REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DES FRERES MENTOURI CONSTANTINE

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

Concours de Doctorat de l'année universitaire 2022-2023

__ Epreuve Pharmaco Toxicologie __

Premiere Partie Toxicologie

1ere Question :

Deux groups des patients (La tuberculose) traiter avec l'Isoniazide d'une dose oral = 10 mg/kg. La substance est éliminée dans les urines dans les 24 hs sous forme inchangée et sous forme de métabolites avec un pourcentage de 37% pour le G1 et 90% pour le G2

1) Comment en caractérise le G1 et le G2
2) Dans quel but sera utilisée cette caractérisation.
3) Quelle est la molécule majoritaire de la dégradation de la substance mère.
4) Qu'elle est la dose idéal pour chaque catégorie
5) Cites les Risques liées à une dose non contrôlés
7) Qu'elle est le rapport dose toxicité

السؤال الثاني

ليكن لديك مجموعتين من مرضى السل يعالجون بمركب Isoniazide من خلال جرعة يومية عن طريق الفم تقدر ب 10 مغ\كغ.
ت لهذه المادة إ طراح في البول خلال 24 ساعة كمركب أصلي ونواتج تمثيل بنسب تقدر ب 37% للمجموعة الأولى G1 و 90% للمجموعة الثانية G 2.

- بماذا نميز المجموعة الأولي G1 و المجموعة الثانية G2
- 2- ما هو الهدف من إستعمال هذه الميـزة
- ماهي المادة الحالية التركيز الناتجة من هدم المادة الأصلية
- اذكر الجرعة المثالية لكل مجموعة
- ماهي المخاطر المرتبطة باستعمال جرعات غير محددة ومدروسة
- 6- ماهي العلاقة بين الجرعة و السمية (جرعة/سمية)

SAHLA MAHLA
الموقع الأول للطالب الجزائري

2eme Question

1- *Avec un schéma dèmontrer le cycle monovalente de l'oxygène pour former les Espéces radicalaires*

2- *Citer l'antioxydant pour le radical hydroxyle.*

3-citer les vitamines (avec precission de leurs mileux) qui partecepent dans la redicution du GSSG Glutathione oxydé

السؤال الثاني

1- بمخطط وضح الدورة الأختزالية للأوكسجين لتكوين الجذور الحرة
2- أذكر مضاد الأوكسدة لجذر الهيدروكسيل الحر
3- - ا ذكر الفيتامينات التى تشارك فى إختزال جزيئة الجلوتاثيون المؤكسد GSSG مع تحديد الوسط المناسب

Partie 2 : Pharmacologie

Exercice I.

Parmi les propositions suivantes. Indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s)

1) La fixation de médicament aux protéines plasmatiques :

A. La liaison aux protéines plasmatiques peut augmenter la durée de séjour du médicament dans l'organisme ;

B. En situation d'hypo-albuminemie (exemple de la grossesse), la fraction liée du médicament augmente ;

C. La forme libre d'un médicament diffuse facilement à travers le glomérule rénal ;

D. La liaison aux protéines plasmatiques est irréversible.

2) A propos de la pharmacodynamie :

A. Le KD est inversement proportionnel à l'affinité du ligand pour sa cible. L'effet pharmacodynamique est donc lui aussi inversement proportionnel au % de la cible occupe;

B. Un agoniste inverse a une activité intrinsèque inferieure à zéro;

C. Le KD correspond à la concentration de substrat permettant d'obtenir 50% de la vitesse maximale de la réaction;

D. La DE 50 définit la puissance du médicament, c'est la concentration qui permet d'atteindre Emax/2. Plus la concentration produisant Emax/2 est faible, plus le médicament sera puissant.

3) A propos de la distribution des médicaments :

A. *Dans la circulation générale, les médicaments à caractères « acide faible » se fixent uniquement sur l'albumine, alors que les médicaments à caractères « base faible » se fixent uniquement sur les lipoprotéines et les glycoprotéines;*

B. *Si le Vd est important, il y a forte diffusion de la molécule et elle est majoritairement dans le milieu tissulaire;*

C. Le débit sanguin et la *lipophilie ne conditionnent pas la diffusion* cellulaire ;

D. On étudie 2 médicaments, A et B, le volume de distribution du A est de 1 L et celui du B est de 47 L. On peut donc dire que le B à une meilleure diffusion à travers les tissus que le A.

4) Choisir la ou les bonne(s) réponse(s) :

A. Plus l'index thérapeutique est étroit, plus le risque de toxicité est augmenté ;

B. Un même médicament ne peut être métabolisé que par une CYP. On dit alors que cette CYP est spécifique du médicament;

C. Une biodisponibilité réduite d'un médicament administré par voie orale peut refléter un effet du premier passage hépatique important ;

D. Un médicament de nature base faible se trouve essentiellement sous forme non ionisée dans l'estomac

Exercice II.

1. L'Ibuprofène est un médicament qui a une demi-vie dans l'organisme égale à 2 heures, est administré par voie intraveineuse. Combien de temps prendra-t-il pour qu'il sera totalement (ou au moins à 99%) éliminé de l'organisme. Expliquer ?

2. Après l'injectionintraveineuse d'une dose de 500 mg d'un principe actif à un patient, la concentration plasmatique initiale, immédiatement après l'injection a été 4.2 mg/l. Les concentrations ont ensuite diminué de façon mono-exponentielle selon une demi-vie de 13 heures

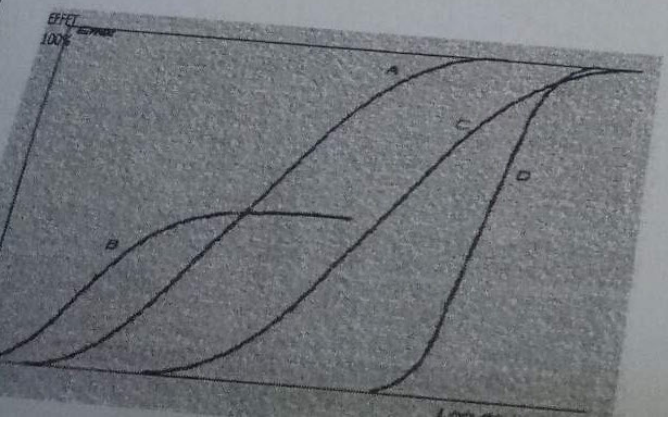
A. Calculer le volume de distribution

B. Calculer la clairance totale d'élimination

3. Dans la courbe ci-dessous :

A. Les quatre molécules sont-elles efficaces et pourquoi ?

B. Classer les molécules efficaces par puissance croissante ? justifier votre réponse



تمرين 1

من بين الاقتراحات التالية. وضح أي الإجابات صحيحة

1) ارتباط الدواء ببروتينات البلازما:

أ) قد يؤدي الارتباط ببروتينات البلازما إلى زيادة مدة بقاء الدواء في الجسم ؛

ب) في حالة نقص البومين الدم (مثال الحمل) ، يزداد الجزء المرتبط بالدواء ؛

ج) الشكل الحر للدواء ينتشر بسهولة من خلال الكبيبة الكلوية ؛

د)) الارتباط ببروتينات البلازما غير عكوس.

2) حول الديناميكة الدوائية:

أ) KD يتناسب عكسيا مع تقارب ligand لهدفه. وبالتالي ، فإن التأثير الديناميكي الدوائي يتناسب أيضًا عكسياً مع النسبة المئوية للهدف ؛

ب) مادة فعالة لها نشاط جوهري أقل من الصفر ؛

ج) يتوافق KD مع تركيز الركيزة مما يسمح بالحصول على 50٪ من أقصى معدل للتفاعل؛

د) يحدد ED 50 فاعلية الدواء ، والتركيز هو الذي يجعل من الممكن الوصول إلى Emax / 2. كلما انخفض التركيز الذي ينتج Emax / 2 ، كلما كان الدواء أكثر فعالية.

3) حول توزيع الأدوية:

أ) في الدورة الدموية العامة ، ترتبط الأدوية "الحمضية الضعيفة" بالألبومين فقط ، بينما ترتبط الأدوية "ذات القاعدة الضعيفة" بالبروتينات الدهنية والبروتينات السكرية فقط ؛

ب) إذا كان Vd مرتفعًا ، فهناك انتشار قوي للجزيء ويكون بشكل أساسي في وسط الأنسجة ؛

ج) تدفق الدم ودهون لا يشترط انتشار الخلايا ؛

د) ندرس عقارين ، A و B ، حجم توزيع A هو 1 L و B هو 47 L. لذلك يمكننا القول أن B لديه انتشار أفضل عبر الأنسجة من A.

.

4) اختر الإجابة (الإجابات) الصحيحة:

أ) كلما كان المؤشر العلاجي أضيق ، زادت مخاطر السمية ؛

ب) لا يمكن استقلاب نفس الدواء إلا بواسطة CYP واحد. يقال بعد ذلك أن برنامج CYP خاص بالدواء ؛

ج) قد يعكس انخفاض التوافر البيولوجي لمنتج طبي يتم تناوله عن طريق الفم تأثيرًا كبديًا أوليًا مهمًا ؛

د) يوجد دواء ذو طبيعة قاعدية ضعيفة بشكل أساسي في شكل غير مؤين في المعدة .

تمرين2

1. ايبوبروفين دواء له نصف عمر في الجسم يساوي ساعتين ، يتم إعطاؤه عن طريق الوريد. كم من الوقت سيستغرق التخلص منه كليًا (أو 99٪ على الأقل) من الجسم. اشرح ؟

2. بعد الحقن في الوريد بجرعة 500 مغم من المادة الفعالة في المريض ، كان تركيز البلازما الأولي بعد الحقن 4.2 مغم / لتر. ثم انخفضت التركيزات أحادي الأس مع نصف عمر 13 ساعة .

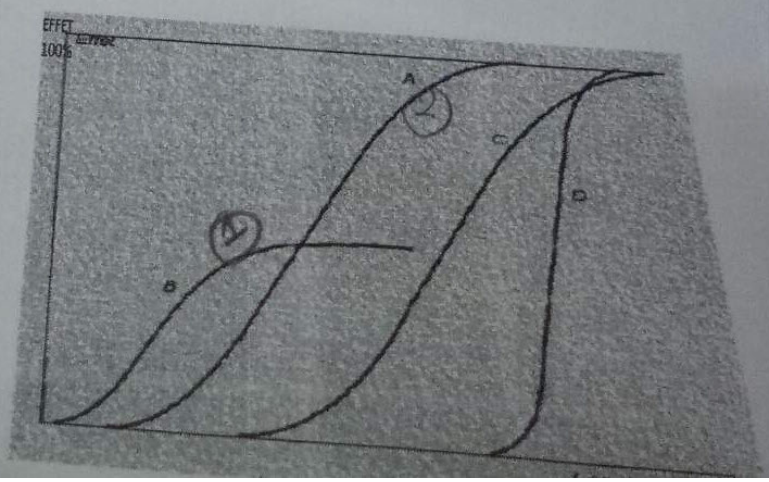
أ. احسب حجم التوزيع

ب. احسب إجمالي إزالة التصفية

3.في المنحنى ادناه

أ- هل الجزيئات الأربعة فعالة ولماذا؟

ب. رتب الجزيئات الفعالة عن طريق زيادة الفاعلية؟ برر جوابك



AHLA MAHLA
المصدر الأول للمذكرات

People's Democratic Republic of Algeria
Ministry of Higher Education and Scientific Research
Frères Mentouri Constantine 1 University
Faculty of Life and Natural Sciences

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
جامعة الإخوة منتوري- قسنطينة 1
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Doctoral Entrance Examination of Scientific English

January 28, 2023 (90 minutes)

It is estimated that there are more than 10 billion – perhaps 100 million – living species on Earth today. Each species is different, and each reproduces itself faithfully, yielding progeny that belong to the same species: the parent organism hands down information specifying, in extraordinary detail, the characteristics that the offspring shall have. This phenomenon of heredity is a central part of the definition of life: it distinguishes life from other processes, such as the growth of a crystal, or the burning of a candle, or the formation of waves on water, in which orderly structures are generated but without the same type of link between the peculiarities of parents and the peculiarities of offspring. Like the candle flame, the living organism must *consume* free energy to create and maintain its organization; but the free energy drives a hugely complex system of chemical processes that is specified by the hereditary information.

Most living organisms are single cells; others, such as ourselves are vast multicellular cities in which groups of cells perform specialized functions and are linked by intricate *systems* of communication. But in all cases, whether we discuss the solitary bacterium or the aggregate of more than 10^{13} cells that form a human body, the whole organism has been generated by cell divisions from a single cell, therefore, is the vehicle for the hereditary information that defines the species. Specified by this information, the cell includes the machinery to gather raw materials from the environment, and to construct out of them a new cell in its own image, complete with a new copy of the *hereditary* information. Nothing less than a cell has this capability.

SAHLA MAHLA

Part One. Answer each of the following questions according to the text in no more than two sentences. (6pts)

a. Give an appropriate title to the text.
b. What tense is predominantly used in this scientific text? Why?
c. What makes living species so distinctively different?
d. How does a living organism use free energy to create and maintain its organization?
e. State two types of living organisms and explain the similarity between them.

Part Two. (6pts)

a. Fill in the following table with the required word category.

Verb	Noun	Adjective
Systeme	System Heridity	Systemeny
Heredidate	Herediant Hereditary	Hereditary
Consume	Consumation	Consumest consumeny

b. Complete the sentences with the correct parallel form of the sentence in parentheses.

1. Sanitary installations want neither to incinerate nuclear waste, because of toxic fumes .....

(Dumping nuclear waste is not acceptable, because of groundwater contamination.)

2. When a sugar maple tree is attacked by parasites, it can not only make itself unpalatable to the invaders .....

(It warns neighbouring trees to protect themselves.)

3. Porpoises navigate by using their eyes.....

(Sound is focused onto a special 'sound lens' in their heads).

Part Three. Look at each of the following drawings and explain why the laboratory activities pictured are unsafe. (6pts)

SAHLA MAHLA
المصدر الاول للطالب الجزائري

a.

b.

c.

Part Four. Translate the following paragraph into French. (2pts)

A cell reproduces by performing an orderly sequence of events in which it duplicates its content and then divides in two. The cycle of duplication and division, known as the cell cycle, is the essential mechanism by which all living things reproduce.