

EPREUVE DE Q.C.M. - Concours d'Internat en PHARMACIE

A - QUESTIONS A CHOIX SIMPLE : 1 à 5

QUESTION N° 1 [S]

Concernant le traitement anti-agrégant plaquettaire, une seule des propositions suivantes est exacte. Laquelle ?

- A - Il est indiqué pour prévenir les thromboses veineuses post-opératoires
- B - Il nécessite une surveillance biologique
- C - Il raccourcit la durée de vie des plaquettes
- D - Il est indiqué pour prévenir les récurrences de thromboses artérielles
- E - Il stimule les fonctions plaquettaires

QUESTION N° 2 [S]

Parmi les propositions suivantes, une seule est fausse, laquelle ? En chromatographie d'exclusion-diffusion pure :

- A - La séparation des solutés repose sur des différences de taille moléculaire
- B - La différence de polarité des solutés influence les grandeurs de rétention
- C - Les très grosses molécules ont pour volume de rétention, le volume de phase mobile contenue dans la colonne
- D - On peut déterminer la Masse Molaire d'une protéine, si l'on dispose de protéines étalons
- E - Les phénomènes d'adsorption ne modifient pas les temps de rétention

QUESTION N° 3 [S]

Quel est le nom du métabolite réactif et toxique du paracétamol ?

- A - Glutathion
- B - N-hydroxyparacétamol
- C - Acide mercapturique
- D - Acide gentisique
- E - N-acétylparabenzquinone-imine

QUESTION N° 4 [S]

Parmi les antibiotiques suivants, lequel possède une ototoxicité ?

- A - Pénicilline V
- B - Péfloxacin
- C - Amikacin
- D - Erythromycine
- E - Isoniazide

QUESTION N° 5 [S]

Parmi les propositions suivantes concernant la cystite à *Escherichia coli* chez la femme jeune ne présentant pas de facteurs de risque particulier, laquelle est fausse ?

- A - Elle peut s'accompagner d'une pollakiurie
- B - La contamination de l'arbre urinaire se fait généralement par voie ascendante
- C - On la rencontre en pathologie communautaire
- D - Elle est associée à une forte fièvre
- E - Son traitement peut utiliser un antibiotique actif sous forme monodose

EPREUVE DE Q.C.M. - Concours d'Internat en PHARMACIE

B - QUESTIONS A CHOIX MULTIPLES : 6 à 60

QUESTION N° 6 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant la spironalactone (ALDACTONE®), laquelle (lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

- A - Sa structure chimique est de type stéroïde
- B - Elle inhibe le cotransporteur Na^+/Cl^- du segment cortical de dilution du néphron
- C - Son métabolite actif est la canrénone
- D - Elle est contre-indiquée en cas d'hypokaliémie
- E - Son association avec les thiazidiques est déconseillée

QUESTION N° 7 [M]

Quels sont les établissements de santé qui participent au service public hospitalier ?

- A - Tous les établissements de santé
- B - Seulement quelques établissements publics
- C - Certains établissements privés
- D - Les centres anticancéreux
- E - Le service de santé des armées

QUESTION N° 8 [M]

Parmi les médicaments suivants, quel(s) est(sont) celui(ceux) pour le(s)quel(s) des atteintes musculaires (à type de crampes ou myalgies) ont été rapportées, parfois associées à une rhabdomyolyse :

- A - L'atorvastatine (Tahor®)
- B - L'amiodarone (Cordarone®)
- C - Le fénofibrate (Lipanthyl®)
- D - L'ézétimibe (Ezetrol®)
- E - La colestyramine (Questran®)

QUESTION N° 9 [M]

Quel(s) est(sont) le(s) parasite(s) habituellement diagnostiqué(s) chez l'Homme, par un examen coprologique ?

- A - *Toxoplasma gondii*
- B - *Schistosoma mansoni*
- C - *Strongyloides stercoralis*
- D - *Echinococcus granulosus*
- E - *Giardia intestinalis*

QUESTION N° 10 [M]

Parmi les analgésiques morphiniques suivants, lequel(lesquels) est(sont) contre-indiqué(s) avec la morphine ?

- A - Buprénorphine
- B - Oxycodone
- C - Nalbuphine
- D - Hydromorphone
- E - Fentanyl

EPREUVE DE Q.C.M. - Concours d'Internat en PHARMACIE

QUESTION N° 11 [M]

Au cours d'une réaction inflammatoire aiguë, on observe :

- A - Une augmentation de la fraction gamma sur un protéinogramme sérique
- B - Une augmentation de la CRP sérique
- C - Une hyperalbuminémie
- D - Une augmentation de la synthèse des interleukines IL-1 et IL-6
- E - Une hyposidérémie

QUESTION N° 12 [M]

Parmi les pathologies suivantes, laquelle(lesquelles) peut(peuvent) induire une hyperlipoprotéinémie secondaire ?

- A - Insuffisance rénale aiguë
- B - Diabète
- C - Hypothyroïdie
- D - Hyperparathyroïdie
- E - Syndrome néphrotique pur

QUESTION N° 13 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant l'intoxication aiguë per os par des antidépresseurs tricycliques, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s)

- A - La symptomatologie apparaît dans les minutes qui suivent l'ingestion
- B - On observe un syndrome anticholinergique
- C - On observe un élargissement des complexes QRS à l'électrocardiogramme
- D - On observe des perturbations hémodynamiques
- E - On peut utiliser le charbon activé

QUESTION N° 14 [M]

La présence de carboxyhémoglobine dans le sang peut résulter de l'origine (ou des origines) suivante(s) :

- A - L'inhalation de fumée de cigarette
- B - L'inhalation de vapeurs de benzène
- C - L'inhalation de gaz d'échappement de véhicules automobiles
- D - L'inhalation de gaz lors d'un incendie
- E - L'inhalation de dichlorométhane

QUESTION N° 15 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant l'agrégation plaquettaire, lesquelles sont justes ?

- A - Elle nécessite la présence de fibrinogène
- B - Elle est induite par le thromboxane B2
- C - Elle est inhibée par la prostacycline (PGI2)
- D - Elle fait intervenir la GpIIb-IIIa
- E - Elle est indépendante des ions calcium

EPREUVE DE Q.C.M. - Concours d'Internat en PHARMACIE

QUESTION N° 16 [M]

Parmi les germes suivants, lesquels peuvent être retrouvés au niveau intracellulaire?

- A - *Neisseria gonorrhoeae*
- B - *Mycobacterium tuberculosis*
- C - *Chlamydia trachomatis*
- D - *Listeria monocytogenes*
- E - *Salmonella typhi*

QUESTION N° 17 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant l'amibiase intestinale aiguë, laquelle (lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

- A - Elle est due à *Entamoeba histolytica*
- B - Elle se contracte par ingestion de kystes
- C - Elle se manifeste par un prurit anal
- D - Elle se traite par le métronidazole (FLAGYL®)
- E - Elle s'accompagne d'une altération rapide de l'état général

QUESTION N° 18 [M]

Parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ? Dans la médullosurrénale :

- A - La biosynthèse des catécholamines est influencée par les stéroïdes corticosurrénaliens
- B - Les catécholamines sont synthétisées à partir du tryptophane
- C - Les catécholamines sont sécrétées par les cellules chromaffines
- D - La sécrétion des catécholamines est stimulée par l'acétylcholine
- E - La sécrétion des catécholamines est stimulée par le système parasympathique

QUESTION N° 19 [M]

Parmi les affirmations suivantes concernant l'héparine non fractionnée, quelle(s) est(sont) celle(s) qui est(sont) exacte(s) ?

- A - Elle peut provoquer des thrombopénies
- B - Elle a une activité anti-IIa et anti-Xa équivalentes
- C - Les neutropénies sont une complication grave du traitement
- D - Elle potentialise l'effet inhibiteur de l'antithrombine
- E - Elle est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min)

QUESTION N° 20 [M]

Quels sont les paramètres qui reflètent une activité ostéoblastique ?

- A - L'hypercalciurie
- B - L'activité sérique de la phosphatase alcaline
- C - L'hydroxyproline urinaire
- D - L'ostéocalcine sérique
- E - L'AMP cyclique urinaire

EPREUVE DE Q.C.M. - Concours d'Internat en PHARMACIE

QUESTION N° 21 [M]

Sélectionner les affirmations exactes. Les eaux à usage thérapeutique ...

- A - Sont inscrites à la Pharmacopée
- B - Sont sous la responsabilité du pharmacien hospitalier
- C - Sont obtenues uniquement par osmose inverse
- D - Sont obtenues uniquement par distillation
- E - Sont obtenues uniquement par ultrafiltration

QUESTION N° 22 [M]

Pour quels effets indésirables liés aux produits de santé suivants, le Centre Régional de Pharmacovigilance est-il compétent ?

- A - Une spécialité pharmaceutique vétérinaire
- B - Un médicament expérimental
- C - Une spécialité pharmaceutique dotée d'une autorisation temporaire d'utilisation
- D - Un cathéter
- E - Un patch anti-tabac

QUESTION N° 23 [M]

Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui caractérise(nt) l'insuffisance surrénale aiguë.

- A - Une hyponatrémie
- B - Une hyperkaliémie
- C - Une hypernatriurie
- D - Une hyperglycémie
- E - Une hypertension artérielle

QUESTION N° 24 [M]

Un déficit isolé en IgA est un déficit immunitaire qui a pour caractéristiques:

- A - C'est le plus fréquent des déficits de l'immunité humorale
- B - Il est de découverte fortuite, en général
- C - Il est lié à un défaut d'expression du ligand de la molécule CD40 (CD40L/CD154)
- D - Il prédispose aux infections respiratoires
- E - Il est traité par les gammaglobulines injectables

QUESTION N° 25 [M]

Parmi les propositions suivantes, indiquer la(les) affirmation(s) exacte(s). Les enquêtes épidémiologiques permettant de porter un jugement de causalité sont :

- A - Les enquêtes exposés/non-exposés
- B - Les enquêtes cas/témoins
- C - Les enquêtes transversales
- D - Les enquêtes écologiques
- E - Les enquêtes étiologiques

EPREUVE DE Q.C.M. - Concours d'Internat en PHARMACIE

QUESTION N° 26 [M]

Parmi les propositions suivantes, quelles sont celles qui sont exactes ?

- A - La longueur d'onde du rayonnement émis par fluorescence est inférieure à celle du rayonnement absorbé
- B - La loi de Beer-Lambert est vérifiée si le rayonnement incident est monochromatique
- C - Il est possible de déterminer le pKA d'un couple acide/base par spectrophotométrie
- D - Dans une série chimique, un effet bathochrome correspond à une augmentation de la longueur d'onde d'absorption
- E - En spectrophotométrie UV-visible, l'absorption du rayonnement ne modifie que l'énergie de rotation de la molécule

QUESTION N° 27 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant les méthodes spectrales, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - Il est possible de doser le sodium et le potassium plasmatique par photométrie de flamme
- B - En photométrie de flamme, l'introduction de l'échantillon peut se faire par l'intermédiaire d'un four en graphite
- C - La lampe à cathode creuse utilisée en absorption atomique est utilisable pour tous les éléments
- D - La flamme d'un photomètre de flamme peut atteindre 5000°C
- E - Le dosage d'un élément par photométrie de flamme nécessite l'emploi d'un étalon interne

QUESTION N° 28 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant les comprimés à utiliser dans la cavité buccale, la(les)quelle(s) est(sont) exacte(s) ?

- A - Les comprimés généralement non enrobés doivent se désagréger dans la bouche
- B - Les comprimés ont une action locale
- C - Les comprimés sublinguaux doivent être maintenus sous la langue
- D - Les comprimés muco-adhésifs en font partie
- E - Les comprimés doivent être gastro-résistants

QUESTION N° 29 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant les formes orales à action prolongée, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

- A - Ce sont des formes particulièrement adaptées aux principes actifs à demi-vie longue
- B - Les matrices inertes gonflent après hydratation
- C - Les matrices hydrophobes peuvent s'éroder lentement dans le tractus gastro-intestinal
- D - Les dérivés celluloseux sont très utilisés comme excipients pour formes orales à libération prolongée
- E - Leur cinétique de libération est contrôlée par l'essai de désagregation

QUESTION N° 30 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant les hyperlymphocytoses, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

- A - Chez l'adulte, elles sont définies par un nombre de lymphocytes supérieur à 4 G/L
- B - Elles concernent des lymphocytes B, CD5+ en cas de leucémie lymphoïde chronique
- C - Il est important d'apprécier la morphologie au microscope des lymphocytes sur le frottis sanguin
- D - Elles doivent être interprétées en fonction de l'âge du sujet
- E - La plupart des lymphocytoses virales sont d'aspect monomorphe

EPREUVE DE Q.C.M. - Concours d'Internat en PHARMACIE

QUESTION N° 31 [M]

Parmi les affirmations suivantes, indiquer la (les) affirmation(s) inexacte(s). La spectrofluorimétrie est une technique:

- A - Très sensible
- B - Applicable à toutes les molécules organiques
- C - Utilisable pour des dosages quantitatifs
- D - Ne nécessitant pas de gamme d'étalonnage
- E - Effectuée sur des solutions congelées à basse température

QUESTION N° 32 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant la chlorpromazine (LARGACTIL®), indiquer celle(s) qui est(sont) exacte(s).

- A - C'est un antagoniste des récepteurs dopaminergiques D2
- B - Elle possède des propriétés antihistaminiques centrales
- C - C'est un dérivé du thioxanthène
- D - Elle est contre-indiquée en cas de troubles uréthro-prostatiques
- ~~E - Son association est contre-indiquée avec le sultopride (BARNETIL®)~~ (item supprimé)

QUESTION N° 33 [M]

Parmi les infections suivantes, quelles sont celles qui s'accompagnent habituellement d'une angine ?

- A - Scarlatine
- B - Syphilis
- C - Mononucléose infectieuse
- D - Tuberculose
- E - Typhoïde

QUESTION N° 34 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant les préparations pour nutrition parentérale, la(les)quelle(s) est(sont) exacte(s) ?

- A - Les solutions azotées ont une composition en acides aminés qui peut se rapprocher de celle de la sérum-albumine
- B - Les préparations azotées peuvent être enrichies en Valine, Leucine et Isoleucine
- C - Les émulsions lipidiques peuvent fournir 1800 Kcal par litre
- D - Les électrolytes et les oligo-éléments sont ajoutés aux mélanges ternaires industriels juste avant l'emploi pour une meilleure stabilité
- E - Les solutions glucidiques contiennent généralement du sorbitol

QUESTION N° 35 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant l'identification des salmonelles, quelles sont celles qui sont exactes ?

- A - L'identification biochimique est suffisante pour différencier les salmonelles
- B - Le sérotypage comporte l'identification des antigènes O somatiques
- C - Le sérotypage comporte l'identification des antigènes H flagellaires
- D - Le sérotypage est en partie fondé sur la composition des chaînes saccharidiques du lipopolysaccharide
- E - La recherche de l'antigène capsulaire Vi peut être nécessaire à l'identification

EPREUVE DE Q.C.M. - Concours d'Internat en PHARMACIE

QUESTION N° 36 [M]

En cas d'exposition au sang par blessure d'un personnel de santé avec un sujet de statut sérologique VIH, VHC et VHB inconnu, quel(s) est(sont) l'(les) examen(s) à réaliser en urgence?

- A - Un dépistage VIH chez le sujet exposé
- B - Un dépistage VIH chez le sujet source
- C - Un dépistage VHC chez le sujet exposé
- D - Un dépistage VHC chez le sujet source
- E - L'Ag HBs chez les sujets source et exposé

QUESTION N° 37 [M]

Parmi les contre-indications suivantes, quelle(s) est(sont) celle(s) qui concerne(nt) les bêta-bloquants non cardio-sélectifs ?

- A - L'asthme
- B - L'insuffisance cardiaque non contrôlée
- C - L'insuffisance coronarienne
- D - L'angor de Prinzmetal
- E - La fibrillation auriculaire

QUESTION N° 38 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant la molsidomine (CORVASAL®), laquelle (lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

- A - Il s'agit d'un ester nitrique
- B - C'est un donneur de NO
- C - Elle peut entraîner de la tolérance
- D - Elle est indiquée dans la crise d'angor
- E - Elle est contre-indiquée en association avec le sildénafil (VIAGRA®)

QUESTION N° 39 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant la pefloxacin (PEFLACINE®), quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A - C'est une fluoroquinolone fluorée en position 7
- B - Elle est indiquée dans les infections sévères à bacilles Gram-
- C - Elle n'est pratiquement pas métabolisée
- D - Elle peut entraîner des ruptures tendineuses
- E - Son association est contre-indiquée avec les bêta-lactamines

QUESTION N° 40 [M]

Parmi les propositions suivantes, donner la (ou les) réponse(s) exacte(s). Le syndrome de cytolys hépatique est caractérisé par :

- A - Une diminution de l'albuminémie
- B - Une élévation de l'activité sérique de l'alanine aminotransférase
- C - Une élévation du fer sérique
- D - Une élévation de l'activité des phosphatases alcalines
- E - Une élévation de l'activité de la 5' nucléotidase

EPREUVE DE Q.C.M. - Concours d'Internat en PHARMACIE

QUESTION N° 41 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant les solvants benzéniques (benzène et homologues supérieurs), laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

- A - Le benzène présente une activité myélotoxique
- B - Le toluène est métabolisé majoritairement en acide hippurique
- C - Le styrène est un dérivé chloré du benzène
- D - La sulfoconjugaison est un processus de détoxification majoritaire pour les homologues supérieurs du benzène
- E - Chez l'homme, la voie respiratoire constitue une voie d'élimination des solvants benzéniques

QUESTION N° 42 [M]

Indiquer la(les) proposition(s) qui correspond(ent) au nicorandil.

- A - Il active l'ouverture des canaux potassiques
- B - Il augmente le taux de GMP cyclique intracellulaire
- C - Il peut entraîner l'apparition d'aphtes et d'ulcérations de la muqueuse digestive
- D - Il s'administre de façon discontinue afin d'éviter le phénomène d'échappement
- E - Il peut être associé au sildénafil

QUESTION N° 43 [M]

Parmi les propositions suivantes, indiquer la (les) réponse(s) exacte(s). Les ions K^+ :

- A - Se trouvent dans l'urine glomérulaire
- B - Sont échangés avec des ions H^+ au niveau du tube contourné proximal
- C - Sont sécrétés au niveau du tube contourné proximal
- D - Sont réabsorbés au niveau du tube contourné distal
- E - Sont échangés avec des ions Na^+ au niveau du tube contourné distal

QUESTION N° 44 [M]

Parmi les substances suivantes, quelle(s) est(sont) celle(s) qui influence(nt) les mouvements du calcium à travers la membrane cellulaire ?

- A - Dinitrate d'isosorbide (RISORDAN®)
- B - Enalapril (RENITEC®)
- C - Nifédipine (ADALATE®)
- D - Digoxine (DIGOXINE®)
- E - Diltiazem (TILDIEM®)

QUESTION N° 45 [M]

Retenir la ou les proposition(s) exacte(s) concernant les cyclines :

- A - Spectre large
- B - Bonne diffusion intracellulaire
- C - Contre-indication chez la femme enceinte
- D - Activité bactéricide
- E - Bonne diffusion méningée

EPREUVE DE Q.C.M. - Concours d'Internat en PHARMACIE

QUESTION N° 46 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant les caractéristiques pharmacocinétiques de la fluoxétine (PROZAC®), laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

- A - Elle est métabolisée par le CYP2D6
- B - Elle donne lieu, par déméthylation, à la norfluoxétine
- C - Elle présente une demi-vie d'élimination proche de 2 heures
- D - Sa liaison aux protéines plasmatiques est élevée
- E - Elle ne diffuse pas à travers la barrière hémato-encéphalique

QUESTION N° 47 [M]

Concernant le surfactant pulmonaire, indiquer la ou les propositions exactes.

- A - Il est synthétisé par les pneumocytes II
- B - C'est un agent tensio-actif
- C - Sa sécrétion est stimulée par l'hypoxie
- D - In utéro, sa synthèse débute dès le 2^{ème} mois de grossesse
- E - Il est situé à l'interface air-sang

QUESTION N° 48 [M]

En l'absence de traitement antibiotique, un syndrome méningé associé à un liquide céphalorachidien clair peut être causé par une infection à :

- A - Pneumocoque
- B - *Listeria monocytogenes*
- C - Enterovirus
- D - Méningocoque
- E - *Mycobacterium tuberculosis*

QUESTION N° 49 [M]

Parmi les molécules suivantes, quelles sont celles utilisées dans le traitement de la toxoplasmose ?

- A - Métronidazole
- B - Sulfadiazine
- C - Pyriméthamine
- D - Méfloquine
- E - Spiramycine

QUESTION N° 50 [M]

La mesure d'activité enzymatique s'effectue souvent par la mesure de la variation d'absorbance à 340 nm. Quel(s) est (sont) le(s) produit(s) dont l'apparition est responsable de cette augmentation d'absorbance ?

- A - FAD
- B - NAD
- C - NADH, H⁺
- D - NADP
- E - NADPH, H⁺

EPREUVE DE Q.C.M. - Concours d'Internat en PHARMACIE

QUESTION N° 51 [M]

Quelles propositions, parmi les suivantes, s'appliquent à la molécule CD4 ?

- A - Elle est le ligand des molécules de classe I du CMH
- B - Elle définit une sous-population de lymphocytes T
- C - Elle est un des récepteurs du VIH
- D - Elle joue un rôle dans l'interaction des lymphocytes T avec les cellules présentant l'antigène
- E - Elle est libérée sous forme soluble par les lymphocytes activés

QUESTION N° 52 [M]

La micro-albuminurie présente plusieurs caractéristiques. Indiquer les réponses exactes :

- A - Elle est caractérisée par un poids moléculaire inférieur à celui de l'albumine
- B - Elle existe chez le sujet normal à des quantités inférieures à 30 mg/24 h
- C - Elle est détectée par les bandelettes pour la recherche de la protéinurie
- D - Elle est exprimée en mg/L lorsqu'elle est dosée sur un échantillon d'urines
- E - Elle fait partie du dépistage précoce de la néphropathie diabétique

QUESTION N° 53 [M]

Parmi les modifications biologiques suivantes, quelles sont celles qui apparaissent au décours d'une pancréatite aiguë ?

- A - Augmentation de la SgA pO₂
- B - Hypocalcémie
- C - Hyperlipasémie
- D - Hyperglycémie
- E - Augmentation sérique de la CRP

QUESTION N° 54 [M]

Parmi les propositions suivantes, indiquer celles qui sont exactes. Une hyperuricémie apparaît au cours :

- A - D'une insuffisance rénale chronique
- B - D'un traitement par les salicylés à forte dose
- C - D'un traitement par chimiothérapie des leucémies aiguës
- D - Des hyperlactacidémies
- E - D'une dénutrition

QUESTION N° 55 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant *Chlamydia trachomatis*, quelle(s) est (sont) la (les) réponse(s) exacte(s) ?

- A - Les corps réticulés sont la forme de multiplication
- B - La détection de l'agent infectieux est réalisée par amplification génique
- C - Elle est fréquemment résistante aux cyclines
- D - Elle peut être impliquée dans des salpingites
- E - C'est un agent d'infections sexuellement transmissibles

EPREUVE DE Q.C.M. - Concours d'Internat en PHARMACIE

QUESTION N° 56 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant *Plasmodium falciparum*, lesquelles sont exactes ?

- A - Il est responsable de la fièvre quarte
- B - Il produit des hypnozoïtes hépatiques
- C - Il est transmis par le *Culex* femelle
- D - Il est sensible à la quinine
- E - Il est responsable d'accès graves

QUESTION N° 57 [M]

Parmi les affirmations suivantes concernant l'éthanol, laquelle(lesquelles) est(sont) vraie(s) ?

- A - La résorption à travers la muqueuse digestive se fait par diffusion simple
- B - A jeun, le pic sérique est atteint en 10 à 15 minutes
- C - Moins de 10 % de la quantité absorbée sont éliminés sous forme inchangée
- D - L'éthanol se dilue dans l'eau de l'organisme
- E - En moyenne, 210 ml d'air expiré contiennent autant d'éthanol que 1 ml de sang

QUESTION N° 58 [M]

Les droits des patients font l'objet d'une explicitation précise dans plusieurs articles de la partie législative du Code de la santé publique (CSP). Ces articles :

- A - Ont été introduits dans le CSP pour transposer une récente directive européenne relative aux droits des patients
- B - Ont été introduits dans le CSP à la suite de la publication de la loi du 6 août 2004 relative à la bio-éthique
- C - Ont été introduits dans le CSP à la suite de la publication de la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique
- D - Etaient, pour la plupart, déjà affirmés par d'autres sources du droit français
- E - Ne concernent pas seulement les patients hospitalisés, mais aussi ceux traités en médecine ambulatoire

QUESTION N° 59 [M]

Parmi les drogues suivantes, laquelle(lesquelles) n'entraîne(nt) pas un myosis en cas de surdosage ?

- A - Cannabis
- B - Héroïne
- C - Ecstasy
- D - Cocaïne
- E - LSD

QUESTION N° 60 [M]

Parmi les enzymes suivantes, laquelle(lesquelles) est(sont) impliquée(s) dans l'estérification du cholestérol ?

- A - Acyl-cholestérol acyl-transférase
- B - Triglycéride lipase hépatique
- C - Lécithine cholestérol acyl-tranférase
- D - Lipoprotéine lipase adipocytaire
- E - HMG-CoA Réductase

CONCOURS D'INTERNAT EN PHARMACIE- EPREUVE Q.C.M Concours Mai 2012
REPNSES PROPOSEES

! CAHIER !	QUESTION !	TYPE QCM !	REPONSE !	ANNULATION !
! 1 !	001 !	Simple !	D !	!
! 1 !	002 !	Simple !	B !	!
! 1 !	003 !	Simple !	E !	!
! 1 !	004 !	Simple !	C !	!
! 1 !	005 !	Simple !	D !	!
! 1 !	006 !	Multiple !	A C !	!
! 1 !	007 !	Multiple !	C D E !	!
! 1 !	008 !	Multiple !	A C D !	!
! 1 !	009 !	Multiple !	B C E !	!
! 1 !	010 !	Multiple !	A C !	!
! 1 !	011 !	Multiple !	B D !	!
! 1 !	012 !	Multiple !	B C E !	!
! 1 !	013 !	Multiple !	B C D E !	!
! 1 !	014 !	Multiple !	A C D E !	!
! 1 !	015 !	Multiple !	A C D !	!
! 1 !	016 !	Multiple !	A B C D E !	!
! 1 !	017 !	Multiple !	A B D !	!
! 1 !	018 !	Multiple !	A C D !	!
! 1 !	019 !	Multiple !	A B D !	!
! 1 !	020 !	Multiple !	B D !	!
! 1 !	021 !	Multiple !	A B !	!
! 1 !	022 !	Multiple !	C E !	!
! 1 !	023 !	Multiple !	A B C !	!
! 1 !	024 !	Multiple !	A B D !	!
! 1 !	025 !	Multiple !	A B E !	!
! 1 !	026 !	Multiple !	B C D !	!
! 1 !	027 !	Multiple !	A E !	!
! 1 !	028 !	Multiple !	A B C D !	!
! 1 !	029 !	Multiple !	C D !	!
! 1 !	030 !	Multiple !	A B C D !	!
! 1 !	031 !	Multiple !	B D E !	!
! 1 !	032 !	Multiple !	A B D !	NB : l'item E de la QCM a été supprimée
! 1 !	033 !	Multiple !	A C !	!
! 1 !	034 !	Multiple !	B C D !	!
! 1 !	035 !	Multiple !	B C D E !	!
! 1 !	036 !	Multiple !	B D !	!
! 1 !	037 !	Multiple !	A B D !	!
! 1 !	038 !	Multiple !	B E !	!
! 1 !	039 !	Multiple !	B D !	!
! 1 !	040 !	Multiple !	B C !	!
! 1 !	041 !	Multiple !	A B E !	!
! 1 !	042 !	Multiple !	A B C !	!
! 1 !	043 !	Multiple !	A B E !	!
! 1 !	044 !	Multiple !	C D E !	!
! 1 !	045 !	Multiple !	A B C !	!
! 1 !	046 !	Multiple !	A B D !	!
! 1 !	047 !	Multiple !	A B !	!
! 1 !	048 !	Multiple !	B C E !	!
! 1 !	049 !	Multiple !	B C E !	!
! 1 !	050 !	Multiple !	C E !	!
! 1 !	051 !	Multiple !	B C D !	!
! 1 !	052 !	Multiple !	B D E !	!
! 1 !	053 !	Multiple !	B C D E !	!
! 1 !	054 !	Multiple !	A C D !	!
! 1 !	055 !	Multiple !	A B D E !	!
! 1 !	056 !	Multiple !	D E !	!
! 1 !	057 !	Multiple !	A C D !	!
! 1 !	058 !	Multiple !	D E !	!
! 1 !	059 !	Multiple !	A C D E !	!
! 1 !	060 !	Multiple !	A C !	!

***Important** : Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - Mai 2012

Exercice 1

Enoncé :

Pour tous les tests, choisir un risque $\alpha = 0,05$

Une étude portant sur les facteurs de risque de la maladie de Parkinson a été réalisée sur un échantillon de 120 malades. Ces malades ont été répartis en 2 groupes selon leur score à un test neuropsychologique DRS (Dementia Rating Scale). Le groupe 1 est constitué de malades dont les facultés mentales sont « normales » et le groupe 2 de malades atteints de « démence ».

Un groupe « contrôle » (groupe 3) est constitué de 80 volontaires sains de même âge.

Les caractéristiques démographiques et cliniques des sujets sont rassemblées dans le tableau ci-dessous :

Caractéristiques	Groupe 1 Normal	Groupe 2 Démence	Groupe 3 Contrôle
Effectif	65	55	80
Age (en années)*	$67,4 \pm 7,9$	$74,7 \pm 7,6$	$69,9 \pm 6,5$
Pourcentage d'hommes	63,1 %	78,2 %	62,5 %
Durée de la maladie (en années)*	$6,5 \pm 5,3$	$7,2 \pm 5,4$	/
DRS score*	$139,5 \pm 2,6$	$107,2 \pm 19,0$	$138,7 \pm 3,4$
UPDRS** score*	$18,6 \pm 11,4$	$28,0 \pm 13,1$	$3,8 \pm 1,8$

* moyenne ($\bar{x}$) $\pm$ écart-type estimé (s)

** UPDRS Unified Parkinson Disease Rating Scale

Questions :

1) L'augmentation apparente du pourcentage d'hommes du groupe 2 par rapport au groupe contrôle est-elle significative ?

2) La durée de la maladie entre les 2 groupes de malades est-elle significativement différente ?

3) Déterminer les intervalles de confiance à 95 % du score UPDRS pour les groupes 1 et 2.

4) Les coefficients de corrélation linéaire r , entre l'âge du patient et le DRS score pour les 3 groupes sont les suivants : groupe 1 : $r = -0,16$; groupe 2 : $r = -0,44$; groupe 3 : $r = 0,011$. Dans quel(s) groupe(s) existe-t-il une corrélation significative ?

5) La présence de l'allèle $\epsilon 4$ du gène de l'apolipoprotéine E (Apo E) constitue un facteur de risque reconnu pour la maladie d'Alzheimer. Pour étudier un éventuel rôle de l'allèle $\epsilon 4$ chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, les 200 sujets ont été répartis selon le groupe et le type d'allèle de l'Apo E.

Les données sont rassemblées dans le tableau ci-dessous :

Allèle Apo E	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
$\epsilon 2$	5	7	8
$\epsilon 3$	48	40	60
$\epsilon 4$	12	8	12

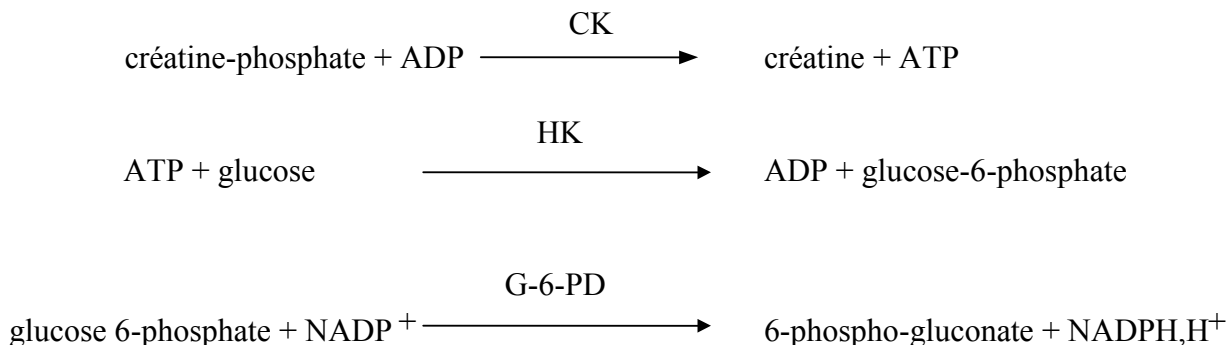
La maladie de Parkinson est-elle liée au type d'allèle du gène de l'apolipoprotéine E ?

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - Mai 2012

Exercice 2

Enoncé :

L'activité enzymatique de la créatine kinase (CK) dans le sérum est dosée selon le principe réactionnel suivant :



HK : hexokinase ; G-6-PD : glucose-6-phosphate déshydrogénase.

La vitesse de formation du NADPH, H^+ est mesurée à pH 6,50 et à 340 nm (coefficient d'absorbance molaire du NADPH, H^+ = $6300 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$).

Protocole opératoire :

Température : 37 °C.

Introduire dans une cuve en quartz (trajet optique de 1 cm) :

réactif A 2,4 mL

sérum 0,1 mL

Après homogénéisation, le mélange est préincubé 3 min, puis la réaction est déclenchée par :

réactif B 0,5 mL

Après un temps de latence, l'absorbance est lue en continu à 340 nm (pendant 2 minutes).

La variation d'absorbance lue est en valeur absolue de 0,246.

Questions :

- 1) Quels sont les composés présents dans le mélange des réactifs A et B ? Quelles sont les conditions liées à leur concentration ? Justifier le choix de la longueur d'onde et indiquer le sens de la variation de l'absorbance.
- 2) Quelles sont les conditions à respecter concernant la cinétique réactionnelle pour que la mesure soit validée ?
- 3) Calculer la vitesse initiale en mol/L/min dans la cuve réactionnelle.
- 4) En déduire la concentration catalytique (en U/L et en nkat/L) de la CK dans le sérum.
- 5) La méthode est adaptée sur un automate équipé de cuves réactionnelles dont le trajet optique est de 0,6 cm. Calculer le facteur F de multiplication de la variation d'absorbance par 30 s ($\Delta A/30 \text{ s}$), permettant d'obtenir directement la concentration catalytique d'un sérum en U/L (sachant que le facteur de dilution du sérum dans le milieu réactionnel demeure inchangé). Quelle est la valeur du facteur F' permettant d'obtenir les résultats en nkat/L ?

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - Mai 2012

Exercice 3

Les deux parties A et B sont indépendantes.

PARTIE A

Enoncé :

L'acide citrique est un acide organique, que l'on notera par convention H_3A . Il a pour pK_a 3,08 - 4,76 - 6,40.

Questions :

1) On mélange 75 mL d'une solution aqueuse de cet acide 10^{-2} M avec 25 mL d'une solution tampon imposant à la solution finale un pH de 5,00.

Quelles sont les espèces en solution et leurs concentrations respectives ?

2) On mélange 75 mL d'une solution aqueuse de cet acide 10^{-2} M avec 75 mL de solution d'hydroxyde de sodium 2×10^{-2} M.

Quel est le pH du mélange ?

PARTIE B

Enoncé et question:

Comment préparer 1 litre de solution tampon 0,4 M de pH 5,5 à 25° C avec de l'acétate de sodium CH_3COONa , 3 H_2O et de l'acide acétique.

pKa de l'acide acétique à 25°C	= 4,75
Masse molaire de l'acide acétique	= 60 g.mol. ⁻¹
Densité de l'acide acétique	= 1,04
Masse molaire de l'acétate de sodium, 3 molécules d'eau	= 136 g.mol. ⁻¹

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - Mai 2012

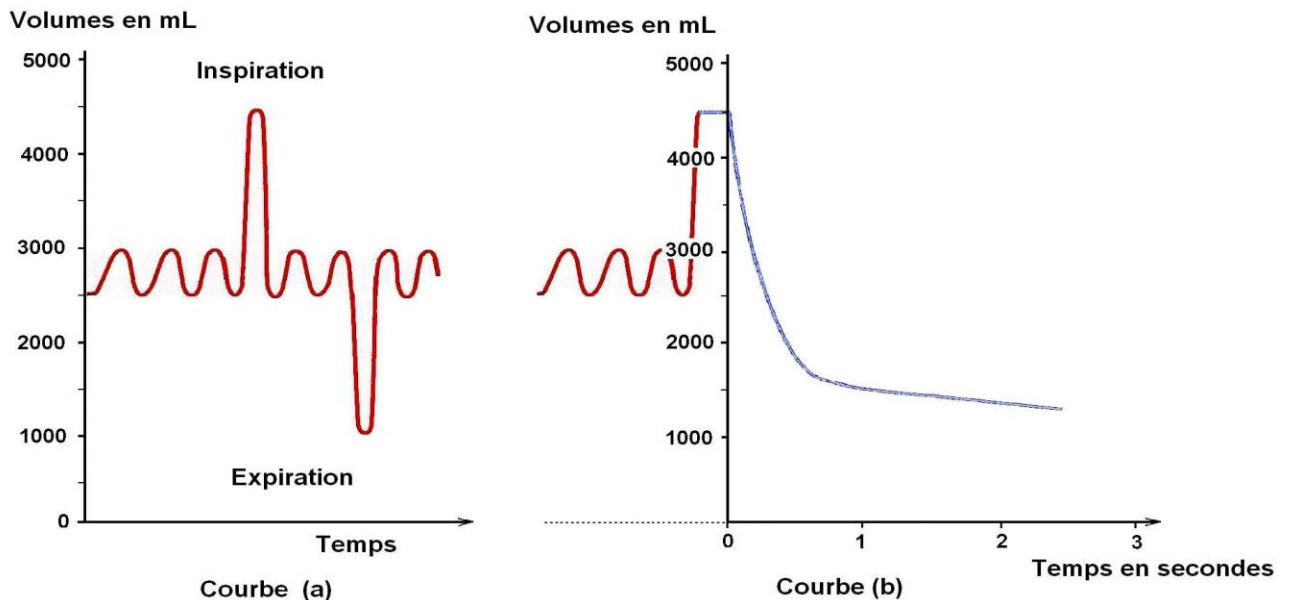
Exercice 4

Les deux parties A et B sont indépendantes.

PARTIE A

Enoncé :

On enregistre au niveau de la mer, les courbes spirométriques (a) et (b) chez un sujet. L'analyse des gaz expirés chez ce même sujet indique des fractions de 16 % pour O_2 , 4 % pour CO_2 et 80 % pour N_2 . (Le gaz expiré est totalement saturé en vapeur d'eau, ce qui correspond à une pression partielle d'eau de 47 mm de Hg).



Questions :

Question N°1 : Définir et déterminer graphiquement VC (Volume Courant), VRE (Volume de Réserve Expiratoire), VRI (Volume de Réserve Inspiratoire), VEMS (Volume d'Expiration Maximal en une Seconde), CV (Capacité vitale). Calculer le rapport de Tiffeneau.

Question N°2 : Calculer les pressions partielles dans le gaz expiré de l' O_2 , du CO_2 , de l' N_2 dans les conditions standard (BTPS : Body Temperature and Pressure Saturated).

Partie B

Enoncé :

On a mesuré sur du sang artériel, la pression partielle en oxygène, l'hémoglobine et la saturation en oxygène, pour un patient A et un patient B.

Patient A. $\text{SgA } p\text{O}_2 = 85 \text{ mmHg}$
 $\text{SgA Oxyhémoglobine} / \text{Hémoglobine totale (SaO}_2) = 0,95$
 (H) Sg Hémoglobine = 70 g/L

Patient B. $\text{SgA } p\text{O}_2 = 55 \text{ mmHg}$
 $\text{SgA Oxyhémoglobine} / \text{Hémoglobine totale (SaO}_2) = 0,85$
 (H) Sg Hémoglobine = 150 g/L

On donne :

- pouvoir oxyphorique de l'hémoglobine : 1,34 mL d'oxygène par g d'hémoglobine
- solubilité de l'oxygène dans le sang : 0,03 mL O_2 /L/mmHg de $p\text{O}_2$

Question :

Lequel de ces deux patients est le plus hypoxémique ? Justifier votre réponse.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - Mai 2012

Exercice 5

Enoncé :

Suite à l'administration en perfusion intraveineuse pendant quinze heures d'une solution aqueuse de Z à la dose de 75 mg/h, le dosage de Z dans les prélèvements plasmatiques a donné les valeurs suivantes :

Temps	Concentrations
2,5 h	8,620 mg.L ⁻¹
5 h	12,800 mg.L ⁻¹
7,5 h	15,388 mg.L ⁻¹
10 h	17,020 mg.L ⁻¹
12,5 h	17,800 mg.L ⁻¹
15 h	18,000 mg.L ⁻¹
16 h	13,642 mg.L ⁻¹
19 h	5,939 mg.L ⁻¹
24 h	1,485 mg.L ⁻¹

Questions :

- 1) Considérant l'état d'équilibre à la fin de la perfusion atteint, calculer la clairance plasmatique totale de Z, la constante de vitesse d'élimination k_e , la demi-vie $t_{1/2}$ et le volume apparent de distribution V_d .
- 2) Quelle quantité de Z aurait-il fallu injecter en intraveineuse directe (IVD) pour obtenir immédiatement la concentration d'équilibre obtenue lors de cette perfusion ?
- 3) A quelle vitesse aurait-il fallu perfuser la solution de Z pour obtenir une concentration à l'équilibre égale à 25 mg. L⁻¹
- 4) Une étude de biodisponibilité de Z administrée en comprimé dosé à 200 mg, par rapport à l'administration en IVD de la même dose de Z a permis de calculer la surface sous la courbe des concentrations plasmatiques de Z après administration orale unique.
 $SSC_{VO} = 40 \text{ mg.L}^{-1} \cdot \text{h}$
Calculer la biodisponibilité absolue de Z en comprimé.
(La SSC en IVD sera calculée à partir des paramètres obtenus lors de la perfusion).

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - Mai 2012

PROPOSITIONS DE REPONSES

Exercice 1

1 - Comparaison de 2 pourcentages expérimentaux : échantillons indépendants, effectifs $n_1p, n_1q, n_2p, n_2q \geq 5$.

$$H_0(p_2 = p_3) / H_1(p_2 > p_3)$$

$$\text{calcul du pourcentage commun } p_c = \frac{n_2p_2 + n_3p_3}{n_2 + n_3} = 0,69 \quad q_c = 0,311$$

$$\varepsilon = \frac{|p_2 - p_3|}{\sqrt{p_c q_c \left(\frac{1}{n_2} + \frac{1}{n_3} \right)}} = 1,94 > 1,645 \Rightarrow \text{Le pourcentage d'hommes dans le groupe 2 est supérieur à celui du groupe contrôle}$$

2 – Comparaison de deux moyennes expérimentales : échantillons indépendants ($n > 30$)

$$H_0(\mu_1 = \mu_2) / H_1(\mu_1 \neq \mu_2)$$

$$\varepsilon = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}} = 0,71 < 1,96 \Rightarrow \text{La durée de la maladie entre les 2 groupes de malades n'est pas significativement différente}$$

$$3 - \text{Calcul des intervalles de confiance : } I = \left[\bar{x} \pm k_\alpha \frac{s}{\sqrt{n}} \right] \quad k_\alpha = 1,96$$

$$\text{groupe 1 : } I_1 = [15,8 ; 21,4] \quad \text{groupe 2 : } I_2 = [24,5 ; 31,5]$$

4 – Groupe 1 : n grand

$$t = \frac{|r|}{\sqrt{1-r^2}} \sqrt{n-2} = 1,29 < 1,96 \Rightarrow \text{la corrélation n'est pas significative}$$

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

Groupe 2 : n grand

$$t = \frac{|r|}{\sqrt{1-r^2}} \sqrt{n-2} = 3,57 > 1,96 \Rightarrow \text{La corrélation négative est significative : lorsque l'âge du patient augmente, le DRS score diminue (r < 0)}$$

Groupe 3 : il n'y a pas de corrélation linéaire $t = 0,097$ ($r \approx 0$) entre l'âge du patient et le DRS score.

5 – Comparaison des 2 distributions : $H_0(\forall i : p_i = p_{i0})/H_1(p_i \neq p_{i0})$

Allèle Apo E	Groupe 1		Groupe2		Groupe 3		total
	obs(ni)	théo(ci)	ni	ci	ni	ci	
ε2	5	6,5	7	5,5	8	8,0	20
ε3	48	48,1	40	40,7	60	59,2	148
ε4	12	10,4	8	8,8	12	12,8	32
total	65		55		80		200

$$\chi^2 = \sum \frac{(ni - ci)^2}{ci} = 1,15 < 9,48 \quad (\text{d.d.l.} = 4) \Rightarrow \text{On ne met pas en évidence de lien entre la maladie de Parkinson et le gène de l'Apo E.}$$

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - Mai 2012

PROPOSITIONS DE REPONSES

Exercice 2

1)

- enzyme auxiliaire (HK) et enzyme indicatrice (G-6-PD) en large excès ;
- substrats (créatine-phosphate, ADP, glucose, NADP⁺) en concentrations proches de la saturation de leurs enzymes respectives (donc en large excès)
- tampon (pH 6,50).

Seul le NADPH,H⁺ absorbe à 340 nm. Sens de la variation d'absorbance: augmentation.

2) linéarité de la cinétique pendant les 2 minutes prouvant que l'on est bien en conditions de vitesse initiale.

$$3) \Delta A = 0,123 \text{ par min} \Rightarrow v_0 = \frac{0,123}{6300} = 19,52 \cdot 10^{-6} \text{ mol/L/min}$$

$$4) \text{Concentration catalytique : } = \frac{0,123}{6300} \times 10^6 \times 30 = 585,6 \text{ U/L ou } \frac{585600}{60} \text{ nmol/L/sec} = 9760 \text{ nkat/L}$$

$$5) F = \frac{2}{6300 \times 0,6} \times 10^6 \times \frac{3,0}{0,1} = 15873 \quad F' = \frac{F}{60} \times 1000 = 264550$$

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - Mai 2012

PROPOSITIONS DE REPONSES

Exercice 3

Propositions pour la partie A

1) Les espèces critiques en solution sont :

H_3A , H_2A^- , HA^{2-} , A^{3-} , H_3O^+ et OH^-

$(\text{H}_3\text{O}^+) = 10^{-5} \text{ M}$, $(\text{H}_3\text{A}) + (\text{HA}^{2-}) + (\text{HA}^{2-}) + (\text{A}^{3-}) = 7,5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ (équation 1)

$$10^{-3,08} = \frac{10^{-5} \times (\text{H}_2\text{A}^-)}{(\text{H}_3\text{A})}; 10^{-4,76} = \frac{10^{-5} \times (\text{HA}^{2-})}{(\text{H}_2\text{A}^-)}; 10^{-6,40} = \frac{10^{-5} \times (\text{A}^{3-})}{(\text{HA}^{2-})}$$

H_3A , HA^{2-} , A^{3-} sont exprimés en fonction de H_2A^- . L'équation 1 peut s'écrire aussi :

$$(\text{H}_2\text{A}^-) [10^{-1,92} + 1 + 10^{+0,24} + 10^{-1,16}] = 7,5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$$

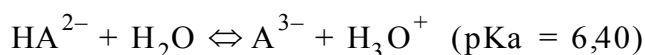
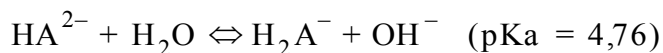
$$(\text{H}_2\text{A}^-) = 2,66 \times 10^{-3} \text{ M}, (\text{HA}^{2-}) = 4,62 \times 10^{-3} \text{ M}, (\text{H}_3\text{A}) = 3,2 \times 10^{-5} \text{ M}$$

$$(\text{A}^{3-}) = 1,84 \times 10^{-4} \text{ M}$$

2) On a neutralisé les deux premières acidités de l'acide citrique. Nous sommes en présence de Na_2HA (amphotère) appartenant aux couples de pK_a : 4,76 et 6,40

$$\text{pH} = \frac{1}{2} (4,76 + 6,40) = 5,58.$$

On peut accepter la démonstration suivante non obligatoire :



$$(\text{H}_2\text{A}^-) + (\text{HA}^{2-}) + (\text{A}^{3-}) = 5 \times 10^{-3} \text{ M} \quad (\text{équation 2})$$

$(\text{Na}^+) = 10^{-2} \text{ M}$, en supposant (H_3O^+) et (OH^-) négligeables par rapport aux concentrations des autres formes ionisées,

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

$(\text{Na}^+) = (\text{H}_2\text{A}^-) + 2(\text{HA}^{2-}) + 3(\text{A}^{3-}) = 10^{-2} \text{ M}$ (équation 3)
 en comparant les équations 2 et 3, $(\text{H}_2\text{A}^-) = (\text{A}^{3-})$

$$10^{-4,76} \cdot 10^{-6,40} = \frac{(\text{H}_3\text{O}^+)(\text{HA}^{2-}) \times (\text{H}_3\text{O}^+)(\text{A}^{3-})}{(\text{H}_2\text{A}^-) \times (\text{HA}^{2-})}$$

$$\rightarrow (\text{H}_3\text{O}^+) = 10^{-5,58} \quad \boxed{\text{pH} = 5,58}$$

(H_3O^+) et (OH^-) sont en effet négligeables devant (Na^+)

Propositions pour la partie B

1 litre de solution tampon 0,4 M d'acétate de sodium et d'acide acétique de pH = 5,5 contient x mmol de CH_3COO^- et y mmol de CH_3COOH

* Le tampon est 0,4 M contient 400 mmol de l'ensemble acétique + acétate dans un litre.

$$x + y = 400 \text{ mmol}$$

$$* \text{ le pH} = 5,5 = 4,75 + \log \frac{x}{y}$$

$$\Leftrightarrow \frac{x}{y} = 5,62 ; 6,62 \quad y = 400 \text{ mmol.}$$

y = 60,42 mmol d'acide acétique

x = 339,6 mmol d'acétate de sodium

- 1 ml d'acide acétique pèse 1,04g correspond à 0,0173 mol (17,33 mmol)

$$\text{on devra utiliser } \frac{60,42}{17,3} = 3,486 \text{ mL}$$

- l'acétate de sodium cristallise avec $3\text{H}_2\text{O}$ M.M. 136 g.mol^{-1} .

339,6 mmol correspond à 46,18 g d'acétate, $3\text{H}_2\text{O}$.

En résumé =

On mélangera

3,49 mL d'acide acétique

46,18 g d'acétate de sodium, $3\text{H}_2\text{O}$

eau qsp 1 litre

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - Mai 2012

PROPOSITIONS DE REPONSES

Exercice 4

Réponses aux questions de la partie A.

Question 1 :

1) VC ou volume courant. C'est la quantité d'air inspirée et expirée à chaque cycle respiratoire au repos. $VC = 0,5 \text{ L} \quad (3 \text{ L} - 2,5 \text{ L} = 0,5 \text{ L})$

2) VRE ou volume de réserve expiratoire. C'est la quantité d'air qui peut être expirée avec un effort, après une expiration courante. $VRE = 1,5 \text{ L} \quad (2,5 \text{ L} - 1 \text{ L} = 1,5 \text{ L})$.

3) VRI ou volume de réserve inspiratoire. C'est la quantité d'air qui peut être inspirée avec un effort, après une inspiration courante. $VRI = 1,5 \text{ L} \quad (4,5 \text{ L} - 3 \text{ L} = 1,5 \text{ L})$.

4) VEMS ou volume expiratoire maximal seconde. C'est la quantité d'air expulsée pendant la première seconde d'une expiration forcée qui suit une inspiration forcée (maximale).
 $VEMS = 3 \text{ L} \quad (4,5 \text{ L} - 1,5 \text{ L} = 3 \text{ L})$.

5) CV ou capacité vitale = $VC + VRI + VRE = 3,5 \text{ L} \quad (0,5 \text{ L} + 1,5 \text{ L} + 1,5 \text{ L})$ (ou $4,5 \text{ L} - 1 \text{ L}$).

6) Rapport de Tiffeneau = $\frac{VEMS}{CV} = \frac{\text{volume expiratoire maximal seconde}}{\text{capacité vitale}} = \frac{3}{3,5} = 0,85$

Question 2 :

La pression partielle de l'oxygène dans le gaz expiré ou pO_2 est :

$$pO_2 = (\text{pression totale} - 47) \times \text{fraction}$$

Comme le sujet est au niveau de la mer, la pression totale est de 760 mm Hg et 47 correspond à la pression partielle de la vapeur d'eau qui sature l'air expiré.

1) Donc $pO_2 = (760 - 47) \times 0,16 = 713 \times 0,16 = 114,08 \text{ mm Hg}$

2) $pCO_2 = (760 - 47) \times 0,04 = 28,52 \text{ mm Hg}$

3) $pN_2 = (760 - 47) \times 0,8 = 570 \text{ mm Hg}$ (ou par déduction $760 - (47 + 114 + 28) = 571 \text{ mmHg}$).

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

Réponses à la question de la partie B.

Quantité d'O₂ transportée par litre de sang :

$$A = (1,34 \times 70 \times 0,95) + 0,03 \times 85 = 91,65 \text{ mL O}_2/\text{L sang}$$

$$B = (1,34 \times 150 \times 0,85) + 0,03 \times 55 = 172,5 \text{ mL O}_2/\text{L sang}$$

Le patient A est le plus hypoxémique.

****Important : Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.***

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - Mai 2012

PROPOSITIONS DE REPONSES

Exercice 5

1) Concentration à l'équilibre = $\frac{K(\text{vitesse de perfusion en mg.h}^{-1})}{\text{Clairance plasmatique de Z}}$

$$Cl = 75 \text{ mg.h}^{-1} / 18 \text{ mg.L}^{-1} = 4,166 \text{ L.h}^{-1} = 69,3 \text{ mL.min}^{-1}$$

$ke = (\ln C_1 - \ln C_2) / (t_2 - t_1)$ où C_2 et C_1 sont les concentrations en Z dans la phase décroissante d'élimination.

Par exemple :

$$ke = (\ln 13,642 - \ln 1,485) / (24 - 16) = 0,277 \text{ h}^{-1}$$

$$t_{1/2} = \ln 2 / 0,277 = 2,5 \text{ h}$$

$$Vd = Cl / ke = 15 \text{ L}$$

NB : le fait que la concentration au temps 2,5 h soit très proche de la moitié de la concentration à l'équilibre permet de conclure : $t_{1/2} \approx 2,5 \text{ h}$

2) $\text{Dose}_{\text{IVD}} = Vd.C_{ss} = 15 \text{ L} \times 18 \text{ mg.L}^{-1} = 270 \text{ mg}$

3) $K = C_{ss}.Cl = 25 \text{ mg.L}^{-1} \times 4,166 \text{ L.h}^{-1} = 104,2 \text{ mg.h}^{-1}$

4) La SSC_{IVD} estimée après injection en IVD de 200 mg de Z serait :

$$\text{SSC}_{\text{IVD}} = D / Cl = 200 \text{ mg} / 4,166 \text{ L.h}^{-1} = 48 \text{ mg.L}^{-1}.$$

$$\text{Biodisponibilité absolue de Z en comprimé} = F = \text{SSC}_{\text{VO}} / \text{SSC}_{\text{IVD}} = 40 / 48 = 0,833$$

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

Dossier 1

Enoncé :

Une mère de famille découvre son fils âgé de 4 ans inanimé dans la salle de bains. A l'arrivée du SAMU, les services de secours constatent que la pièce est correctement ventilée et comporte un radiateur de chauffage électrique.

Interrogée, la mère signale avoir retrouvé un flacon vide d'ELUDRIL®, solution alcoolique pour bain de bouche que l'enfant aurait pu boire. A l'arrivée à l'hôpital, l'enfant présente un coma profond et calme. Il respire spontanément (rythme respiratoire 20 mouvements/min). Le pouls (72 battements/min), la pression artérielle (135/100 mm de Hg) et l'auscultation pulmonaire sont normaux. Il est en hypothermie (température corporelle 35,3°C). Son haleine sent fortement la menthe. L'enfant n'est pas diabétique et ne présente pas d'antécédents familiaux.

Un examen biologique est immédiatement demandé et donne les résultats suivants

SgA pH (à 37°C)	7,21
SgA pO ₂	122 mmHg
SgA pCO ₂	15 mmHg
Pl sodium	138 mmol/L
Pl potassium	5,2 mmol/L
Pl chlorure	98 mmol/L
Pl bicarbonate.....	12 mmol/L
Pl calcium	2,32 mmol/L
Pl glucose	2,1 mmol/L
Pl urée	4,6 mmol/L

L'osmolalité par mesure du delta cryoscopique est de 321 mOsm/kg d'eau.

Le bilan hématologique est normal.

QUESTION n°: 1

Commenter les résultats biologiques et le tableau clinique.

QUESTION n°: 2

En vous appuyant sur le bilan biologique, les renseignements fournis par la mère et les signes cliniques, quel diagnostic pouvez-vous envisager dans ce contexte ?

QUESTION n°: 3

Quel dosage sanguin permet de confirmer le diagnostic ?

QUESTION n°: 4

Quel est le traitement préconisé dans ce type d'intoxication ?

QUESTION n°: 5

Quelles sont les particularités de cette intoxication chez l'enfant par rapport à la même intoxication chez un adulte ?

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

Dossier 2

Enoncé :

Madame S, âgée de 48 ans, 1m68, 55 kg, a subi une intervention chirurgicale pour exérèse d'un adénocarcinome métastatique de l'ovaire.

Après chirurgie, Mme S a reçu une chimiothérapie (CAP) associant :

- cyclophosphamide (Endoxan®) 500 mg/m²
- doxorubicine (Adriblastine®) 50 mg/m²
- cisplatine (Cisplatyl®) 100 mg/m²

QUESTION n°: 1

A quelle famille chimique et classe pharmacologique appartient chacun des anticancéreux prescrits ?

Indiquer, pour chaque médicament, le mécanisme d'action principal.

QUESTION n°: 2

Quelle est la principale caractéristique pharmacocinétique du cyclophosphamide ?

QUESTION n°: 3

Quels sont les effets indésirables prévisibles de cette chimiothérapie ?

Quels médicaments peuvent être prescrits pour limiter l'incidence de certains de ces effets indésirables ?

Préciser brièvement le mécanisme d'action de ces médicaments.

QUESTION n°: 4

10 jours après la 3^{ème} cure de chimiothérapie survient une neutropénie fébrile. Le clinicien prescrit une antibiothérapie probabiliste :

- pipéracilline + tazobactam (TAZOCILLINE®), 4 g 3 fois par jour
- amikacine 1 g/jour.

A quelles familles appartiennent les 2 antibiotiques prescrits ? Quel est leur spectre d'activité ? Est-ce que la toxicité de l'un des anticancéreux peut être potentialisée par cette antibiothérapie ? Justifier votre réponse.

QUESTION n°: 5

6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie survient une progression de la maladie sous la forme de métastases pulmonaires. Une chimiothérapie à base de paclitaxel (TAXOL®) est proposée. A quelle famille d'anticancéreux appartient le paclitaxel (TAXOL®) ? Quels sont ses principaux effets indésirables et comment doit-on les prévenir ?

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

Dossier 3

Enoncé :

Monsieur G., âgé de 59 ans, employé dans une entreprise de travaux publics, non fumeur, est hospitalisé pour douleurs précordiales aiguës. Depuis quelques mois, il se plaint de céphalées avec vertiges, de bourdonnements d'oreille et de douleurs dans la poitrine lors d'efforts au cours de son travail.

QUESTION n°: 1

Quels sont les examens biochimiques qui sont réalisés en urgence pour explorer ces douleurs précordiales ?

QUESTION n°: 2

L'ensemble de ces examens permet de conclure à une douleur d'origine mécanique qui va céder spontanément. Cependant, l'examen clinique découvre une splénomégalie discrète et conclut à l'absence d'adénopathies et d'hépatomégalie. Il est demandé un hémogramme qui montre les résultats suivants :

Sg Erythrocytes	6,80 T/L
Sg Leucocytes	11,2 G/L
Sg Hémoglobine	198 g/L
Sg Hématocrite	0,61
Sg Plaquettes	540 G/L
Formule leucocytaire :	
Polynucléaires neutrophiles	72 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %
Polynucléaires basophiles	3 %
Lymphocytes	15 %
Monocytes	8 %

Commenter les résultats du bilan biologique.

QUESTION n°: 3

Quel diagnostic peut-on envisager et quels sont les examens complémentaires nécessaires pour affirmer ce diagnostic et éliminer les autres causes ?

QUESTION n°: 4

Quels sont les traitements envisageables pour traiter cette pathologie et ceux qui seront proposés à ce patient ?

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

Dossier 4

Enoncé :

Monsieur Christian F..., 30 ans, revient d'une mission au Cambodge, sur les bords du Mékong.

Son séjour, d'une durée de 2 mois, s'est déroulé dans des conditions d'hygiène (hébergement et alimentation) assez sommaires.

Quinze jours après son retour, il se met brutalement à émettre 6 selles peu abondantes, mais glaireuses et mêlées de sang, suivies de coliques. Il consulte immédiatement un médecin.

A l'examen clinique, le patient est en bon état général, apyrétique (37°C), il ne présente pas de signes de déshydratation, son abdomen est souple mais sensible.

Les résultats de l'hémogramme, de la vitesse de sédimentation et de la protéine C réactive sont normaux.

Une rectoscopie est réalisée. Elle met en évidence de nombreuses ulcérations "en coup d'ongle". Un prélèvement effectué à leur niveau révèle la présence d'un protozoaire.

QUESTION n°: 1

Chez un homme de 30 ans, donner les valeurs normales de l'hémogramme (NFS), de la vitesse de sédimentation érythrocytaire à la 1ère heure et de la protéine C réactive.

QUESTION n°: 2

Devant ce syndrome dysentérique aigu, sans altération de l'état général, sans fièvre mais accompagné d'une rectite ulcérée, quel parasite (genre, espèce) peut être évoqué ?

QUESTION n°: 3

L'absence de fièvre, d'altération de l'état général et la négativité des coprocultures permettent d'éliminer des bactéries entéro-invasives responsables de colite aiguë. Lesquelles ?

QUESTION n°: 4

Décrire le parasite découvert lors de l'examen microscopique direct des mucosités recueillies sous rectoscopie ainsi que lors de l'examen parasitologique des selles glairo-sanglantes.

QUESTION n°: 5

Quelle coloration rapide et de routine peut-on effectuer pour permettre l'identification exacte du parasite ?

QUESTION n°: 6

Une fois coloré, quels sont les caractères nucléaires permettant la diagnose d'espèce de ce parasite ?

QUESTION n°: 7

Sur quel milieu de culture peut-on isoler ce parasite ?

QUESTION n°: 8

Comment et par quel stade parasitaire le patient a-t-il été infesté ?

QUESTION n°: 9

Comment traiter cette parasitose invasive ?

QUESTION n°: 10

Quels sont les interactions déconseillées du métromidazole ?

QUESTION n°: 11

Quels autres micro-organismes sont également sensibles à ce traitement ?

QUESTION n°: 12

Après avoir traité cet épisode invasif, comment éradiquer le parasite de la lumière intestinale et comment s'en assurer ?

QUESTION n°: 13

Quels ont été les conseils recommandés à ce patient pour la prévention du paludisme sachant que le Cambodge fait partie des zones de prévalence élevée de chloroquinorésistance ou multirésistance (pays du groupe 3) ?

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

Dossier 5

Enoncé :

Monsieur X, vient aux urgences parce qu'il crache du sang depuis plusieurs jours. A l'interrogatoire, le patient dit qu'il est fatigué depuis plusieurs mois, qu'il se sent fébrile le soir avec des sueurs nocturnes. Il est d'origine africaine et travaille en France depuis 2 ans. Une tuberculose pulmonaire est suspectée et la radiographie pulmonaire est en faveur de ce diagnostic. Une intradermo-réaction à la tuberculine est réalisée.

QUESTION n°: 1

Quel est le micro-organisme en cause ? Quelles sont ses caractéristiques tinctoriale et culturale ?

QUESTION n°: 2

Quels examens bactériologiques sont à prescrire ? Quelles sont les étapes successives de l'analyse et du rendu des résultats ?

QUESTION n°: 3

Quelles sont les modalités du traitement antibiotique à prescrire ? Citer les molécules utilisées et la durée du traitement.

QUESTION n°: 4

Citer les effets indésirables les plus fréquents des médicaments prescrits ?

QUESTION n°: 5

Le diagnostic de tuberculose est confirmé et montre que le patient est contagieux. Quelles sont les mesures d'hygiène à prendre pendant l'hospitalisation du patient ?

QUESTION n°: 6

Le patient vit en foyer depuis son arrivée en France. Quelles sont les mesures à prendre dans son entourage proche ?

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

PROPOSITIONS DE REPONSES

Dossier 1

REPONSES n°: 1

Les résultats biologiques font apparaître essentiellement une acidose métabolique et une hypoglycémie sévère.

- Acidose métabolique :

Le pH sanguin montre une acidose marquée (valeur normale $\text{SgA pH } 7,35-7,45$). Il s'agit d'une acidose métabolique marquée par une baisse de la concentration de bicarbonates et une hyperventilation compensatrice (diminution pCO_2 et augmentation pO_2).

On constate une augmentation du trou anionique $\text{TA} = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{bicarbonate total}) = 33,2 \text{ mmol/L}$.

L'analyse du désordre acido-basique doit être complétée par le calcul du trou osmolaire, différence entre l'osmolalité mesurée ($321 \text{ mOsm/kg d'eau}$) et l'osmolarité calculée $= 2\text{Na} + \text{urée} + \text{glycémie} = 282,7 \text{ mmol/L}$. Le trou osmolaire $= 38,3$ est augmenté (>10), ce qui peut être lié à la présence d'une molécule exogène en forte concentration.

- Hypoglycémie :

L'hypoglycémie est sévère (valeur normale $3,9 - 5,5 \text{ mmol/L}$). L'absence d'antécédents médicaux doit faire évoquer une cause toxique. Le tableau clinique montre une pression artérielle, un rythme cardiaque et une fréquence respiratoire qui sont dans les valeurs de normalité. Le coma profond et calme signe une dépression aggravée du système nerveux central. Par ailleurs, la victime présente un état d'hypothermie sévère qui signe une intoxication grave. L'hyperkaliémie observée est sûrement consécutive à l'acidose.

REPONSES n°: 2

L'acidose métabolique avec élévation du trou anionique plasmatique et du trou osmolaire doit faire penser à une intoxication. L'enfant a probablement ingéré une quantité relativement importante de la solution de bain de bouche. Ce type de solution peut renfermer une concentration forte en alcool éthylique. Par ailleurs, le goût agréable et la coloration attractive constituent des facteurs de risque d'ingestion par les enfants. Cette hypothèse d'intoxication éthylique est confortée par les troubles marqués de la conscience, par l'hypoglycémie assez fréquemment rencontrée dans les intoxications éthyliques chez l'enfant et enfin par l'hypothermie fréquente et précoce chez l'enfant. L'absence d'haleine caractéristique de l'alcool éthylique est dans ce cas due à l'odeur masquante de menthe. Au cours d'une intoxication alcoolique aiguë, l'acidose métabolique susceptible d'apparaître résulte de l'accumulation d'acides cétoniques et/ou d'acide lactique.

REPONSES n°: 3

Dosage de l'éthanolémie.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

REPONSES n°: 4

L'intoxication éthylique nécessite une hospitalisation et une surveillance médicale, en particulier chez un jeune enfant.

En raison de la rapidité d'absorption de l'éthanol, l'évacuation gastrique est généralement inefficace, sauf si elle est pratiquée très précocement.

Par ailleurs, le charbon activé n'agit pratiquement pas sur la résorption de l'éthanol.

En l'absence de traitement spécifique, l'intoxication aiguë alcoolique doit faire l'objet d'un traitement symptomatique comportant plusieurs aspects :

- réchauffage progressif pour lutter contre l'hypothermie,
- correction de l'hypoglycémie par perfusion de sérum glucosé à 20 ou 30 %,
- prévention des troubles respiratoires (comme pour tout trouble de conscience important) par mise en position latérale de sécurité, oxygénothérapie et, si besoin, intubation et ventilation mécanique,
- injection de thiamine (vitamine B1) 100 mg associée à une polyvitaminothérapie (B6, PP...) avant la perfusion de glucose,
- épuration extrarénale (hémodialyse, dialyse péritonéale) dans les formes très graves.

REPONSES n°: 5

L'intoxication éthylique aiguë chez l'enfant peut être due à l'ingestion de boissons alcoolisées mais aussi de solutions diverses (dentaire, cosmétique, antiseptique...). L'hypoglycémie survient beaucoup plus fréquemment chez l'enfant que chez l'adulte. Elle n'est pas corrélée à l'éthanolémie mais serait en relation avec une inhibition de la néoglucogenèse hépatique. Elle peut entraîner coma et convulsions et sa prolongation peut laisser des séquelles. L'acidose métabolique est très fréquente. Elle est marquée chez l'enfant et corrélée à l'éthanolémie.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

PROPOSITIONS DE REPONSES

Dossier 2

REPONSES n°: 1

- cyclophosphamide : oxazaphosphorine, moutarde azotée, agent alkylant : forme des adduits au niveau de l'ADN (formation de pont intra- ou inter-caténaire entre 2 guanines)
- doxorubicine : anthracycline, intercalant et inhibiteur de la topo-isomérase 2
- cisplatine : dérivé du platine : agent alkylant : forme des adduits au niveau de l'ADN

REPONSES n°: 2

Le cyclophosphamide appartient à la famille chimique des oxazaphosphorines. Il s'agit d'un promédicament (ou prodrogue) qui a besoin d'être hydroxylé au niveau hépatique notamment, pour aboutir, en fin de réaction, à la moutarde phosphoramide.

REPONSES n°: 3

Principaux effets indésirables du cyclophosphamide :

- risque de cystite hémorragique à forte dose et/ou traitement prolongé. Prévention par administration préalable de Mesna (UROMITEXAN®) qui est un antidote de l'acroléine, métabolite vésical irritant du cyclophosphamide.
- neutropénie pouvant être prévenue par administration de G-CSF (NEUPOGEN®), facteur de croissance hématopoïétique
- thrombopénie

Principaux effets indésirables du cisplatine :

- Nausées, vomissements survenant très fréquemment, prescription d'anti-émétiques de la classe des sétrons, antagonistes des récepteurs 5HT3.
- Toxicité rénale d'où hyperhydratation de façon à avoir une diurèse = 3 L/24 h. Prévention par l'amifostine (ETHYOL®) qui est déphosphorylé dans les cellules saines en un métabolite thiol libre responsable de la protection.
- Toxicité auditive.
- Toxicité neurologique
- Toxicité hématologique en particulier anémie, donc utilisation d'érythropoïétine, facteur de croissance hématopoïétique.

Principaux effets indésirables de la doxorubicine :

- Toxicité cardiaque (risque de myocardite congestive) : pratiquer un ECG avant chaque cure ; dose totale max 550 mg/m². Prévention par le dexrazoxane (CARDIOXANE®) qui prévient la formation de radicaux libres cardiotoxiques
- Toxicité hématologique
- Alopecie.

***Important : Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.**

REPONSES n°: 4

- Tazocilline® : pipéracilline + tazobactam ; famille des uréidopénicillines + inhibiteur de bêta-lactamases

Spectre large : gram+ aérobies sauf staph méti R

Gram- aérobie KES, *pseudomonas*, salmonelles, proteus

Gram- anaérobie

- amikacine : famille des aminosides

Spectre BGN surtout

Risque accru de néphro- et oto-toxicité lors de l'association amikacine et cisplatine.

REPONSES n°: 5

Famille des taxanes : stabilisation des microtubules.

Principaux effets indésirables du paclitaxel :

toxicité hématologique marquée, portant surtout sur la lignée blanche, alopecie marquée,

toxicité neurologique apparaissant progressivement,

phénomènes allergiques prévenus par une prémédication.

Prémédication :

Corticoïde per os avant la chimiothérapie, anti-histaminiques dans l'heure qui précède la chimiothérapie.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

PROPOSITIONS DE REPONSES

Dossier 3

REPONSES n°: 1

- Troponine (T ou I)
- Myoglobine
- Les examens doivent être réalisés dans ce contexte pour l'exploration d'une éventuelle nécrose myocardique.

REPONSES n°: 2

Augmentation du nombre des érythrocytes (N : 4,5 à 5,7 T/L), du taux d'hémoglobine (N: 130 à 170 g/L) et de l'hématocrite (N : 0,42 à 0,54).
VGM (90 fL) et CCMH (32,4%) sont normaux.

Conclusion : polyglobulie. Hyperleucocytose modérée (N : 4 à 10 G/L) avec Polynucléose neutrophile 8,7 G/L, (N : 2 à 7,5) et basophilie (0,3 G/L, N : < 0,1). Thrombocytose à 540 G/L (N : 150 à 450 G/L).

REPONSES n°: 3

Le diagnostic à envisager est celui de Polyglobulie Primitive (maladie de Vaquez).

Arguments en faveur du diagnostic : polyglobulie, splénomégalie, hyperplaquettose supérieure à 450 G/L, hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile et basophilie qui a d'autant plus de valeur en l'absence de tabagisme. Les céphalées avec vertiges et bourdonnements d'oreille orientent également vers ce diagnostic.

Examens complémentaires requis :

- Pour affirmer la polyglobulie : Mesure du Volume Globulaire Total par méthode de dilution isotopique (doit être supérieur à 36 mL/kg chez l'homme. N < 30 mL/kg de masse corporelle)
- Pour orienter vers une polyglobulie primitive :
 - * Biopsie médullaire.

Elle montre dans les polyglobulies primitives une moelle hyperplasique sur les 3 lignées, et surtout une hyperplasie mégacaryocytaire. Ces signes ne sont pas spécifiques de la polyglobulie primitive car ils sont retrouvés dans les autres syndromes myéloprolifératifs. Cependant, leur constatation chez un malade polyglobulique oriente vers une polyglobulie primitive.

* Recherche de la mutation V617F du gène JAK-2 (au niveau sanguin ou médullaire) : positive dans 90 % des cas ; non spécifique de la maladie de Vaquez car retrouvée dans d'autres syndromes myéloprolifératifs.

* Culture des progéniteurs érythropoïétiques : croissance spontanée des progéniteurs (BFU-E, CFU-E) en l'absence d'EPO.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

- Pour éliminer une polyglobulie d'origine secondaire :

* Mesure de saturation en oxygène du sang artériel (doit être normale, supérieure à 92 %) : destinée à éliminer les polyglobulies par hypoxie

* Recherche des causes tumorales (tumeurs du cervelet, de l'ovaire, du foie, rénales...).

REPONSES n°: 4

Saignées :

- Moyen le plus rapide pour obtenir une diminution de l'hématocrite, essentiellement indiquées en urgence.

En dehors de l'urgence, les indications à un recours exclusif aux saignées sont limitées au traitement du sujet jeune (en raison notamment de l'absence d'augmentation du risque de leucémie de ce traitement).

Traitements myélosuppresseurs :

- Phosphore 32 : traitement généralement bien toléré mais risque leucémogène.

- Hydroxy-urée (Hydrea®) : Per os. Efficace, généralement bien toléré.

Surveillance hématologique régulière nécessaire.

- Pipobroman (Vercyte®) : modalités d'emploi similaires à l'hydroxy-urée.

Chez ce patient, en raison de son âge, le traitement consistera essentiellement en des saignées répétées éventuellement complétées par un cytostatique (hydroxy-urée ou pipobroman) en cas de réponse insuffisante.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

PROPOSITIONS DE REPONSES

Dossier 4

REPONSES n°: 1

- Hémogramme :

Sg Erythrocytes	4,5	-	5,7	T/L
Sg Hématocrite	0,42	-	0,54	
Sg Hémoglobine	130	-	170	g/L
Sg Leucocytes	4,0	-	10	G/L
Sg Thrombocytes	150	-	450	G/L

- Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	2	-	7,5	G/L
Polynucléaires éosinophiles	0,04	-	0,5	G/L
Polynucléaires basophiles	< 0,10			G/L
Lymphocytes	1	-	4	G/L
Monocytes	0,2	-	1	G/L

- Sg Vitesse de sédimentation érythrocytaire (1ère heure) : 2 - 5 mm

- Se Protéine C Réactive : < 5 mg/L.

REPONSES n°: 2

Entamoeba histolytica.

REPONSES n°: 3

Shigelles, salmonelles, *E. coli* entéro-invasifs.

REPONSES n°: 4

Formes végétatives (ou trophozoïtes) d'une amibe hématophage, de 15 à 40 µm, mobile (pseudopodes).

REPONSES n°: 5

M.I.F. coloration (merthiolate, iode, formol).

REPONSES n°: 6

Chromatine tapissant la membrane nucléaire, "périphérique" et caryosome petit = genre *Entamoeba*,

Chromatine périphérique régulière (fin liseré, fin piqueté) et caryosome punctiforme = espèce *histolytica*.

REPONSES n°: 7

Sur un milieu diphasique (dérivant de celui de Dobell et Laidlaw,...).

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

REPONSES n°: 8

Forme kystique (kyste) présente dans l'eau et les aliments.

REPONSES n°: 9

Par des amœbicides diffusibles ou tissulaires.

Dérivés 5-nitro-imidazolés.

Chef de file : métronidazole (FLAGYL®), pendant 7 à 10 jours.

D'autres dérivés ont la même efficacité pour une durée d'utilisation plus brève.

REPONSES n°: 10

- Effet antabuse avec l'alcool
- Disulfirame (Esperal®) : bouffées délirantes, état confusionnel

REPONSES n°: 11

- *Giardia intestinalis*,
- *Trichomonas vaginalis*,
- Bactéries anaérobies.

REPONSES n°: 12

Par une cure d'amœbicide de contact. En France actuellement on utilise l'association tibroquinol-tiliquinol (INTETRIX®) pendant 10 jours.

On s'assure de l'éradication du parasite par la négativation des examens parasitologiques des selles.

REPONSES n°: 13

- Réduire le risque de piqûres de moustiques. Protection maximale entre le coucher et le lever du soleil
- Vêtements longs le soir imprégnés de perméthrine
- Dormir dans des pièces dont les ouvertures (fenêtres, portes) sont protégées par des grillages-moustiquaires en bon état
- Dormir sous une moustiquaire, en bon état, imprégnée de pyréthrinoïdes
- Utiliser des insecticides dans les chambres, des tortillons fumigènes à l'extérieur
- Toiles de tente peuvent être imprégnées de perméthrine
- Utiliser des répulsifs à concentration efficace sur les parties découvertes du corps (exemple DEET-30 à 50 %, 35/35-20 %...). La durée de protection varie de 2 à 5 heures, en fonction de la température extérieure. Les produits sont renouvelés en fonction de la transpiration, des bains et des douches.
- Prendre une chimioprophylaxie (pays du groupe 3) : pour un adulte :
 - a) - LARIAM® (méfloquine) 1 comprimé à 250 mg une fois par semaine pour un adulte d'au moins 50 kg (en fait 4 à 5 mg/kg/semaine, posologie non demandée).Débuter au moins 10 jours avant le départ pour apprécier la tolérance. Poursuivre 3 semaines après le retour.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

b) - MALARONE® : 1 cp (à 250 mg d'atovaquone + 100 mg de proguanil, posologie non demandée) par jour. Débuter la veille du départ, poursuivre 7 jours après le retour.

c) - DOXYPALU® (doxycycline) (100 mg/j, posologie non demandée) sous forme de monohydrate mais risque de photosensibilisation. Débuter la veille du départ, poursuivre 4 semaines après le retour.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2012

PROPOSITIONS DE REPONSES

Dossier 5

REPONSES n°: 1

Mycobacterium tuberculosis ou bacille de Koch. Les mycobactéries sont des Bacilles Acido-Alcool-Résistants ou BAAR après coloration de Ziehl-Neelsen.

Mycobacterium tuberculosis cultive lentement en 3 semaines sur milieux spécifiques à l'oeuf (milieu de Lowenstein-Jensen, Coletsos) et plus rapidement (10 - 15 j) en milieu liquide.

REPONSES n°: 2

Recherche de *Mycobacterium tuberculosis* dans des crachats ou tubages gastriques si le patient ne crache pas. Les prélèvements sont réalisés le matin à jeun pendant trois jours de suite pour augmenter la sensibilité de détection. Les étapes de l'examen cytotuberculeux des crachats ou du tubage gastrique sont :

1) examen direct après coloration à l'auramine pour mise en évidence de bacilles fluorescents, puis examen direct après coloration de Ziehl-Neelsen pour mise en évidence de BAAR. L'examen direct positif est rendu immédiatement au clinicien car il confirme le diagnostic et la contagiosité du patient.

2) Décontamination de la flore oropharyngée par traitement chimique puis concentration et ensemencement du culot décontaminé sur milieux spéciaux type Lowenstein-Jensen ou Coletsos ou milieux liquides spécifiques.

3) Incubation à 37°C pendant 3 mois. L'observation des cultures est réalisée 2 à 3 fois par semaine. Des milieux de culture liquides sont incubés dans des automates pour détecter rapidement une croissance bactérienne objectivée par un dégagement de CO₂ et/ou une modification de pH.

4) Identification des cultures positives suspectes : aspect des cultures en milieux solides (colonies rugueuses jaune chamois, culture en 3 semaines) ; identification biochimique ou moléculaire à l'aide de sondes spécifiques de l'espèce *Mycobacterium tuberculosis*.

5) Antibiogramme par la méthode des proportions en milieu solide ou antibiogramme en milieu liquide (méthode manuelle ou automatisée).

REPONSES n°: 3

Association d'antibiotiques pour éviter la sélection de mutants résistants vu le nombre important de bacilles dans une lésion tuberculeuse et le risque de sélectionner des mutants en monothérapie. Le traitement consiste en une quadrithérapie les 2 premiers mois associant isoniazide, rifampicine, éthambutol et pyrazinamide puis une bithérapie avec isoniazide et rifampicine pendant les 4 mois suivants soit au total 6 mois de traitement. La posologie est adaptée au poids et tous les antibiotiques sont à prendre per os en une seule fois le matin à jeun.

Ces antibiotiques sont choisis pour leur activité sur le BK. Il existe des résistances qui seront révélées par l'antibiogramme, qui, en cas de multirésistance, permettra de modifier le traitement classique.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

REPONSES n°: 4

Isoniazide : neuropathie périphérique, hépatite cytolytique

Rifampicine : coloration des sécrétions en orange. Puissant inducteur enzymatique qui peut rendre inactifs des médicaments à métabolisme hépatique. Hépatotoxicité.

Ethambutol : toxicité oculaire, risque de névrite optique.

Pyrazinamide : hépatite cytolytique, hyperuricémie.

REPONSES n°: 5

Le patient est donc contagieux, un isolement respiratoire doit être mis en place : chambre seule, fermée mais aérée (ou mieux en pression négative), port de masques pour le patient et les soignants. Limiter les déplacements du patient.

L'isolement est à maintenir jusqu'à la négativation de l'examen direct.

REPONSES n°: 6

Rechercher les cas secondaires dans l'entourage du patient : examen clinique, radiologique et IDR.

Si cas secondaires, un traitement efficace permettra de rompre la chaîne de transmission.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.