

# Tutorat Lyon Est

Annales Classées Corrigées

## Unité d'Enseignement UE4

Conception Rationnelle

Sujet

Noa NOUCHY  
Stella BACHMANN  
Capucine ROMAND  
Constance LECOQ

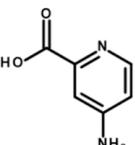
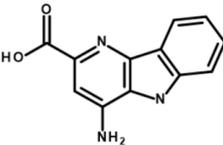
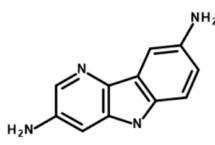
**Contrôle continu****Question 12 : Parmi les propositions suivantes concernant la conception rationnelle du médicament, indiquez la/les proposition(s) exacte(s) :**

- A. La mécanique moléculaire décrit le système chimique suivant la règle du 1<sup>er</sup> principe de la thermodynamique, des échanges de chaleur et du travail.
- B. Le système étudié en mécanique moléculaire peut comporter des dizaines de milliers d'atomes.
- C. La simulation de « Docking » permet de simuler l'interaction entre un ligand chimique et sa cible protéique.
- D. On peut créer un modèle fiable de protéine par homologie si on dispose d'une empreinte à 15% d'identité de séquence.
- E. Un système de relation structure-activité quantitative (QSAR) permet de simuler l'activité d'un anticorps.

**Question 13 : On mesure l'activité expérimentale des trois molécules suivantes. On se propose de faire une étude QSAR. Cochez l'équation QSAR exacte.**

On dispose de trois descripteurs :

- Nombre d'Oxygène (nO)
- Nombre de Cycle (nCy)
- Nombre d'Azote (nN)

Molécule 1: Activité (Ic <sub>50</sub> ) = 8 μM	Molécule 2: Activité (Ic <sub>50</sub> ) = 13 μM	Molécule 3: Activité (Ic <sub>50</sub> ) = 10 μM
		

- A. Activité = 0 x nO + 0 x nCy + 1 x nN
- B. Activité = 1 x nO + 1 x nCy + 0 x nN
- C. Activité = 1 x nO + 2 x nCy + 1 x nN
- D. Activité = 2 x nO + 2 x nCy + 1 x nN
- E. Activité = 2 x nO + 2 x nCy + 2 x nN

**Question 14 : Choisissez-le ou les items corrects parmi les suivants concernant le niveau de preuve de l'efficacité des médicaments :**

- A. L'appréciation de ce niveau de preuve se fonde en premier lieu sur l'expérience du médecin.
- B. La connaissance de ce niveau de preuve se heurte à des facteurs de confusion.

- C. La régression à la moyenne et l'effet placebo sont des facteurs de confusion.
- D. Un bon niveau de preuve requiert une méthode particulière pour réduire les risques de conclusion erronés.
- E. L'essai comparatif randomisé bien conçu et conduit en double insu apporte le meilleur niveau de preuve.

**Question 15 : Choisissez-le ou les items corrects parmi les suivants concernant la quantité d'effet des médicaments :**

- A. L'estimation de la quantité d'effet des médicaments est obtenue à l'échelle de populations.
- B. L'estimation de la quantité d'effet ne peut pas être ajustée à une situation individuelle.
- C. Il est habituel de proposer des médicaments dans des situations où la probabilité que le patient en tire un bénéfice est de 1% ou moins sur plusieurs années de traitement.
- D. La loi française requiert une décision médicale partagée entre le prescripteur et le patient.
- E. Le bénéfice absolu désigne un bénéfice que le patient ne peut pas refuser.

**Contrôle terminal**

**Question 7 – Parmi les propositions suivantes concernant la conception rationnelle des médicaments, indiquez la/les proposition(s) exacte(s) :**

- A. La méthode de DFT (Density-functional theory) est une méthode de chimie quantique.
- B. La chimie quantique utilise un champ de forces.
- C. Les atomes ont une charge partielle en mécanique moléculaire.
- D. Une liaison chimique est assimilée à un ressort en mécanique moléculaire.
- E. Une liaison hydrogène est décrite comme une interaction électrostatique en chimie quantique.

**Question 8 – Parmi les propositions suivantes concernant la simulation de docking, indiquez la/les proposition(s) exacte(s) :**

- A. Le « docking » consiste à simuler la fixation covalente d'un ligand sur son récepteur.
- B. La fonction score permet de calculer l'affinité ligand récepteur.
- C. Dans une simulation de « docking » moderne, le ligand est reconstruit par fragments dans la poche du récepteur.
- D. Le squelette de la protéine est fixe dans une simulation de « docking ».
- E. Les chaînes latérales des acides aminés sont fixes dans les simulations de « docking » modernes.

**Question 9 – Parmi les propositions suivantes concernant la conception rationnelle des médicaments, indiquez la/les proposition(s) exacte(s) :**

- A. Pour construire un pharmacophore, il faut une collection de ligands et leur IC50.

- B. Un pharmacophore est l'ensemble des fonctions chimiques réparties dans l'espace pouvant expliquer leurs activités.
- C. Une relation QSAR (relation structure-activité quantitative) nécessite de connaître que la structure des ligands.
- D. La calibration d'une relation QSAR (relation structure-activité quantitative) est faite par une méthode statistique.
- E. Il existe 11 fonctions chimiques pour les pharmacophores.

**Question 10 – Soit le pharmacophore suivant. Cochez-la ou les molécules ayant au moins un score de 4/5.**

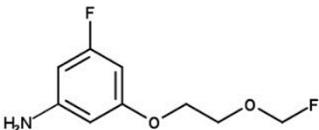
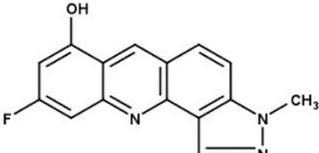
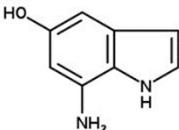
Pharmacophore		Légende
Molécule A	Molécule B	Molécule C
Molécule D	Molécule E	

- A. Molécule A.
- B. Molécule B.
- C. Molécule C.
- D. Molécule D.
- E. Molécule E.

**Question 11 – On mesure l'activité expérimentale des trois molécules suivantes. On se propose de faire une étude QSAR. Cochez l'équation QSAR exacte.**

On dispose de trois descripteurs :

- Nombre d'Oxygène (nO)
- Nombre de Cycle (nCy)
- Nombre d'Azote (nN)

<p>Molécule 1: Activité (<math>I_{c_{50}}</math>) = 6 <math>\mu</math>M</p> 	<p>Molécule 2: Activité (<math>I_{c_{50}}</math>) = 15 <math>\mu</math>M</p> 	<p>Molécule 3: Activité (<math>I_{c_{50}}</math>) = 9 <math>\mu</math>M</p> 
---	--	---

- A. Activité = 0 x nO + 0 x nCy + 1 x nN  
 B. Activité = 1 x nO + 1 x nCy + 0 x nN  
 C. Activité = 1 x nO + 1 x nCy + 1 x nN  
 D. Activité = 1 x nO + 2 x nCy + 2 x nN  
 E. Activité = 1 x nO + 3 x nCy + 1 x nN

**Contrôle continu****Question 11 – Concernant les stratégies de développement de nouvelles molécules thérapeutiques, quelle(s) est (sont) la (les) affirmation(s) exacte(s) :**

- A. Le criblage à haut débit fait appel à des banques de molécules (chimiothèques).
- B. La notion de "serendipity" désigne un type particulier de criblage à haut débit.
- C. Seule une faible fraction des molécules testées lors d'un criblage à haut débit fera l'objet d'un développement clinique.
- D. Une chimiothèque peut être utilisée pour faire du criblage à haut débit.
- E. Le développement d'un nouveau médicament nécessite la connaissance de sa cible.

**Question 13 – A propos de la conception rationnelle du médicament, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ? :**

- A. Le Q.S.A.R est une technique n'utilisant pas de données expérimentales.
- B. Le Docking permet de simuler l'interaction entre une petite molécule et sa cible protéique.
- C. Le Scoring du Docking permet d'approximer la valeur de la variation d'énergie libre d'interaction.
- D. Le H.T.S permet de tester un grand nombre de molécules dans l'animal.
- E. Lors du développement d'un médicament, les propriétés A.D.M.E sont effectuées lors de la phase de recherche et développement.

**Question 14 – A propos de la conception rationnelle du médicament, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s):**

- A. Un modèle est une représentation exacte de la réalité
- B. La minimisation énergétique permet d'avoir une structure correcte du modèle moléculaire
- C. La chimie quantique permet de calculer la densité électronique d'une molécule
- D. En mécanique moléculaire, les atomes sont approximés comme des sphères déformables et chargées
- E. Le champ de force MMFF94 est spécialisé pour les petites molécules

**Question 7 – Choisissez le ou les énoncé(s) exact(s), d'après le cours de Conception Rationnelle de molécules biologiquement actives :**

- A. La modélisation moléculaire implique obligatoirement l'utilisation d'un ordinateur.
- B. On ne peut pas minimiser l'énergie d'une molécule en utilisant la mécanique moléculaire.
- C. Une étude QSAR permet de prédire l'activité d'une molécule à partir de la chimie quantique.
- D. Dans les premiers programmes de Docking, le ligand était rigide.

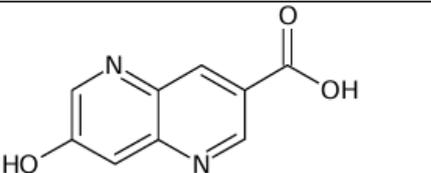
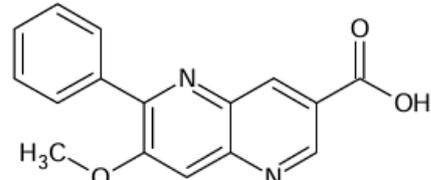
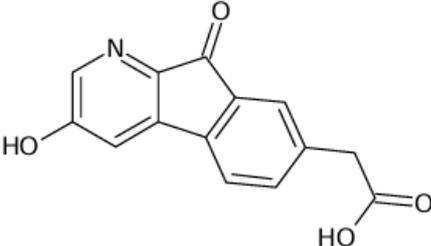
E. Un pharmacophore utilise un dictionnaire de 15 fonctions chimiques.

**Question 8 – Cochez l'équation QSAR exacte :**

On mesure l'activité expérimentale des trois molécules suivantes. On se propose de faire une étude QSAR.

On dispose de trois descripteurs :

- Nombre de Cycle(s) (nCy)
- Nombre de double(s) liaison(s) (nD)
- Nombre d'Oxygène(s) (nO)

Molécule	Activité IC <sub>50</sub> nM.mol <sup>-1</sup>
	17
	21
	23

- A.  $Activité = 4 \times nCy + 0 \times nD + 1 \times nO$
- B.  $Activité = 3 \times nCy + 1 \times nD + 2 \times nO$
- C.  $Activité = 2 \times nCy + 2 \times nD + 1 \times nO$
- D.  $Activité = 2 \times nCy + 2 \times nD + 2 \times nO$
- E.  $Activité = 1 \times nCy + 1 \times nD + 3 \times nO$



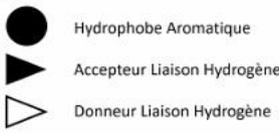
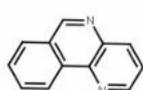
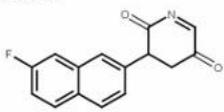
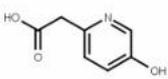
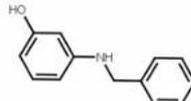
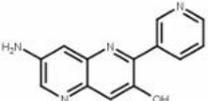
**Contrôle terminal**

**Question 11 – Concernant la conception rationnelle du médicament, indiquez la/les proposition(s) exacte(s) :**

- A. Un modèle 3D est une représentation exacte de la réalité.
- B. Une optimisation géométrique permet d'obtenir l'énergie interne minimale d'une molécule.
- C. Dans la « Density Functional Theory » (DFT) est une méthode de mécanique moléculaire.

- D. La dynamique moléculaire permet de simuler les mouvements moléculaires sur quelques nanosecondes.
- E. On peut créer un modèle moléculaire fiable d'un peptide de 4 acides aminés sans avoir recours à des données expérimentales.

**Question 12 – Soit le pharmacophore suivant. Cochez-la ou les molécules ayant au moins un score de 4/5 :**

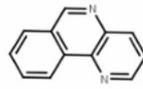
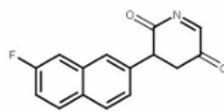
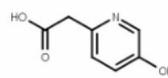
Pharmacophore		Légende
		
Molécule A	Molécule B	Molécule C
		
Molécule D	Molécule E	
		

- A. La molécule A a au moins un score de 4/5.
- B. La molécule B a au moins un score de 4/5.
- C. La molécule C a au moins un score de 4/5.
- D. La molécule D a au moins un score de 4/5.
- E. La molécule E a au moins un score de 4/5.

**Question 13 – On mesure l'activité expérimentale des trois molécules suivantes. On se propose de faire une étude QSAR. Cochez l'équation QSAR exacte :**

On dispose de trois descripteurs :

- nombre d'Oxygène (nO)
- nombre de Cycle (nCy)
- nombre d'Azote (nN)

Molécule 1: Activité (Ic <sub>50</sub> ) = 11 μM	Molécule 2: Activité (Ic <sub>50</sub> ) = 12 μM	Molécule 3: Activité (Ic <sub>50</sub> ) = 7 μM
		

- A. Activité = 0 x nO + 0 x nCy + 1 x nN
- B. Activité = 1 x nO + 1 x nCy + 0 x nN
- C. Activité = 1 x nO + 2 x nCy + 1 x nN
- D. Activité = 1 x nO + 2 x nCy + 2 x nN
- E. Activité = 1 x nO + 3 x nCy + 1 x nN