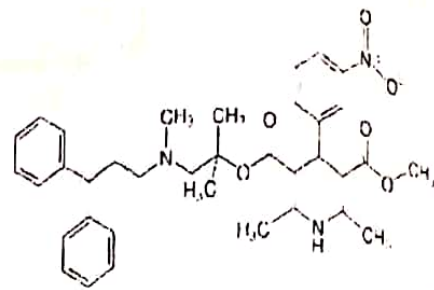


- 1- Les dihydropyridines antagonistes calciques :
 - a- Sont toutes des molécules achirales obtenues par la réaction de Hantzsch
 - b- Sont exclusivement indiquées dans le traitement de l'hypertension artérielle
 - c- Renferment obligatoirement un substituant volumineux en position 4 du noyau 1,4-dihydropyridine responsable de l'activité inotrope négatif
 - d- Toutes les propositions sont fausses
- 2- La molécule de Nifédipine :
 - a- Diffère de la molécule d'Amlodipine par l'absence de carbone asymétrique
 - b- Est obtenue par condensation du nitrobenzaldéhyde et de deux molécules cétoester suivie d'une addition de NH_3 et de l'élimination de molécules d'eau
 - c- Renferme un carbone asymétrique responsable d'une activité optimale
 - d- Toutes les propositions sont fausses
- 3- Le Verapamil :
 - a- Est un pentanenitrile substitué renfermant un carbone asymétrique indispensable à l'activité
 - b- Se présente sous forme de deux stéréo-isomères où l'isomère S, plus actif, a une concentration plasmatique par voie injectable inférieure que celle retrouvée par voie orale
 - c- Renferme deux groupes aromatiques qui doivent être obligatoirement substitués par des groupes méthoxy
 - d- Toutes les réponses sont fausses
- 4- Le Diltiazem est un anticalcique qui :
 - a- Est doté d'un noyau 1,4-benzothiazépine substitué et qui constitue la chaîne principale de cette molécule
 - b- Renferme deux carbones asymétriques et seuls les isomères cis 2S3S et cis 2R3R sont actifs
 - c- Possède un noyau benzothiazépine qui permet aux pharmacophores de se positionner dans l'espace en conformation active
 - d- Toutes les propositions sont fausses.
- 5- L'Enzyme de Conversion de l'angiotensine (ECA)
 - a- Clive la liaison amide entre la phényl alanine en position 8 et l'histidine en position 9
 - b- Clive la liaison hydrogène entre phényl alanine 8 et histidine 9
 - c- Transforme la bradykinine en peptides actifs
 - d- Catalyse la conversion de l'angiotensine II en angiotensine I
- 6- Les sites actifs de fixation de l'Enalapril sur l'enzyme de conversion concernent
 - a- Le groupement carboxylate, interférant avec l'ion Zn^{2+} de ECA
 - b- Le groupement phényle
 - c- Le groupement thiol
 - d- Le groupement méthyle avec une certaine orientation (S)
- 7- La procainamide s'obtient par
 - a- Condensation du chlorure du para nitro benzène sur le N,N di méthylène diamine suivie d'une réduction
 - b- Condensation du chlorure du para nitro benzoyle sur le N,N di éthylène diamine suivie d'une réduction
 - c- Condensation du chlorure du para nitro benzène sur le N,N di méthylène diamine suivie d'une hydrolyse
 - d- Aucune des réponses n'est juste
- 8- Le spectre infra rouge d'un médicament anti arythmique appartenant au groupe (I.C) montre un allongement(C-F) à 1165. De quel médicament s'agit-il ?
 - a- Amiodarone
 - b- Quinine
 - c- Cibenzoline
 - d- Aucune des réponses n'est juste
- 9- Selon la classification de Vaughan-Williams, le médicament Sotalol appartient :
 - a- Classe IV par blocage des canaux calciques
 - b- Classe III par blocage des canaux potassiques
 - c- Classe Ic par blocage des canaux sodiques
 - d- aucune des réponses n'est juste

ResiPharmaTM

10- La lercanidipine- représentée ci-contre :

- a- Est un inhibiteur calcique de la famille des phénylalkylamines
- b- Est une molécule asymétrique dont la configuration S est plus active que la configuration R
- c- Est administrée en plusieurs prises par 24h en raison de sa très faible résistance à l'hydrolyse
- d- Toutes les réponses sont fausses



11- L'acetazolamide :

- a- Est un diurétique de l'anse 2-aminobenzoïque doté d'un noyau thiazazole
- b- Renferme un noyau aromatique porteur du groupe SO₂NH₂
- c- Agit au niveau du tube contourné distal
- d- Toutes les propositions sont fausses

12- Les diurétiques inhibiteurs de l'anhydrase carbonique :

- a- Ont comme exemple les diurétiques disulfamidés et les sulfamides hétérocycliques
- b- Agissent au niveau du tube proximal et ont une activité diurétique très puissante
- c- Renferment au moins un groupe sulfamoyle non substitué pour ce qui est des sulfamides
- d- Toutes les réponses sont fausses

13- Au cours du développement des recherches sur les diurétiques, il a été constaté :

- a- Que la suppression du groupe sulfamidé et son remplacement par un groupe isostère augmentait l'activité comme c'est le cas pour le furosémide qui dépourvu du motif SO₂NH₂
- b- Que la substitution du noyau aromatique porteur du groupe sulfamide par trois ou quatre substituants supprimait l'activité antibactérienne
- c- Que les dérivés sulfamidés porteurs d'un groupe carboxyle représentaient un groupe de sulfamides diurétiques très puissants
- d- Toutes les réponses sont fausses

ResiPharmaTM

14- L'acide étacrynique :

- a- Est un diurétique sulfamidé amino-benzoïque qui agit au niveau de l'anse de Henlé
- b- Est un dérivé de l'acide phénoxyacétique agissant sur la pompe Na⁺/K⁺/2Cl⁻
- c- Renferme un hétérocycle de type thiazazole lui conférant une activité inhibitrice de l'anhydrase carbonique
- d- Toutes les réponses sont fausses.

15- L'hydrochlorothiazide :

- a- Est une molécule obtenue par cyclisation en faisant réagir l'azote d'un groupe sulfamidé et le carbone déficitaire d'un groupe carbonyle d'une fonction amide
- b- Est une molécule dite apparentée aux thiazides car agissant au niveau du tube contourné distal
- c- Est moins active que le chlorothiazide
- d- Toutes les réponses sont fausses

16- Le Méthazolamide :

- a- Fait partie du même groupe que la clopamide qui est un sulfamidé thiazidique
- b- Est un dérivé moins puissant que l'acétazolamide en raison de la présence du groupe CH₃ sur le cycle qui gêne l'interaction avec la cible
- c- Renferme un cycle benzénique porteur du groupe SO₂NH₂ et d'un groupe électroattracteur
- d- Toutes les propositions sont fausses

17- Les diurétiques d'épargne potassiques :

- a- Sont tous des diurétiques sulfamides
- b- Agissent au niveau du tube collecteur
- c- Sont des analogues structuraux de l'aldostérone comme c'est le cas pour la spironolactone
- d- Toutes les réponses sont fausses

18- Le triamterène :

- a- A exactement le même mode d'action que la spironolactone
- b- Renferme un substituant phényle qui peut être remplacé par un groupement anti aromatique
- c- Est un pseudo antialdostérone comme c'est le cas pour l'Amiloride
- d- Toutes les propositions sont fausses

19- Parmi les agents antidiabétiques oraux de la classe des sulfonylurées :

- a- l'ensemble des agents commercialisés possèdent un cycle phényle substitué par un groupe acide
- b- certains agents commercialisés possèdent un cycle cyclohexyle
- c- certains agents commercialisés sont considérés comme des dérivés de l'acide benzoïque para-substitué
- d- Aucune des propositions précédentes n'est exacte.

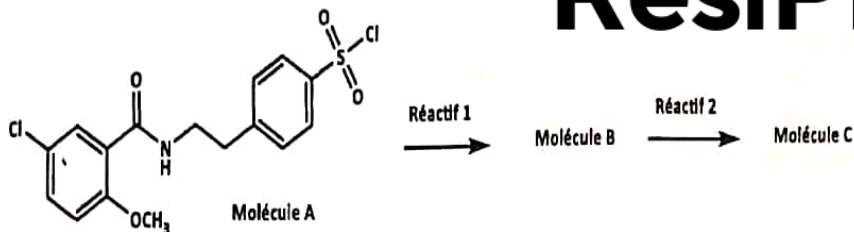
20- Parmi les antidiabétiques oraux de la classe des sulfonylurées, les agents de 1ère génération :

- a- possèdent une activité supérieure à celle des agents de 2ème génération
- b- présentent une fréquence d'effets indésirables moindre par rapport aux agents de 2ème génération
- c- ont une sélectivité vis-à-vis aux récepteurs pancréatiques supérieure à celle des agents de 2ème génération
- d- Aucune des propositions précédentes n'est exacte.

21- Dans le groupe des antidiabétiques oraux, l'activité améliorée du glibenclamide :

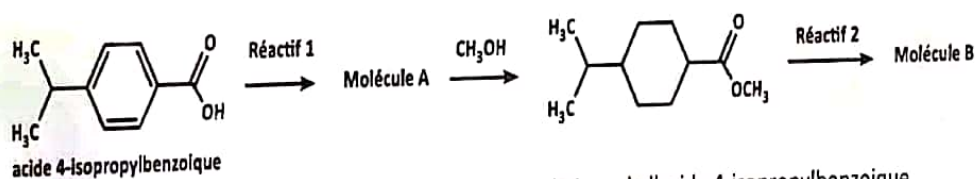
- a- est attribuée à la forte affinité de liaison du p-(arylcaryboxamidoéthyle) avec le récepteur SUR1
- b- implique l'interaction du chlore de la molécule avec la Asn1245 du récepteur SUR2A
- c- implique l'interaction du chlore de la molécule avec la Tyr1242 du récepteur SUR2B
- d- Aucune des propositions précédentes n'est exacte.

22- Soit le schéma de synthèse ci-dessous :



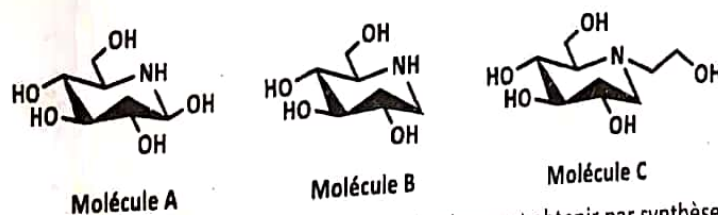
- a- la molécule B est un sulfonamide dans la mesure où le réactif 1 est l'ammoniac NH_3
- b- la molécule C, correspond au glimépiride dans la mesure où la molécule A est traitée par de l'ammoniac (réactif 1) puis la molécule B obtenue est condensée avec le cyclohexyleisocyanate (réactif 2)
- c- la condensation de la molécule B (issu du traitement de la molécule A par de l'ammoniac NH_3) avec le cyclohexyleisocyanate correspond à une séquence d'addition-élimination
- e- Aucune des propositions précédentes n'est exacte.

23- Soit le schéma de synthèse suivant :



- a- la molécule A est le produit d'une hydrogénation catalytique de l'acide 4-isopropylbenzoïque
- b- la molécule B correspond au répaglinide dans la mesure où le réactif 2 est la D-phénylalanine
- c- la molécule B possède un carbone asymétrique de configuration R si le réactif 2 est la D-phénylalanine
- d- Aucune des propositions précédentes n'est exacte.

24- Soit les molécules représentées ci-dessous :



- a- la molécule C est un antidiabétique oral qu'on peut obtenir par synthèse à partir d'une molécule de glucose comme substrat de départ
- b- la molécule B est le précurseur de la molécule C dans la mesure où l'on fait réagir B avec de l'oxirane
- c- la molécule A est un agent antidiabétique oral du groupe des inhibiteurs des α -glucosidases type I
- d- Aucune des propositions précédentes n'est exacte.

25- Le losartan :

- a- Est un médicament employé dans le traitement de l'hypertension artérielle
- b- Est un antagoniste non peptidique des récepteurs AT1 de l'angiotensine II
- c- Est métabolisé in vivo en un métabolite d'une durée d'action plus longue que celle de la molécule mère
- d- Exerce son effet antihypertenseur uniquement grâce à son métabolite

26- De l'étude de la relation structure-activité des molécules ARAII actuellement commercialisées (dont sont donnés quelques exemples ci-dessous) il ressort que:



- a- Le cycle imidazole ou son équivalent isostérique mime le cycle de l'histidine de l'angiotensine II
- b- Dans les composés de biphenyle, le positionnement du cycle tétrazole ou le groupe acide carboxylique en position ortho fait disparaître complètement l'activité.
- c- Le groupe n-butyle permet d'établir une liaison hydrophobe et mime la chaîne latérale de l'isoleucine de l'angiotensine II

d- Le cycle tétrazole confère une bonne stabilité métabolique, lipophilie, et biodisponibilité orale

27- Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII) suivants sont des prodrogues:

- a- Candesartan cilexetil
- b- Irbesartan
- c- Azilsartan medoxomil
- d- Valsartan

ResiPharmaTM

28- Parmi les médicaments de la classe des antidiabétiques oraux :

- a- la sitagliptine est un inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose situé au niveau rénal
- b- le canagliflozine est un agent insulinosensibilisateur
- c- le gliclazide est un inhibiteur des α -glucosidases
- d- Aucune des propositions précédentes n'est exacte.

29- Parmi les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase IV :

- a- les agents les plus actifs forment une liaison imidate avec la DPP-IV dont l'hydrolyse s'effectue lentement
- b- les agents les plus actifs sont considérés comme des inhibiteurs pseudo-irréversibles de la DPP-IV
- c- le vildagliptine possède un groupe cyano en position 3 d'un cycle pyrrolidine au niveau de sa structure
- d- Aucune des propositions précédentes n'est exacte.

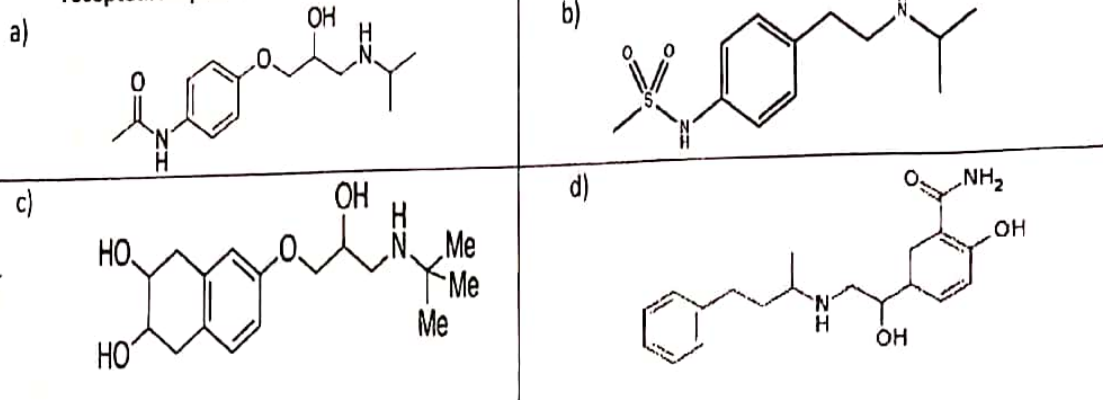
30- Les antidiabétiques oraux inhibiteurs des α -glucosidases :

- a- agissent par inhibition de la conversion des disaccharides en glucose
- b- agissent par compétition avec le substrat naturel au niveau des α -glucosidases
- c- possèdent une fonction éther oxyde dont la protonation permet une interaction similaire à celle des substrats naturels avec le site actif des α -glucosidases
- e- Aucune des propositions précédentes n'est exacte.

31- la sélectivité vis-à-vis des récepteurs cardiaques β_1 peut être obtenue par l'introduction :

- a- d'une chaîne latérale polaire en position para sur le cycle aromatique de l'aryléthanolamine.
- b- d'une chaîne latérale polaire en position para sur le cycle aromatique de l'aryloxypropanolamine .
- c- d'un groupement susceptible d'engendrer une liaison hydrogène supplémentaire en position para sur le cycle aromatique de l'aryléthanolamine ou de l'aryloxypropanolamine.
- d- d'un substituants polaire dans la partie hydrophile à la place d'un groupement isopropyle ou tert-butyle fixé sur l'azote aminé.

32- Parmi les molécules dont les structures sont données ci-dessous, lesquelles n'interagissent pas avec les récepteurs alpha ?



ResiPharmaTM

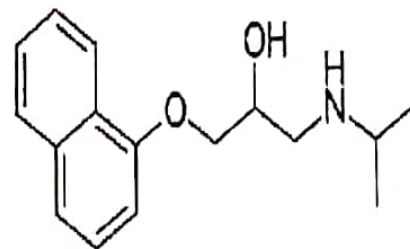
33- La molécule bêtabloquante ci-contre :

Etant lipophile, elle induit une interaction hydrophobe responsable d'une activité alpha adrénergique.

Etant très lipophile, son élimination est hépatique et est distribuée dans le SNC.

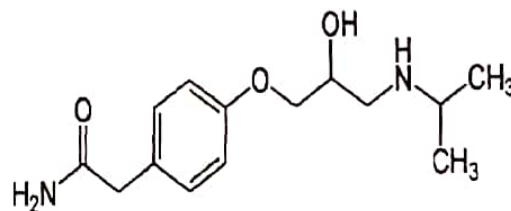
Etant hydrophile, son élimination est rénale et n'est pas distribuée dans le SNC.

Etant hydrophile, son élimination est hépatique et n'est pas distribuée dans le SNC.

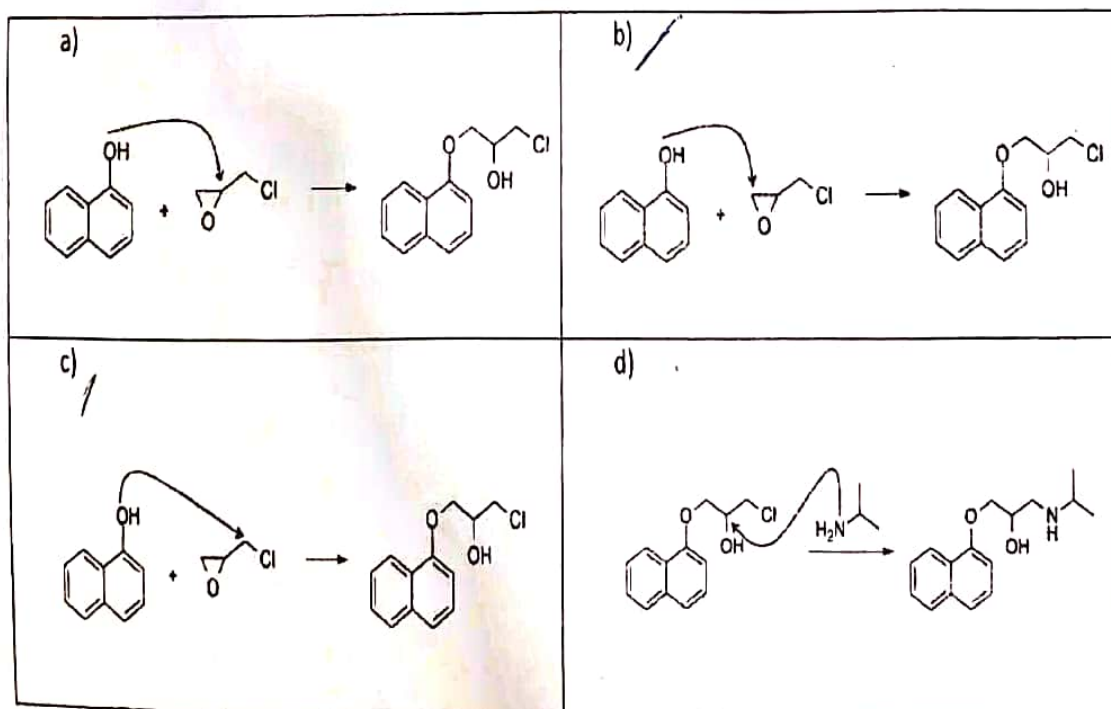


34- Quelles sont les interactions mises en jeu entre la molécule ci-contre et les récepteurs bêta adrénergiques ?

- 3- L'aryle est engagé dans une interaction π .
- 3- Le groupement OH est engagé dans une liaison hydrogène,
- 3- La chaîne latérale (amide) est susceptible d'engendrer une liaison hydrogène.
- 1- l'azote au PH physiologique est engagé dans une liaison ionique.



35- Définissez les mécanismes plausibles mis en jeu au cours de la synthèse d'une molécule bêtabloquante :





3ème Année de Pharmacie - EMD 3- 2022/2023 THERAPEUTIQUE

Date de l'épreuve : 12/06/2023

Corrigé Type

5 question(s) retirée(s) - Barème par question : 0,57142857 (au lieu de 0,5)

N°	Rép.
1	D
2	AB
3	D
4	C
5	A
6	ABD
7	B
8	D
9	B
10	B
11	B
12	AC
13	BC
14	B
15	A
16	D
17	BC
18	C
19	AB
20	D
21	A
22	A
23	AC
24	AB
25	ABC
26	ACD
27	AC
28	D
29	AB
30	AB
31	BD
32	ABC
33	B
34	ABCD
35	B

N°	Rép.
36	X
37	X
38	X
39	X
40	X

