > Augmenter la lipophilie revient à favoriser l'auto-agrégation des hexamères d'insuline.
- > Augmenter la liaison à l'albumine revient à obtenir une cinétique ralentie de la dissociation entre la forme liée et la forme libre.
- E. FAUX, elles se présentent sous forme d'une suspension trouble blanche à agiter avant emploi et elles sont administrées par voie sous-cutanée stricte. Cours 8, diapo 45

