

Année : 2024 - 2025

Session 1 - Semestre 2

Diplôme : Master 1 Sciences et Santé

UE :

Professeur :

Durée de l'épreuve :

Date de l'épreuve :

Documents autorisés :

CONSIGNES EXAMENS UNE FOIS EN SALLE

LE SUJET COMPORTE 4 PAGES. EN CAS D'ANOMALIE, VEUILLEZ AVERTIR LE SURVEILLANT DES LE DEBUT DE L'EPREUVE. AUCUNE RECLAMATION NE SERA ADMISE PAR LA SUITE.

VOUS DEVEZ :

- Éteindre votre téléphone portable et le mettre dans votre sac,
- Avoir les oreilles découvertes (interdiction d'utilisation d'oreillettes),
- Déposer votre sac sous votre chaise,
- Reporter votre anonymat sur les copies et les intercalaires,
- Émarger la liste d'appel au moment de la remise des copies à la sortie de l'épreuve.

IL EST INTERDIT DE :

- Sortir de la salle avant la fin de la première heure de composition,
- Mettre un signe distinctif sur la copie,
- D'utiliser d'autres brouillons et/ou copies que ceux distribués.

Consigne générale : répondre aux questions sous la forme de paragraphes synthétiques ou éventuellement de tableaux.

Partie 1 (10 points) :

Question n°1 : Définir les 2 objectifs principaux des essais cliniques de phase II. (2 pts)

Question n°2 : Décrire les 3 types de mécanismes d'action des anticorps monoclonaux utilisés comme thérapies anticancéreuses ciblées. Donner un exemple pour chacun des mécanismes. (3pts)

Question n°3 : Décrire les principes essentiels de l'utilisation des médicaments biosimilaires. (3 pts)

Question n°4 : Décrire l'impact potentiel de l'obésité sur la pharmacocinétique des médicaments lipophiles et hydrophiles. (2 pts)

Partie 2 (10 points) :

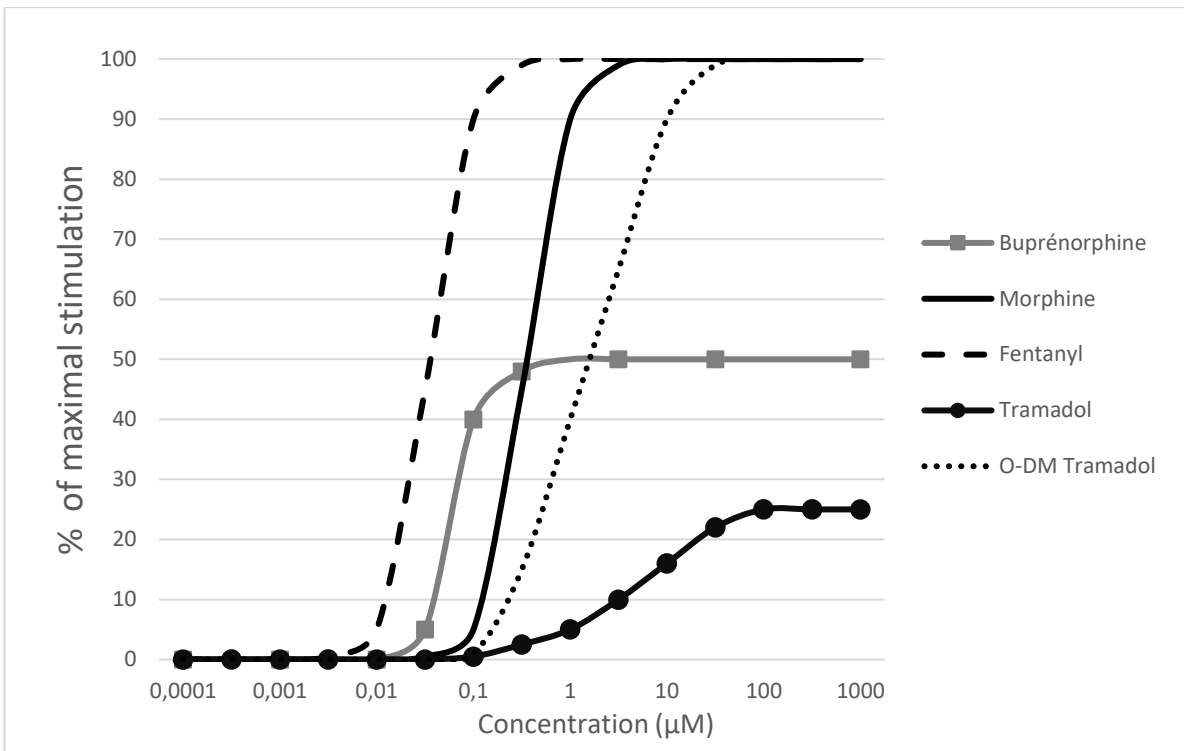


Figure 1 : Courbes de réponses pharmacologiques des récepteurs opioïdes μ par différents opiacés/opioïdes.

Question n°5 : Parmi les molécules testées dans la **Figure 1**, quels sont les agonistes entiers, partiels et inverses ? Expliquer pourquoi ? (2 pts)

Question n°6 : Classer les molécules testées dans la **Figure 1** de la moins puissante à la plus puissante ? (1 pt)

Question n°7 : Parmi les agonistes partiels de la *Figure 1*, lequel à l'activité intrinsèque la plus importante ? Pourquoi ? (1 pt)

Drug	K_d (nM)
Methadone	3.378
Codeine	734.2
Oxycodone	25.87
Hydromorphone	0.3654
Morphine	1.168
Sufentanil	0.1380

Tableau 1 : Constante de dissociation à l'équilibre K_d en nM de certains opiacés/opioides pour les récepteurs opioïdes μ .

Question n°8 : A partir des informations du *Tableau 1*, classer les opiacés/opioides du tableau par affinité aux récepteurs opioïdes μ , de celui avec la plus forte affinité à celui avec la moins forte ? (1 pt)

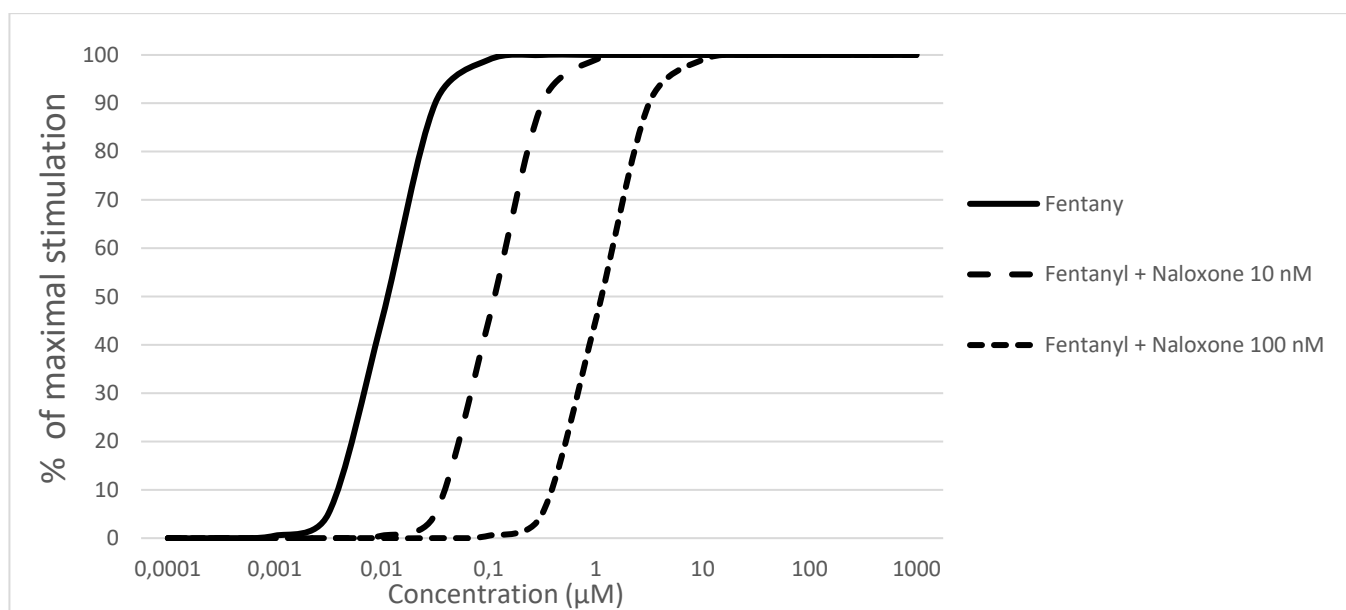


Figure 2 : Courbes de réponses pharmacologiques des récepteurs opioïdes μ par le fentanyl avec ou sans naloxone.

Question n°9 : A partir des informations de la *Figure 2*, quel est le mécanisme d'action de la naloxone ? (1 pt)

Le loperamide est un agoniste opioïde utilisé dans les diarrhées aiguës ou chroniques. Il agit sur les récepteurs μ gastro-intestinaux. Son absorption et sa pénétration dans le système nerveux central sont très faibles ce qui limite ses effets indésirables centraux en particulier la dépression respiratoire. Cependant en cas d'administration concomitante d'une forte dose de quinidine, une dépression respiratoire causée par le loperamide peut apparaître.

Question n°10 : Sur quel transporteur agit la quinidine pour entraîner cet effet ? A quelle famille le transporteur appartient-il ? Quel type de transport est médié par ce transporteur ? Par quel mécanisme la quinidine agit sur ce transporteur ? Quelle est la localisation de ce transporteur dans cette situation ? (3 pts)

Les opioïdes sont des agonistes des récepteurs opioïdes μ . Cet agonisme active une voie de signalisation intra-cellulaire, responsable d'une inhibition de l'adénylate cyclase et donc d'une diminution de la synthèse intra-cellulaire d'AMPc.

Question n°11 : Par quelle famille de récepteurs est médiée cette voie de signalisation activée par les opioïdes ? Quelle est la structure de ce récepteur ? (1 pt)