

Le sujet comporte 40 questions et chaque question renferme 04 proposition : a), b), c) et d).

Cocher la ou les réponse(s) juste(s) :

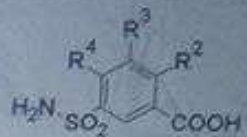
1. L'acétazolamide :

- a) Est un sulfamide diurétique. b) Renferme dans sa structure un noyau thiazolé.
- c) Est un diurétique efficace dans le traitement du glaucome en application oculaire.
- d) Lors de la dernière étape de sa préparation, l'action de NH_3 permet l'amination du reste $-\text{SO}_2\text{Cl}$.

2. Le mannitol :

- a) est un polyol diurétique osmotique.
- b) peut être indiqué dans l'insuffisance rénale oligourique (en administration intraveineuse).
- c) inhibe la réabsorption proximale transépithéliale de Na^+ par augmentation de l'osmolarité intratubulaire.
- d) est un vasodilatateur rénal.

3. Le furosémide de structure générale ci-contre :



- a) appartient à la classe des acide 2-amino benzoïques à fonction sulfamoyle.
- b) appartient à la classe des acide 3-amino benzoïques à fonction sulfonamide.
- c) le substituant $\text{R}2$ est un groupe furan-2-yl-méthylamine.
- d) le substituant $\text{R}2$ est un groupe furfurylamine.

4. le mébutanide :

- a) lors de sa préparation par chlorosulfonation de l'acide p-chlorobenzoïque, la fixation du reste $-\text{SO}_2\text{Cl}$ est orientée par le substituant le plus activateur.
- b) lors de sa préparation par chlorosulfonation de l'acide p-chlorobenzoïque, la fixation du reste $-\text{SO}_2\text{Cl}$ est orientée par $-\text{COOH}$.
- c) lors de sa préparation par chlorosulfonation de l'acide p-chlorobenzoïque, la fixation du reste $-\text{SO}_2\text{Cl}$ est orientée par $-\text{Cl}$.
- d) est un diurétique efficace agissant au niveau de l'anse de Henlé.

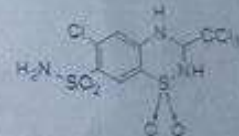
5. Lors de la préparation du furosémide :

- a) l'acide 2,4-dichlorobenzoïque peut être utilisé comme substrat de synthèse.
- b) la chloruration du substrat est réalisée par la chlorméthane sulfonique.
- c) la chlorosulfonation du substrat est réalisée par l'acide chlorosulfonique.
- d) le nucléophile de l'ammoniac sur le groupe du reste $-\text{SO}_2\text{Cl}$ aboutit au départ du nucléofuge Cl^- .

6. Les diurétiques thiazidiques :

- a) agissent par blocage du co-transporteur Na^+/Cl^- à la portion initiale du tube contourné distal.
- b) inhibent l'anhydrase carbonique au niveau proximal.
- c) l'hydrogénation de la double liaison en position 5 s'accompagne d'une augmentation de l'activité diurétique.
- d) l'introduction de substituants en 2 et en 3 augmente leur durée d'action sans affecter leur efficacité.

7. Le téclothiazide dont ci-contre la structure chimique :



- a) est un dithiothiazide.
- b) a une activité diurétique plus importante que l'hydrochlorothiazide.
- c) peut être préparé à partir du N-(3-chlorophenyl) acétamide.
- d) l'action du trichloroacétaldéhyde sur le sulfamide produit directement le téclothiazide.

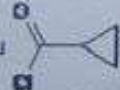
8. Le midazolam :

- a) A une structure plane. b) Est une structure bicyclique. c) A un pouvoir rotatoire nul. d) Est photosensible.

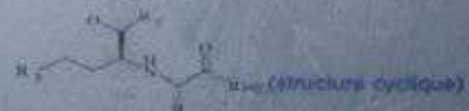
9. Le diazepam :

- a) Provoque une anxiolyse par voie orale. b) Est un anticonvulsivant per os.
- c) A une longue durée d'action suite à la formation d'un métabolite actif.
- d) A une longue durée d'action car la déméthylation, in vivo, de l'azote donne un intermédiaire actif dont la durée d'action est plus importante.

10. Le prazepam :

- a) Est une structure bicyclique.
- b) Renferme 4 cycles dans sa structure.
- c) Lors de sa préparation, l'action du  sur le substrat de départ est une étape de protection.
- d) Est une base forte.

11. Parmi les structures cycliques données ci-dessous, indiquez celles qui sont favorables pour l'activité des inhibiteurs de l'enzyme de conversion :



ResiPharmaTM

22. Les inhibiteurs de la dopa-décarboxylase :

- a) Sont des agonistes dopaminergiques.
- b) Sont des molécules qui traversent la barrière hémato-encéphalique.
- c) Permettent la conversion périphérique de la lévodopa en dopamine.
- d) Aucune des propositions n'est exacte.

23- Les agonistes dopaminergiques ergotés utilisés dans le traitement du parkinson :

- a) Ont une chaîne latérale aminée qui détermine la sélectivité et l'affinité à l'enzyme.
- b) Ont la configuration trans des cycles C et D. ^{une molécule}
- c) Sont autant lipophiles qu'ils renferment des substituants hydroxylés.
- d) Sont des molécules d'origine hémisynthétique.

24- La quinidine de la classe des antiarythmiques :

- a) Est un dérivé synthétique.
- b) Est un alcaloïde extrait de l'écorce de quinquina.
- c) Est un stabilisant de la membrane.
- d) Aucune des réponses n'est juste.

25- Les antiangoreux dérivés de l'ester nitrique sont obtenus en :

- a) Additionnant un mélange sulfonitrique à un alcool.
- b) Additionnant de l'acide nitrique à un alcool.
- c) Faisant réagir l'ion nitronium avec un alcool.
- d) Faisant réagir l'ion nitronium avec un acide.

26- Le noyau sydnone des antiangoreux :

- a) Est un dérivé benzénique.
- b) Est un dérivé hétérocyclique.
- c) Est un composé mésoionique.
- d) Est sujet à la substitution électrophile.

27. Ethosuccimide (antiépileptique) a été développé par introduction d'un isostère CH_2 du groupement :

- a) NH
- b) $\text{C}=\text{O}$
- c) OH
- d) CH_3

28. La phénytoïne est :

- a) Une 5,5 diphényl hydantoïne.
- b) Une 2,5 diphényl hydantoïne.
- c) Mise en évidence par action du sulfate de cuivre en solution ammoniacale.
- d) Identifiée par la réaction de Parr.

29. La vigabatrine présente une analogie structurale avec :

- a) L'acide gamma-amino butanoïque.
- b) L'acide gamma-amino hexanoïque.
- c) La gabapentine.
- d) L'acide nipécotique.

30. La relation structure activité de la motrigine est due :

- a) A la présence d'hétérocyclique triazine.
- b) Au groupement dichlorophényle.
- c) Au groupement diamino de la triazine.
- d) A la présence d'hétérocycle diazine.

31. Les antiépileptiques agissent par :

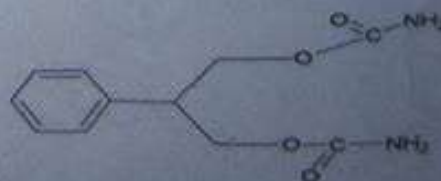
- a) Diminution de l'inhibition de la neurotransmission médiée par l'acide gamma amino butyrique.
- b) Diminution de la neurotransmission du glutamate.
- c) Augmentation de l'inhibition de la neurotransmission médiée par l'acide gamma-amino butyrique.
- d) Stabilisation de la membrane pré synaptique.

32. Le fluorofelbamate :

- a) Réduit la toxicité sanguine et hépatique grâce à la présence du fluor.
- b) Bloque sélectivement les récepteurs NMDA.
- c) Est responsable du blocage des canaux sodiques par le groupement fluorobenzyle.
- d) Est un modulateur allostérique des récepteurs GABA A.

33. La structure ci-contre correspond :

- a) Au meprobamate
- b) Au felbamate
- c) à l'oxcarbamazépine
- d) Au valroceamide



34. Les antihypertenseurs centraux :

- a) Sont des médicaments utilisés pour le traitement de l'HTA en première intention.
- b) Agissent sur les récepteurs adrénergiques α_1 et/ou les récepteurs des imidazolines.
- c) Agissent au niveau du SNC sur des récepteurs localisés dans les centres de régulation de la PA.
- d) Est une classe thérapeutique dont le chef de file est le losartan.

ResiPharmaTM

35. La méthildopa :

- a) Est une molécule médicamenteuse commercialisée sous forme de mélange racémique.
- b) Est transformée au niveau du SNC en 1R,2S- α -méthylnorepinephrine qui agit sur les récepteurs centraux α_2 présynaptiques.
- c) Est préparée en commençant par faire réagir le (3,4-diméthoxycyclohexyl) acétonitrile avec l'acétate d'éthyle en présence d'une base forte.
- d) Est préparée en plusieurs étapes dont l'une correspond à une synthèse de BUCHERER-BERGS qui aboutit à une hydantoïne.

36. La clonidine :

- a) Comporte dans sa structure un noyau imidazoline.
- b) A été conçue au départ comme décongestionnant nasal agoniste des récepteurs α_1 adrénergiques.
- c) N'est pas une prodrogue.
- d) Comporte deux atomes de chlore fixés en position ortho sur le noyau benzénique qui empêchent la co-planarité des cycles et diminuent la basicité.

37. L'irbésartan :

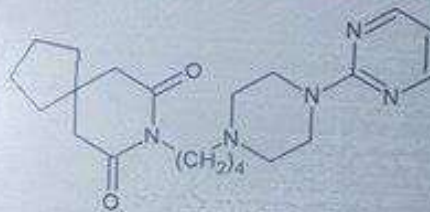
- a) Est un dérivé du biphenyltétrazole contenant un spirocyclopentane.
- b) Est un antihypertenseur qui agit par blocage des récepteur AT2 de l'angiotensine II.
- c) Nécessite pour sa préparation de l'azoture de tributylétain (Bu_3SnN_3) afin de former le cycle tétrazole.
- d) Toutes les réponses sont correctes.

38. Le valsartan :

- a) Est un médicament à caractère basique.
- b) Est nommé ainsi en raison de la portion valine qu'il comporte.
- c) Est un dérivé du biphenyltétrazole substitué par un imidazole tout comme le losartan.
- d) Est un antihypertenseur de la classe des sartans qui agit par blocage des récepteur AT1 de l'angiotensine II.

39. soit la structure ci-contre :

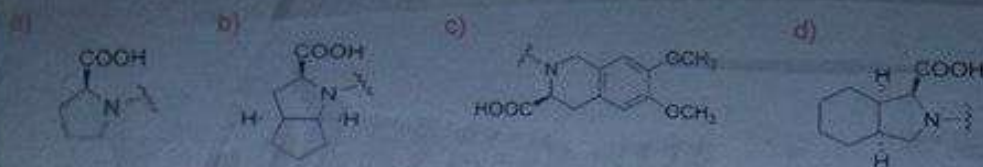
- a) Il s'agit d'une cyclizine.
- b) C'est un dérivé spiroglutarimique.
- c) Ce n'est pas un antiépileptique.
- d) Ce n'est pas un anxiolytique.



40. Les spiro lactones :

- a) Diminuent la réabsorption du sodium.
- b) Diminuent la sécrétion du potassium.
- c) Diminuent la sécrétion des protons.
- d) Sont à l'origine d'une urine hypertonique et alcaline.

ResiPharmaTM



12. L'interaction du Fosinopril avec le site actif de l'enzyme de conversion met en jeu :



- a) Une liaison hydrogène.
- b) Une liaison hydrophobe
- c) Une liaison de coordination entre le phosphore de l'acide phosphinique et le Zn^{2+} de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
- d) Une liaison ionique entre le carboxy de la D-proline et un résidu chargé positivement dans l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

13. L'énalapril est un inhibiteur de l'ECA et :

- a) Est hydrolysée en un diacide pour être actif.
- b) Comporte deux fonctions acides.
- c) Comporte des atomes de carbone de configuration S.
- d) Etablit -après ionisation- deux liaisons ioniques avec le site actif de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

14. Dans le verapamil :

- a) La présence d'une Amine tétra-substituée confère à la molécule une activité optimale.
- b) La présence d'un centre chiral ainsi que dans ses analogues implique qu'il existe deux formes optiquement actives où les énantiomères S(-) bloquent beaucoup plus le calcium que les énantiomères R(+)
- c) Au niveau du carbone benzylique disubstitué : les groupements cyano et isopropyle ne sont pas essentiels pour l'activité mais leur substitution provoque une diminution de l'intensité d'action.
- d) La nature et la position des substituants sur le cycle A et le cycle B n'influencent pas la réponse biologique.

15. Les dihydro-1,4-pyridine (DHP) :

- a) L'activité antagoniste est associée à l'énantiomère R tandis que l'activité agoniste est associée à l'énantiomère S.
- b) Les esters dissymétriques sont moins vasodilatateurs que les esters symétriques.
- c) L'effet agoniste partiel se manifeste à des concentrations très élevées et peut être dû à de petites modifications conformationnelles concernant la planéité du cycle DHP.
- d) Sont des Antagonistes calciques qui interagissent uniquement avec les VCC types L.

16. Le procainamide :

- a) Est issu de la condensation du chlorure de para-chlorobenzoyl avec une amine substituée.
- b) Est issu de la condensation du chlorure de para-chlorobenzoyl avec un amide substitué.
- c) Est issu de la condensation du para-chlorobenzène avec une amine substituée.
- d) Est issu de la condensation du para-chloronitrobenzène avec un amide substitué.

17. L'amiodarone :

- a) A été initialement développé comme antiangoreux.
- b) A été initialement développé comme antiarythmiques.
- c) Est un dérivé iodé sur les positions ortho du phénol.
- d) Est un dérivé iodé sur les positions méta du phénol.

18. Le dérivé apparenté à l'amiodarone :

- a) A été développé pour pallier à la liposolubilité faible de l'amiodarone.
- b) A été développé pour pallier à la toxicité thyroïdienne de l'amiodarone.
- c) Est un dérivé plus soluble que l'amiodarone grâce à un reste sulfométhyle.
- d) Est un dérivé plus soluble que l'amiodarone grâce à un reste méthylsulfonamide.

19. Les digitaliques cardiotoniques sont :

- a) 2 hydroxylés sur la digitoxigénine.
- b) 3 hydroxylés sur la digoxigénine.
- c) Carboxylés sur la digitoxigénine.
- d) Toutes les réponses sont justes.

20. La dopamine :

- a) Est synthétisée grâce à la dopa hydroxylase.
- b) Est synthétisée grâce à la tyrosine hydroxylase.
- c) Est apportée sous forme de Levodopa exogène dans la maladie de parkinson.
- d) Son énantiomère S est actif.

21. La levodopa est caractérisée grâce à :

- a) La présence d'un noyau catécholamine qui complexé avec le fer pour donner une réaction colorimétrique.
- b) La présence d'un reste xylène qui complexé avec le cuivre pour donner une réaction colorimétrique.
- c) Une fonction amine tertiaire dosée par titrimétrie.
- d) Une fonction amine tertiaire dosé par spectrométrie.