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

A - QUESTIONS A CHOIX SIMPLE : 1 à 12

QUESTION N° 1 [S]

Cocher l'affirmation fausse. La protéine C est :

A - Synthétisée dans le foie
B - Vitamine K dépendante
C - Le zymogène d'une sérine-protéase
D - Un inhibiteur des sérine-protéases de la coagulation
E - Activée en présence de la thrombomoduline

QUESTION N° 2 [S]

Parmi les propositions suivantes concernant le fer, indiquer celle qui est fausse.

A - Il est absorbé sous forme ferreuse ou sous forme d'hème
B - Il est absorbé en fonction des besoins
C - Il peut être éliminé sous forme de ferritine lors de la desquamation des entérocytes
D - Il est absorbé par simple diffusion
E - Il se fixe sur la transferrine du plasma

QUESTION N° 3 [S]

Parmi les protéines suivantes, laquelle est la plus spécifique de la réaction inflammatoire ?

A - L'orosomucoïde
B - La transcortine
C - La transferrine
D - La protéine C réactive (CRP)
E - L'alpha2 macroglobuline

QUESTION N° 4 [S]

Parmi les propositions suivantes concernant *Pseudomonas aeruginosa*, laquelle est fausse ?

A - C'est un germe aérobie strict
B - C'est un agent de surinfection chez les grands brûlés
C - C'est un germe pouvant produire des pigments
D - Il peut être responsable d'infections bronchiques au cours de la mucoviscidose
E - Il est sensible aux aminopénicillines

QUESTION N° 5 [S]

Parmi les propositions suivantes, quelle est celle qui est exacte ?

A - Tous les établissements de santé peuvent rétrocéder des médicaments
B - Seuls les établissements de santé publics peuvent rétrocéder des médicaments
C - Seuls les établissements autorisés peuvent rétrocéder des médicaments
D - Tous les médicaments peuvent être rétrocédés
E - Seuls les médicaments réservés à l'usage hospitalier peuvent être rétrocédés

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

QUESTION N° 6 [S]

Durant l'année 2000, 500 nouveaux cas d'une maladie X ont été diagnostiqués. Le nombre de cas existants au 1er janvier et diagnostiqués antérieurement est de 2000 cas. La population moyenne au 1er juillet parmi laquelle ces cas ont été diagnostiqués est de 40.000.000. Quel est le taux d'incidence pour 100.000 habitants en 2000 ?

A - 0,25
B - 1,25
C - 500
D - 5
E - 12,5

QUESTION N° 7 [S]

Parmi les propositions suivantes concernant la corticotropine (ACTH), quelle est la proposition exacte ?

A - Sa concentration sanguine est augmentée dans le cas d'un adénome de la corticosurrénale
B - Sa concentration sanguine est augmentée dans le cas d'une maladie de Cushing
C - Sa concentration sanguine est diminuée dans le cas d'une maladie d'Addison
D - L'ACTH est physiologiquement sécrétée par la post-hypophyse
E - Sa concentration sanguine est constante au cours de la journée

QUESTION N° 8 [S]

Parmi les propositions suivantes, laquelle ne s'applique pas à la méningite à méningocoque ?

A - Elle peut s'accompagner d'un purpura
B - Elle survient souvent chez l'enfant ou l'adolescent
C - La bactérie peut être isolée sur gélose au sang cuit
D - On n'observe jamais d'hyperprotéinorachie
E - La rifampicine est utilisable comme antibioprophylaxie

QUESTION N° 9 [S]

Parmi les propositions suivantes, indiquer l'affirmation exacte.

A - Le cholestérol non estérifié présent dans les lipoprotéines est considéré comme un composé plus hydrophobe que les triglycérides
B - Les lipoprotéines de haute densité (HDL) migrent au niveau des bêta globulines sur gel d'agarose
C - La densité de la Lp(a) est inférieure à celle des IDL (lipoprotéines de densité intermédiaire)
D - Les apolipoprotéines sont présentes à la surface des lipoprotéines
E - La teneur en protéines des HDL (lipoprotéines de haute densité) est inférieure à celle des LDL (lipoprotéines de basse densité)

QUESTION N° 10 [S]

Parmi les paramètres suivants, quel est actuellement le plus important dans le contrôle de l'efficacité précoce d'un traitement antirétroviral anti VIH-1 ?

A - Nombre des lymphocytes T CD4+
B - Nombre des lymphocytes T CD8+
C - Modification du profil sur le western-blot VIH-1
D - Mesure de la charge virale VIH-1 plasmatique
E - Mesure de l'antigénémie p24

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

QUESTION N° 11 [S]

Parmi les propositions suivantes, une seule est fausse ? Laquelle ? Dans la cytolyse hépatique, les activités plasmatiques des enzymes suivants sont augmentées

A - ALAT
B - ASAT
C - CK
D - LDH
E - OCT

QUESTION N° 12 [S]

Parmi les antibiotiques suivants, lequel n'appartient pas à la famille des ß-lactamines ?

A - La pipéracilline
B - L'aztréonam
C - La josamycine
D - La ceftazidime
E - La ceftriaxone

B - QUESTIONS A CHOIX MULTIPLES : 13 à 60

QUESTION N° 13 [M]

Parmi les virus suivants, quel(s) est(sont) celui(ceux) qui possède(nt) un génome à ADN ?

A - Les virus grippaux
B - Le virus de l'hépatite A
C - Le virus de l'hépatite C
D - Le cytomégalovirus
E - Les entérovirus

QUESTION N° 14 [M]

Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont exactes ?Lorsqu'un pharmacien d'officine ne déclare pas au Centre régional de pharmacovigilance un effet indésirable grave d'un médicament survenu dans sa clientèle,

A - Il s'agit une infraction pénale
B - Il est susceptible d'être poursuivi devant le Tribunal correctionnel
C - Il est susceptible d'être poursuivi devant le Conseil des prud'hommes
D - Il est susceptible d'être poursuivi devant le Tribunal de commerce
E - Il est susceptible d'être poursuivi devant la Chambre disciplinaire de l'Ordre

QUESTION N° 15 [M]

Concernant le déficit en G6PD, quelle(s) proposition(s) est(sont) fausse(s) ?

A - Il se transmet selon un mode récessif lié au sexe
B - Certaines ethnies sont particulièrement touchées
C - Il peut être responsable d'une neutropénie lors de la prise de certains médicaments
D - Le diagnostic biologique est fondé sur le dosage de l'activité de la G6PD érythrocytaire
E - L'ingestion de certains aliments déclenche des accidents hémolytiques aigus

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

QUESTION N° 16 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant l'ammoniogenèse et l'uréogenèse, laquelle (ou lesquelles) est(sont) vraie(s) ?

A - La glutaminase hépatique participe à l'uréogenèse
B - L'uréogenèse a lieu exclusivement dans le cytoplasme des hépatocytes
C - Au cours du jeûne prolongé, l'uréogenèse n'est pas modifiée
D - Les glutaminases rénales sont inhibées lors d'une acidose
E - La glutaminase est très active au niveau rénal

QUESTION N° 17 [M]

Parmi les situations pathologiques citées, indiquer celle(s) qui peut(peuvent) être associée(s) à une hypercalcémie ?

A - Métastases osseuses
B - Hyperparathyroïdie primitive
C - Insuffisance rénale chronique
D - Surdosage en vitamine D
E - Cytolyse hépatique

QUESTION N° 18 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant les méthodes spectrales, quelles sont celles qui sont exactes ?La loi de Beer-Lambert est vérifiée pour un acide faible en spectrophotométrie d'absorption moléculaire dans l'UV si :

A - Les solutions sont limpides
B - Le rayonnement incident est polychromatique
C - L'acide absorbe la lumière à 450 nm
D - Les cuves de mesure sont en quartz
E - La concentration est de l'ordre de la molarité

QUESTION N° 19 [M]

Parmi les affirmations suivantes concernant les benzodiazépines, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

A - Au niveau sanguin, elles sont très faiblement liées aux protéines plasmatiques
B - Elles ne sont pas contre-indiquées en cas d'insuffisance respiratoire sévère
C - Elles agissent en inhibant la transmission de l'acide gamma aminobutyrique (GABA)
D - Le flumazénil est un antagoniste des récepteurs centraux aux benzodiazépines
E - Elles peuvent entraîner un état de dépendance en cas de traitement prolongé

QUESTION N° 20 [M]

Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont exactes ?Le champ de compétence des Centres Régionaux de pharmacovigilance comprend :

A - Les produits anti-tabac
B - Les médicaments à usage vétérinaire
C - Les objets de pansements présentés comme conformes à la Pharmacopée
D - Les produits sanguins stables
E - Les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro destinés à être utilisés par le public

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

QUESTION N° 21 [M]

Dans la liste suivante, quelle(s) est (sont) la(les) caractéristique(s) exacte(s) concernant *Haemophilus influenzae* ?

A - C'est un commensal de l'oropharynx
B - C'est un cocci à Gram négatif
C - Il peut être résistant à l'ampicilline par production de bêta-lactamase
D - Il est exigeant en facteurs X et V
E - Il est sensible à la vancomycine

QUESTION N° 22 [M]

Pour reconnaître l'antigène, les lymphocytes T utilisent une structure moléculaire dénommée TCR (pour T cell receptor)

A - Possédant des régions extrêmement variables support de la spécificité
B - Codée par des gènes situés sur le chromosome 6 chez l'homme
C - Présentant une partie intracytoplasmique comportant un motif d'activation ITAM
D - Composée de deux chaînes polypeptidiques
E - Associée aux molécules constituant le complexe CD3

QUESTION N° 23 [M]

Lors d'un traitement par érythropoïétine (EPO) chez l'insuffisant rénal chronique, quel est (ou quels sont) l'élément (ou les éléments) qui doit(doivent) être impérativement surveillé(s) ?

A - Concentration d'hémoglobine
B - Ferritine plasmatique
C - Tension artérielle
D - Transferrine
E - Uricémie

QUESTION N° 24 [M]

Parmi les caractères suivants, certains concernent *Candida albicans*, indiquer lesquels ?

A - Bourgeonnement
B - Espèce opportuniste
C - Espèce kératinophile
D - Formation possible de pseudo-mycélium
E - Agent possible de mycoses profondes

QUESTION N° 25 [M]

La gravité d'une intoxication par le paracétamol peut être pronostiquée par le(les)quel(s) des paramètres suivants ?

A - La concentration plasmatique mesurée 4 heures après l'ingestion
B - L'estimation de la valeur de la demi-vie après dosage du paracétamol plasmatique
C - La prise aiguë d'une quantité de paracétamol supérieure à 250 mg/kg chez l'enfant
D - L'augmentation de la bilirubine plasmatique
E - L'intensité du myosis

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

QUESTION N° 26 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant les bêtabloquants, indiquer celle(s) qui est (sont) vraie(s) :

A - Ils sont prescrits en inhalation buccale pour traiter en urgence la crise d'asthme
B - Ce sont des antagonistes compétitifs de la noradrénaline sur le récepteur bêta
C - On les utilise en collyres pour traiter le glaucome chronique
D - Ils entraînent une augmentation de la biosynthèse de l'angiotensine II
E - Ils induisent un effet dromotrope positif

QUESTION N° 27 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant le glucose, indiquer celle(s) qui est(sont) exacte(s).

A - Est filtré par le glomérule rénal
B - Est réabsorbé par le tubule rénal
C - Est une substance "à seuil" rénal
D - S'élève au cours de l'insuffisance rénale chronique
E - Est stocké dans l'organisme sous forme de glycogène

QUESTION N° 28 [M]

Le terme de déficit immunitaire commun variable recouvre un ensemble hétérogène de syndromes mais qui partagent des caractéristiques, parmi lesquelles :

A - Une expression très précoce au cours de la vie, chez le nourrisson
B - Ils ne concernent pas les immunoglobulines de la classe IgA
C - Ils sont la conséquence d'anomalies fonctionnelles variables, dont certaines affectent la coopération lymphocytes T/lymphocytes B
D - Ils atteignent plus fréquemment les hommes que les femmes
E - Ils constituent une des indications des Immunoglobulines polyvalentes normales humaines

QUESTION N° 29 [M]

Sélectionner les affirmations exactes.Lors du traitement de potabilisation de l'eau destinée à la consommation humaine, l'étape de coagulation-floculation permet d'éliminer ...

A - Les pesticides
B - Le plomb
C - Les colloïdes
D - Les matières en suspension
E - Les virus

QUESTION N° 30 [M]

Parmi les propositions suivantes, indiquer celles qui sont exactes ?
En chromatographie en phase liquide :

A - L'efficacité d'une colonne augmente lorsque la hauteur d'un plateau théorique augmente
B - On peut détecter les composés à l'aide d'un spectromètre de masse
C - Les colonnes à base de cyclodextrine permettent la séparation d'énantiomères
D - La résolution entre deux pics peut être améliorée en diminuant la longueur de la colonne
E - La hauteur d'un plateau théorique est fonction de la vitesse linéaire de la phase mobile

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

QUESTION N° 31 [M]

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

A - Les cuves de mesure utilisées en fluorimétrie sont en verre
B - La photométrie de flamme permet le dosage du calcium
C - En absorption atomique, les rayonnements lumineux sont produits par une lampe à cathode creuse
D - La loi de Beer-Lambert est vérifiée si les solutions sont diluées
E - En photométrie de flamme, les éléments à doser sont vaporisés dans un four

QUESTION N° 32 [M]

Parmi les propositions suivantes, la(les)quelle(s) est(sont) exacte(s)? Comparativement au séchage à l'étuve, le séchage des comprimés en lit d'air fluidisé:

A - Est plus rapide
B - Exige plus de précautions
C - S'effectue à une température plus élevée
D - Donne des grains de moins grande cohésion
E - Conduit à la formation de grains plus poreux

QUESTION N° 33 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant les comprimés gastro-résistants, la(les)quelle(s) est(sont) exacte(s)?Ce sont des comprimés...

A - A libération prolongée
B - A libération retardée
C - A libération différée
D - A action prolongée
E - Lyocs

QUESTION N° 34 [M]

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

A - La fièvre quarte est due à *Plasmodium falciparum*
B - Le paludisme est transmis par des phlébotomes
C - La goutte épaisse est une technique de microconcentration
D - Le diagnostic sérologique du paludisme est utilisé pour confirmer l'étiologie palustre d'une splénomégalie
E - Il peut être contracté en dehors des zones d'endémie

QUESTION N° 35 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant la séparation chromatographique d'acide L-glutamique (pH iso-électrique=3,22) et de L-leucine (pHi=5,96) sur une résine substituée par des groupements fonctionnels sulfonate.Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

A - La résine utilisée est une résine échangeuse d'anions
B - A pH = 8, les 2 acides aminés ne sont pas retenus par la colonne
C - Met en jeu des liaisons covalentes entre la résine et les acides aminés
D - A pH = 2, les 2 acides aminés sont retenus par la colonne
E - Est une chromatographie de partage

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

QUESTION N° 36 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant la rilménidine (HYPERIUM®) donner la(les) bonne(s) réponse(s) ?

A - Elle est indiquée dans le traitement de l'hypertension artérielle
B - Elle est un agoniste des récepteurs imidazoliniques
C - Elle entraîne moins de somnolence que la clonidine
D - Elle possède des effets anti-dépresseurs
E - Elle provoque une diminution des résistances périphériques

QUESTION N° 37 [M]

Les agents responsables des dermatophyties appartiennent aux genres :

A - *Microsporum*
B - *Trichophyton*
C - *Cryptococcus*
D - *Candida*
E - *Aspergillus*

QUESTION N° 38 [M]

Parmi les anticorps monoclonaux suivants, quel(quels) est(sont) celui(ceux) qui est(sont) utilisé(s) dans la thérapeutique médicamenteuse anticancéreuse ?

A - Bevacizumab (AVASTIN®)
B - Adalimumab (HUMIRA®)
C - Trastuzumab (HERCEPTIN®)
D - Cétuximab (ERBITUX®)
E - Basiliximab (SIMULECT®)

QUESTION N° 39 [M]

Concernant les traitements anti-cytomégalovirus, quelles sont les propositions exactes ?

A - Ils sont virostatiques
B - L'association ganciclovir-foscarnet est synergique
C - Le ganciclovir est un analogue non cyclique de la guanine
D - Ce sont des inhibiteurs de la thymidine kinase virale
E - Ils inhibent l'ADN polymérase virale

QUESTION N° 40 [M]

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

A - C'est un analogue de nucléoside
B - Il doit être phosphorylé pour être actif
C - Il peut être administré par voie orale
D - Il présente une toxicité rénale majeure
E - Il est utilisé dans le traitement d'infections à Cytomegalovirus

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

QUESTION N° 41 [M]

Quelle(s) est (sont) l'(les) affirmation(s) exacte(s) relative(s) à la toxoplasmose congénitale?

A - L'atteinte foetale est d'autant plus sévère que la contamination maternelle a été précoce au cours de la grossesse
B - La transmission foeto-maternelle est d'autant plus fréquente que la contamination maternelle est plus tardive au cours de la grossesse
C - La gravité de l'atteinte foetale est liée au nombre de réinfestations de la mère
D - La chorio-rétinite toxoplasmique peut se révéler plusieurs années après la naissance de l'enfant
E - L'infection maternelle en cours de grossesse n'entraîne pas obligatoirement une infection foetale

QUESTION N° 42 [M]

Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont exactes ? La mise en oeuvre d'un dispositif de pharmacovigilance est une obligation dans :

A - Les établissements pénitentiaires
B - Les établissements de santé privés
C - Les maisons de retraite
D - Les centres médico-sociaux
E - Les établissements de santé publics

QUESTION N° 43 [M]

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

A - Elle est absorbée par voie digestive
B - Elle inhibe la synthèse du peptidoglycane
C - Elle est active sur *Pseudomonas aeruginosa*
D - Elle est en principe active sur *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline
E - Elle est active sur *Haemophilus influenzae*

QUESTION N° 44 [M]

Parmi les situations suivantes, laquelle(lesquelles)_ s'accompagne(nt) d'une acidose métabolique ?

A - Intoxication par l'aspirine
B - Vomissements
C - Complication d'un traitement par la metformine chez un insuffisant rénal chronique
D - Intoxication barbiturique
E - Surdosage en insuline

QUESTION N° 45 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant les contre-indications des antagonistes des récepteurs muscariniques, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

A - La maladie de Parkinson
B - Le glaucome à angle fermé
C - L'hypertrophie de la prostate
D - L'incontinence urinaire
E - L'occlusion intestinale

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

QUESTION N° 46 [M]

Concernant l'alcool deshydrogénase, laquelle(lesquelles) de ces affirmations est(sont) exacte(s) ?

A - Elle est localisée dans le réticulum endoplasmique des hépatocytes
B - Le nicotinamide adénine nucléotide NAD+ en est le cofacteur
C - Elle peut être inhibée par les dérivés pyrazolés
D - C'est une enzyme spécifique de l'alcool éthylique
E - Elle catalyse l'oxydation de l'éthanol en acétaldéhyde

QUESTION N° 47 [M]

Concernant le transport sanguin des gaz respiratoires, quelle(s) est(sont) la(ou les) réponse(s) exacte(s) ?

A - L'hémoglobine érythrocytaire est plus affine pour le dioxygène que pour le dioxyde de carbone
B - L'hémoglobine érythrocytaire est plus affine pour le dioxygène que pour le monoxyde de carbone
C - L'hémoglobine libre participe au transport sanguin du dioxygène
D - La majorité du dioxyde de carbone circulant est transporté sous forme d'hydrogénocarbonate
E - L'hypercapnie diminue l'affinité de l'hémoglobine pour le dioxygène

QUESTION N° 48 [M]

Concernant les marqueurs biochimiques de l'infarctus du myocarde, trouver la ou les proposition(s) exacte(s).

A - La myoglobine est un marqueur cardio-spécifique
B - La CK-MB augmente plus rapidement que la myoglobine
C - L'ASAT reste actuellement un marqueur de choix pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde
D - La troponine Ic permet un diagnostic rétrospectif de l'infarctus du myocarde
E - La troponine Ic est un marqueur cardio-spécifique

QUESTION N° 49 [M]

Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui aggrave(nt) une intoxication par la digoxine.

A - Hyperkaliémie
B - Hypercalcémie
C - Hyponatrémie
D - Hypercholestérolémie
E - Hyperuricémie

QUESTION N° 50 [M]

Indiquer la(les) proposition(s) exacte(s) caractérisant le diabète de type 2 :

A - Il survient le plus souvent chez des sujets de plus de 40 ans
B - Il se caractérise par une destruction auto-immune du pancréas
C - La glycémie à jeun est supérieure à 1,26 g/L (7,0 mmol/L) (dosage effectué à deux reprises)
D - Il est déterminé essentiellement par des facteurs génétiques
E - Il se complique souvent par une acidocétose

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

QUESTION N° 51 [M]

Parmi les affirmations suivantes concernant l'intoxication par antidépresseur tricyclique, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

A - Les imipraminiques sont des toxiques myocardiques
B - Un coma hypotonique est habituellement constaté
C - La gravité de l'intoxication est directement liée à la dose absorbée
D - Un syndrome anticholinergique est observé
E - Il existe un traitement antidotique spécifique

QUESTION N° 52 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant ke téniasis à *Taenia saginata*, indiquer celles qui sont exactes.

A - Se caractérise, en phase d'invasion, par une toux sèche
B - Se contracte en consommant de la viande de porc insuffisamment cuite
C - Se caractérise, en phase d'état, par une hyperéosinophilie sanguine de l'ordre de 4 G/L
D - Se traite par le niclosamide (TREDEMINE®)
E - Est confirmé par la découverte d'anneaux blancs mesurant environ 1,5 à 2 cm de long sur 0,5 à 1 cm de large

QUESTION N° 53 [M]

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

A - Ils sont utilisés dans le traitement des hypertriglycéridémies essentielles
B - Ils exposent à un risque de tendinopathie
C - Leur association avec les inhibiteurs de l'HMG CoA réductase est déconseillée
D - Ils peuvent entraîner des myalgies
E - Ils sont contre-indiqués en cas d'insuffisance hépatique sévère

QUESTION N° 54 [M]

Quelle(s) est (sont) la (les) affirmation(s) suivante(s) exacte(s) concernant les anti-inflammatoires stéroïdiens?

A - Ils engendrent une rétention hydrosodée
B - Ils sont hypokaliémiants
C - Ils favorisent la calcification osseuse
D - Ils favorisent les hyperglycémies
E - Leur administration prolongée est favorable à la survenue d'infections virales

QUESTION N° 55 [M]

Parmi les hormones suivantes, laquelle(ou lesquelles) est(ou sont) secrétée(s) par la corticosurrénale ?

A - La testostérone
B - L'adrénaline
C - L'ACTH
D - L'aldostérone
E - La prolactine

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

QUESTION N° 56 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant la spectrophotométrie d'absorption atomique, quelle(s) est(sont) celle(s) qui est(sont) exacte(s) ?

A - Les rayonnements lumineux sont émis par une lampe à cathode creuse
B - C'est une des méthodes de dosage des benzodiazépines
C - La solution à analyser est placée dans une cuve en quartz
D - Les échantillons sont introduits dans un four
E - Cette méthode permet le dosage des sels de zinc

QUESTION N° 57 [M]

Quelle(s) est(sont) la(les) situation(s) qui correspond(ent) à une pharmacocinétique non linéaire ?

A - La cinétique est dose indépendante
B - Une saturation des mécanismes de résorption digestive
C - Une saturation des biotransformations hépatiques
D - Une augmentation faible des doses accompagnée d'une forte augmentation des concentrations plasmatiques
E - Une saturation de la fixation aux protéines plasmatiques

QUESTION N° 58 [M]

Parmi les propositions suivantes concernant l'acide urique, préciser celles qui sont exactes.

A - Une hyperuricémie est observée au cours de l'insuffisance rénale chronique terminale
B - L'acide urique est le terme ultime du catabolisme des protéines
C - La xanthine oxydase permet la transformation de l'acide urique en allantoïne
D - Une hyperuricémie peut être observée au cours du traitement par chimiothérapie des leucémies aiguës
E - Un déficit en Hypoxanthine-Guanine Phosphoribosyl Transférase (HGPRT) est à l'origine d'une hyperuricémie

QUESTION N° 59 [M]

Les mouvements hydriques entre les secteurs extracellulaires et intracellulaires dépendent :

A - De la natrémie
B - De la pression hydrostatique artérielle
C - De la protidémie
D - De la lipémie
E - De l'osmolalité plasmatique

QUESTION N° 60 [M]

Parmi les propositions suivantes, laquelle(ou lesquelles) est(ou sont) exacte(s) ? La cholestase se caractérise par une augmentation de :

A - La bilirubinémie libre
B - L'activité des phosphatases alcalines sériques
C - L'activité de l'alanine aminotransférase
D - La cholestérolémie totale
E - La triglycéridémie

CONCOURS D'INTERNAT EN PHARMACIE - EPREUVE Q.C.M Concours Mai 2013

REPONSES PROPOSEES*

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

***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 2013

Exercice 1

Les deux parties A et B sont indépendantes.

Partie A

Enoncé et question :
Soit une solution aqueuse à pH = 10,7 d'un phénol dont la concentration est égale à 5.10^{-4} M

Quelle est l'absorbance de cette solution à 324 nm dans une cuve de 1 cm, sachant qu'à cette longueur d'onde le coefficient d'absorption molaire de ce phénol est égal à :

- 850 $mol^{-1}.L.cm^{-1}$ pour la forme ionisée
- 320 $mol^{-1}.L.cm^{-1}$ pour la forme moléculaire.

On donne pKa du phénol = 10,0.

Partie B

Enoncé et questions :
On se propose de doser deux molécules (l'acide salicylique et l'acide parahydroxybenzoïque) dans un mélange.

On dispose de solutions étalons à 1 $g.L^{-1}$ de chacun de ces acides.

On dilue au 1/100 dans HCl 0,1M les solutions étalons ainsi que la solution du mélange.

On enregistre le spectre UV de ces solutions diluées entre 230 et 320 nm dans des cuves de 1 cm.

A la longueur d'onde λ_1, maximum d'absorption de l'acide salicylique, on note les absorbances :

A_1S de la solution d'acide salicylique	: 0,271
A_1P de la solution d'acide parahydroxybenzoïque	: 0,0
A_1M du mélange	: 0,111

A la longueur d'onde λ_2, maximum d'absorption de l'acide parahydroxybenzoïque, on note les absorbances :

A_2S de la solution d'acide salicylique	: 0,059
A_2P de la solution d'acide parahydroxybenzoïque	: 1,061
A_2M du mélange	: 0,866

1) Calculer les coefficients d'absorption spécifique de chacun des deux acides aux deux longueurs d'onde λ_1 et λ_2.

2) Calculer les concentrations de chacun des deux acides dans le mélange.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Mai 2013

Exercice 2

ENONCE

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

D'après l'enquête nationale périnatale réalisée en France en 2003, on observe à l'heure actuelle une diminution de la durée d'hospitalisation liée à l'accouchement et une augmentation de la médicalisation.

Question n° 1 :
Les résultats de l'enquête de 2003 rapportent une durée moyenne de séjours liés aux accouchements de 5,5 jours. Le nombre de jours d'hospitalisation dans une maternité M pour 10 accouchements est donné ci-dessous :

5 8 7 5 10 9 12 4 11 10

Peut-on dire que les séjours liés aux accouchements dans cette maternité sont plus longs que ceux généralement pratiqués en France ?

Question n° 2 :
Une petite étude est réalisée, au sein de deux maternités dans la même région, sur un groupe de 30 parturientes pour la maternité n°1 et un groupe de 48 parturientes pour la maternité n°2. Un tiers des parturientes ont une césarienne dans la maternité 1 et un sixième des parturientes ont une césarienne dans la maternité 2, c'est-à-dire 2 fois moins en proportion dans la 2ème maternité.

Peut-on conclure que la fréquence des pratiques de césariennes diffère significativement entre les 2 maternités ?

Question n° 3 :
L'accouchement en France est particulièrement hyper médicalisé. Le tableau ci-dessous donne le nombre d'accouchements en France et dans 2 autres pays européens en fonction du type d'intervention médicale :

Intervention médicale	Déclenchement	Césarienne	Episiotomie	Aucune
France	200	180	400	220
Pays 1	180	160	330	330
Pays 2	160	140	330	370

a. Peut-on dire que le type d'intervention diffère entre le pays 1 et le pays 2 ?
b. En regroupant les pays 1 et 2, comparer la proportion d'accouchements sans intervention médicale en France et celle dans les autres pays.

Question n° 4 :
On cherche à savoir s'il existe une relation entre le centre (noté x) des différentes classes d'âge des parturientes et le pourcentage obtenu (noté y) de césariennes. Une enquête réalisée en 2001 à grande échelle nous donne les résultats suivants pour 10 classes d'âge :

$\sum x = 300$ $\sum y = 200$ $\sum x^2 = 10000$ $\sum y^2 = 4200$ $\sum xy = 6400$

a. Déterminer l'équation de la droite de régression de y en fonction de x.

b. La régression est-elle significative ? On donne l'écart-type de la pente $s_b = 0{,}071$.

c. Déterminer une estimation ponctuelle de la probabilité qu'une femme de 40 ans issue de la population dont l'échantillon est représentatif, ait une césarienne lors de son prochain accouchement.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Mai 2013

Exercice 3

ENONCE

Les informations ci-dessous sont extraites du Résumé des Caractéristiques du Produit du Sifrol® (pramipexole).

Pharmacodynamie. Le pramipexole est un agoniste dopaminergique qui se fixe avec une forte sélectivité et une forte spécificité sur les récepteurs dopaminergiques D2.

Essais cliniques dans la maladie de Parkinson : Au cours des études cliniques contrôlées, l'efficacité du traitement aux stades précoces et avancés de la maladie de Parkinson a été maintenue pendant 6 mois environ. Dans des études ouvertes de suivi menées sur des périodes de plus de trois ans, il n'y a pas eu de diminution de l'efficacité.

Pharmacocinétique. Après administration orale, le pramipexole est rapidement et complètement absorbé. La biodisponibilité absolue est supérieure à 90 % et les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes au bout de 1 à 3 heures. La prise concomitante d'aliments ralentit la vitesse d'absorption sans diminuer l'absorption totale. La cinétique du pramipexole est linéaire. Chez l'homme, le taux de liaison du pramipexole aux protéines est très faible (< 20 %) et le volume de distribution est important (400 L). Chez l'homme, le pramipexole est faiblement métabolisé. Le pramipexole est essentiellement éliminé sous forme inchangée par voie rénale. La clairance totale du pramipexole est d'environ 500 mL/min et la clairance rénale d'environ 400 mL/min. La demi-vie d'élimination (t ½) est comprise entre 8 heures chez les patients jeunes et 12 heures chez les patients âgés.

Question n° 1 :
Quels sont les différents sous-types de récepteurs correspondant aux récepteurs D2 ? Pour quelle raison stimule-t-on les récepteurs dopaminergiques dans la maladie de Parkinson ?

Question n° 2 :
Que signifient les termes « études cliniques contrôlées » et « études ouvertes » ?

Question n° 3 :
Quelle est la stratégie d'utilisation des agonistes dopaminergiques selon le stade d'évolution de la maladie de Parkinson ?

Question n° 4 :
Comment expliquer la vitesse d'absorption ralentie quand le médicament est pris concomitamment avec des aliments ?

Question n° 5 :
Que signifie le fait que la cinétique du pramipexole est linéaire ?

Question n° 6 :
Estimer la clairance de filtration glomérulaire rénale du pramipexole. Quels sont les processus subis par ce médicament au niveau du néphron ?

Question n° 7 :
Commenter la différence de demi-vie d'élimination entre patients jeunes et âgés. Pour quelle raison une différence était-elle attendue ? Pourquoi n'est-elle pas plus importante ?

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Mai 2013

Exercice 4

ENONCE

Pour identifier les buveurs excessifs dans une population d'étudiants, on souhaite disposer d'un test prédictif, facile à réaliser en routine.
On décide d'étudier la validité du test des γ-GT. Pour cela, on interroge 608 hommes, venant consulter dans un service hospitalier de Médecine Interne, sur leur consommation de boissons alcoolisées et on dose l'activité enzymatique plasmatique des γ-GT.
Le tableau suivant donne la répartition des sujets en fonction de la distribution des γ-GT et de la consommation de boissons alcoolisées.

	Consommation d'alcool (en g/jour)			
γ-GT (U/L)	0 - 59	60 - 79	plus de 80	TOTAL
< 20	256	29	17	302
20 - 39	140	39	23	202
40 - 59	28	10	14	52
> 60	26	10	16	52
TOTAL	450	88	70	608

Question n° 1 :
Que pensez-vous de cette façon de procéder pour étudier la validité du test ?

Question n° 2 :
Si on considère comme buveurs excessifs les buveurs d'au moins 80 g d'alcool par jour, le pourcentage de buveurs excessifs diffère-t-il selon le niveau de γ-GT ?

Question n° 3 :
Si on considère comme test positif, les valeurs de γ-GT supérieures ou égales à 20 U/L, quelles sont la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative du test ?

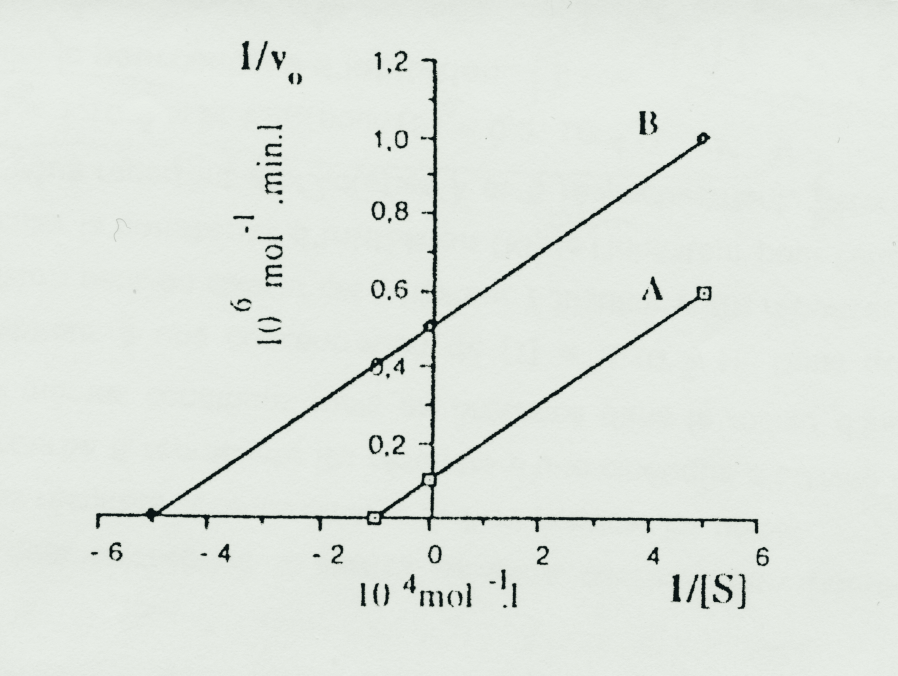
Question n° 4 :
Quels avantages et inconvénients y-a-t-il à choisir plutôt comme test positif les valeurs de γ-GT supérieures ou égales à 40 U/L ? Raisonner en fonction des objectifs de cette étude.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Mai 2013

Exercice 5

ENONCE

La courbe A représente les résultats d'une étude cinétique de l'activité d'une enzyme E sur un substrat S dans des conditions bien définies.



Question n° 1 :

a) Calculer le K_m de l'enzyme pour son substrat.

b) Calculer la V_{max}.

c) A quoi correspond la pente de cette courbe ? Calculer sa valeur en précisant les unités.

Question n° 2 :

La courbe B représente les résultats d'une cinétique obtenue dans les mêmes conditions mais en présence dans le milieu d'incubation d'un inhibiteur à une concentration de [I] = 8.10^{-5} M. Dans quel type d'inhibition peut-on classer cet inhibiteur ? Justifier votre réponse.

Question n° 3 :

Calculer la constante d'inhibition (Ki) de l'inhibiteur pour l'enzyme.

Question n° 4 :

a) Déterminer v_0 et $v_{0\ app}$ pour $[S]_1$ = 0,2. 10^{-4} M et pour $[S]_2$ = 1.10^{-4} M. En déduire le pourcentage d'inhibition. Commenter l'évolution de ce pourcentage lorsque [S] augmente.

b) Démontrer l'équation exprimant le pourcentage d'inhibition en fonction de (S), (I), K_M et K_i.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Mai 2013

Exercice 1

PROPOSITIONS DE REPONSES

PARTIE A

La forme moléculaire est la forme acide, la forme ionisée est la forme basique.

$$pH = pK_a + \log \frac{[base]}{[acide]}$$

d'où

$$\frac{[base]}{[acide]} = 5$$

$$C\ acide + C\ base = 5.10^{-4}\ M$$

D'après la valeur du rapport B/A = 5
C Base = 5 C Acide d'où 6 C Acide = 5.10^{-4} M

$$C\ acide = \frac{5.10^{-4}}{6} = 8{,}33.10^{-5}\ M$$

$$C\ base = 8{,}33.10^{-5} \times 5 = 4{,}165.10^{-4}\ M$$

$$Absorbance = (850 \times 1\ cm \times 4{,}165.10^{-4}) + (320 \times 1\ cm \times 8{,}33.10^{-5})$$

A = 0,380

***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.*

PARTIE B

1) Calcul des ε

D'après la Loi de Beer Lambert :

$A = \varepsilon.1.C$

ε : coefficient d'absorption spécifique

1 : trajet optique = 1 cm

C : concentration de la solution mesurée : $g.L^{-1}$

Acide salicylique :

$\lambda_1 : \varepsilon_1 = 27,1 L.g^{-1}.cm^{-1}$

$\lambda_2 : \varepsilon_2 = 5,9$

Acide parahydroxybenzoïque :

$\lambda_1 : \varepsilon_1 = 0$

$\lambda_2 : \varepsilon_2 = 106,1$

2) Calcul des concentrations des deux acides dans le mélange.

- à λ_1 seul l'acide salicylique absorbe donc dans le mélange après dilution au 1/100è.

C en acide salicylique $= \frac{0,111}{27,1} = 4,1.10^{-3} g.L^{-1}$

Avant dilution $0,41 g.L^{-1}$

- à λ_2 l'acide salicylique et l'acide parahydroxybenzoïque absorbent

  $A_2 = 0,866 = (0,41.10^{-2} \times 5,9) + 106,1y$

  $y(Ac.p.hydroxy.B) = \frac{0,842}{106,1}$

  y après dilution au $1/100^{ème}$

  $y = 7,94.10^{-3} g.L^{-1}$

avant dilution $0,79 g.L^{-1}$

***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 2013

Exercice 2

PROPOSITIONS DE REPONSES *

1 : **Test de comparaison d'une moyenne à une moyenne de référence**.
H0 : $\mu = \mu_0$ / H1 : $\mu > \mu_0$; $\mu_0 = 5,5$ jours
petit échantillon : X doit suivre une loi normale $X \rightarrow N(\mu, \sigma)$ et $\sigma^2 = Var(X)$ inconnue :

$t = \dfrac{\overline{X} - \mu_0}{s/\sqrt{n}} \rightarrow$ Loi de Student à $\nu = n - 1$ ddl avec s^2 estimateur de σ^2.

$\overline{x} = 8,1$ jours et $s = 2,77$ jours $\quad t = \dfrac{\overline{x} - \mu_0}{s/\sqrt{n}} = 2,97$

test unilatéral: $t\alpha(9 \text{ ddl}) = 1,833$: (lue pour 10% dans la table de Student).
$t > t\alpha$: rejet de H0 au risque 5%. Les séjours liés aux accouchements dans la maternité M sont significativement plus longs en moyenne que les séjours moyens pratiqués en France au risque 5% .

2 : **Test de comparaison 2 pourcentages expérimentaux.**
H0 : $p_1 = p_2$ / H1 : $p_1 \neq p_2$;
Fréquence F suit une loi normale.

$f1 = 1/3 \quad f2 = 1/6 \quad p_c = \dfrac{10 + 8}{30 + 48} = 0,231$ et $u = \dfrac{f1 - f2}{\sqrt{p_c q_c (1/n1 + 1/n2)}} = 1,70$

Test bilatéral $u\alpha = 1,96$
$u < u\alpha$: non rejet de H0. La fréquence des pratiques de césariennes ne diffère pas significativement entre les 2 maternités au risque 5%.

3 : **Test du Khi-deux d'indépendance.**
H0 : $p_i = p_{0i}$ pour toutes les classes / H1 : $p_i \neq p_{0i}$ pour au moins une classe

a. Tableau des effectifs théoriques ci :

Intervention médicale	Déclenchement	Césarienne	Episiotomie	Aucune	Total
Pays 1	170	150	330	350	1000
Pays 2	170	150	330	350	1000
Total	340	300	660	700	2000

$\chi^2 = \sum \dfrac{(ni - ci)^2}{ci} = 4,796$; $\chi^2_\alpha(3 \text{ ddl}) = 7,815$
$\chi^2 < \chi^2_\alpha$: non rejet de H0 à 5%. Le type d'intervention ne dépend pas du pays.

b. Tableau des effectifs :

Intervention médicale	OUI		NON		
	ni	ci	ni	ci	total
France	780	693,33	220	306,67	1000
Pays 1 et 2	1300	1386,67	700	613,33	2000
Total	2080		920		3000

__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.

$\chi^2 = \sum \frac{(ni - ci)^2}{ci} = 53{,}0$; $\chi^2_\alpha(1 \text{ ddl}) = 3{,}84$

$\chi^2 >> \chi^2_\alpha$: rejet de H0 à 5%. La prise en charge de l'accouchement en France est hypermédicalisée.

4 : **a**. **Modèle de régression** : $y = a + bx$

$b = \frac{n\sum xy - \sum x \sum y}{n\sum x^2 - (\sum x)^2}$ $\quad a = \frac{\sum y - b\sum x}{n}$ $\quad b = 0{,}4$ et $a = 8$ $\quad y = 0{,}4\,x + 8$

b. Test de la pente : H0 : $\beta = 0$; H1 : $\beta \neq 0$;

Pour ce test, la variable de décision $\frac{B - 0}{S_B} \rightarrow$ Loi de Student à $\nu = n - 2$ ddl

$s_b = 0{,}071$; $t = \frac{b}{s_b} = 5{,}634$; $t\alpha\ (8 \text{ ddl}) = 2{,}306$.

$t > t\alpha$ Rejet de H0 au risque 5% : liaison linéaire significative au risque 5%

c. Pour x = 40, on trouve y = 24%. Donc une femme de 40 ans aura environ 1 chance sur 4 d'avoir une césarienne.

***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 2013

Exercice 3

PROPOSITIONS DE REPONSES *

1) Les sous-types D2, D3 et D4 constituent les récepteurs D2-like. Dans la maladie de Parkinson on observe une dégénérescence des neurones dopaminergiques de la voie nigro-striée. Donc en stimulant les récepteurs dopaminergiques on compense la perte en dopamine.

2) Une étude clinique est dite « contrôlée » lorsque la molécule évaluée est comparée soit à un traitement de référence, soit à un placebo (éventuellement à l'un et à l'autre). Une étude est « ouverte » lorsque le patient et le médecin ont connaissance de la molécule administrée par opposition aux études en simple - ou double - aveugle.

3) Pour les stades précoces, la prescription de pramipexole (et plus généralement des agonistes dopaminergiques) a pour objectif de corriger les symptômes sans avoir recours à la levodopa ; les effets de cette dernière diminuant inexorablement, il est souhaitable d'en différer la prescription. Pour les stades avancés, les agonistes dopaminergiques sont prescrits en association avec la lévodopa pour en compléter l'action thérapeutique (limiter notamment les phases off des syndromes on-off).

4) Cette influence de l'alimentation sur la vitesse d'absorption du pramipexole n'a rien de spécifique ; la majorité des médicaments étant résorbé au niveau de l'intestin grêle, la prolongation du temps de présence dans l'estomac consécutive à la prise alimentaire diffère l'arrivée du médicament au niveau des zones d'absorption diminuant ainsi la vitesse de celle-ci.

5) Chez un patient, les concentrations varieront proportionnellement à la dose (pas de phénomène de dose-dépendance). Cela indique également que les paramètres pharmacocinétiques n'évoluent pas dans le temps (pas de phénomène de temps-dépendance).

6) Pour un patient ayant un débit de filtration glomérulaire normal (DFG = 120 mL/min), la clairance de filtration glomérulaire du pramipexole (CLfg) peut être estimée par CLfg = fu x DFG avec fu fraction libre plasmatique du pramipexole (> 90 %) soit CLfg proche de 120 mL/min. La clairance rénale dépasse très largement celle de la filtration glomérulaire (400 mL/min versus 120 mL/min) ; ce médicament est donc sécrété de façon importante au niveau tubulaire.

7) Pour un médicament dont l'élimination est principalement rénale, il est logique que la clairance d'élimination soit plus faible (et que donc la t½ soit plus longue) chez les patients âgés dont la fonction rénale est toujours moins bonne que celle des patients jeunes. L'augmentation qui n'est que de 50 % (t½ de 12 heures contre 8 heures) alors que le DFG est souvent diminué d'un facteur 2 ou plus chez les personnes âgées peut s'expliquer par le fait que la sécrétion tubulaire du pramipexole est sans doute moins affectée par l'âge que ne l'est la filtration glomérulaire.

***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 2013

Exercice 4

PROPOSITIONS DE REPONSES *

Réponse 1 :

- L'étude de la valeur diagnostique des γ-GT est effectuée sur une population différente de celle que l'on veut réellement étudier (= étudiants). On peut s'interroger sur la représentativité de cette population.
Le pourcentage de buveurs excessifs peut être plus élevé ou plus bas parmi les consultants d'un service de médecine que parmi la population des étudiants étudiés. Cette différence n'intervient pas dans le calcul de la sensibilité et de la spécificité, mais elle joue un rôle dans celui des valeurs prédictives du test évalué.

- Cette étude est réalisée par interrogatoire. On peut donc s'interroger sur la fiabilité des données recueillies (sur- ou sous-estimation des quantités d'alcool consommé).
Cependant, il est difficile de proposer d'autres méthodes réalistes. Il est seulement possible de l'améliorer par des tests biologiques et l'examen clinique approfondi des cas d'alcoolisme.

Réponse 2
Le test du χ_2 (chi-2), après construction du tableau de contingence permet de savoir si le pourcentage de buveurs excessifs (> 80 g d'alcool/jour) différe selon le niveau des γ-GT.

γ-GT (U/L)	Consommation d'alcool (g/jour)						Total
	> 80			< 80			
< 20	17	(34,8)	(24,3 %)	285	(267,2)	(53,1 %)	302
[20, 39]	23	(23,3)	(32,8 %)	179	(178,7)	(33,3 %)	202
[40, 59]	14	(6,0)	(20,1 %)	38	(46,0)	(7,1 %)	52
> 60	16	(6,0)	(22,8 %)	36	(46,0)	(6,8 %)	52
Total		70			538		608

$$\chi_2 = \frac{(17 - 34,8)^2}{34,8} + \frac{(23 - 23,3)^2}{23,3} + \frac{(14 - 6)^2}{6,0} + \frac{(16 - 6)^2}{6,0} + \frac{(285 - 267,2)^2}{267,2} + \frac{(179 - 178,7)^2}{178,7} + \frac{(38 - 46)^2}{46} + \frac{(36 - 46)^2}{46}$$

$\chi_2 = 41,2$ >>>> X2 tabulé = 7,815

La valeur du χ_2 (chi-2) calculé est supérieure à celle du χ_2 tabulé (pour un ddl = 1 et $p < 0,05$).
Une relation statistiquement significative entre la consommation d'alcool et la valeur des γ-GT (inférieure ou supérieure à 80 U/L) est donc mise en évidence.

Réponse 3
Le test est positif si γ-GT > 20 U/L, il y a donc construction d'un nouveau tableau de contingence

γ-GT (U/L)	Consommation d'alcool (g/jour)				Total
	> 80		< 80		
Test (+)	VP = 53	(23 + 14 +16)	FP = 253	(140 + 28 + 26 + 39 +10 + 10)	306
Test (-)	FN = 17	(17)	VN = 285	(256 + 29))	302
Total	70		538		608

***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.*

$$Se = \frac{VP}{VP + FN} \times 100 = \frac{53}{53 + 17} \times 100 \Rightarrow Se = 76\%$$

$$Sp = \frac{VN}{VN + FP} \times 100 = \frac{285}{285 + 253} \times 100 \Rightarrow Sp = 53\%$$

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP} \times 100 = \frac{53}{53 + 253} \times 100 \Rightarrow VPP = 17\%$$

$$VPN = \frac{VN}{VN + FN} \times 100 = \frac{285}{285 + 17} \times 100 \Rightarrow VPN = 94\%$$

La sensibilité et la spécificité permettent d'évaluer la performance d'un test.
La valeur prédicitive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) permettent d'évaluer la performance d'une stratégie diagnostique

La sensibilité est assez bonne, mais la spécificité est faible. La VPP est faible et la VPN est élevée.
Le dosage des γ-GT permet de repérer 76% des buveurs ayant des γ-GT > 80 U/L. Par contre, seulement 53% des non-buveurs sont considérés comme tels : la conclusion est erronée 1 fois sur 2 avec ce test.

Réponse 4
Le test est positif si γ-GT > 40 U/L. il y a donc construction d'un nouveau tableau de contingence.

γ-GT (U/L)	Consommation d'alcool (g/jour)				Total
	> 80		< 80		
Test (+)	VP = 30	(14 +16)	FP = 74	(28 + 26 + 10 + 10)	104
Test (-)	FN = 40	(17 + 23)	VN = 464	(256 + 40 + 29 + 39)	504
Total	70		538		608

$$Se = \frac{VP}{VP + FN} \times 100 = \frac{30}{30 + 40} \times 100 \Rightarrow Se = 43\%$$

$$Sp = \frac{VN}{VN + FP} \times 100 = \frac{464}{464 + 74} \times 100 \Rightarrow Sp = 86\%$$

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP} \times 100 = \frac{30}{30 + 74} \times 100 \Rightarrow VPP = 29\%$$

$$VPN = \frac{VN}{VN + FN} \times 100 = \frac{464}{464 + 40} \times 100 \Rightarrow VPN = 92\%$$

Se = 43% : plus faible que précédemment <=> Moins bon repérage des buveurs de > 80 g/jour.
Sp = 86% : plus élevée <==> Meilleur aptitude à repérer les buveurs < 80 g/jour.
VPP = 29% : faible (performance de la stratégie diagnostique ?)
VPN : élevée – Idem réponse question 3
VPP avec peu de variation de la VPN

***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 2013

Exercice 5

PROPOSITIONS DE REPONSES *

Réponse N° 1 :

a) Calcul de K_m :
d'après la courbe A :
$- 1 / K_m = - 1.10^4$ mol^{-1}.L
$K_m = 10^{-4}$ mol.L^{-1}

b) Calcul de V_{max} :
$1 / V_{max} = 0,1.10^6$ mol^{-1} min.L
$V_{max} = 10.10^{-6}$ mol. L^{-1}.min^{-1}

c) Pente :
pente = K_m / V_{max} = **10 min**

Réponse N° 2 :

D'après la courbe B nous pouvons déterminer Km app et Vm app :
$- 1 / K_{m\,app} = - 5.10^4$ mol^{-1}.L
$K_{m\,app} = 0,2.10^{-4}$ mol.L^{-1}
Soit $K_{m\,app} < Km$
$1 / V_{m\,app} = 0,5.10^6$ mol^{-1} min.L
$V_{m\,app} = 2.10^{-6}$ mol.min^{-1} L^{-1}
Soit $V_{m\,app} < V_{max}$
K_M et V_{max} sont tous deux diminués par un même facteur = 5 d'où **inhibition anticompétitive = uncompétitive = incompétitive**

Réponse N° 3 :

$V_{m\,app} = V_{max}/(1 + [I]/K_i)$ ou $K_{m\,app} = K_m/(1 + [I]/K_i) \Rightarrow 1 + [I]/Ki = 5$
$K_i = 2.10^{-5}$ mol.L^{-1}

Réponse N° 4 :

a) Pour $[S_1] = 0,2.10^{-4}$ M $= 0,2K_m = 1K_{m\,app}$
$v_0 = 10.10^{-6} \times (0,2/1,2) = 1,67.10^{-6}$ M/ min
$v_{0\,app} = 2.10^{-6} \times (1/2) = 1.10^{-6}$ M/min
% inh = $[(v_0 - v_{0\,app})/v_0] \times 100 = 40,1$ %

Pour $[S_2] = 1.10^{-4}$ M $= K_m = 5K_{m\,app}$
$v_0 = 10.10^{-6} \times (1/2) = 5.10^{-6}$ M/min
$v_{0\,app} = 2.10^{-6} \times (5/6) = 1,67.10^{-6}$ M/min

__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.

$\%\,\text{inh} = 66{,}6\,\%$

Lorsque [S] augmente, le pourcentage d'inhibition augmente ce qui est logique car I ne se fixe que sur le complexe ES qui est le véritable substrat de I augmente aussi.

b) Soit $(1 + \frac{I}{K_i}) = a$

$$\%\,\text{inh} = \frac{v_0 - v_{0i}}{v_0} = 1 - \frac{v_{0i}}{v_0}$$

$$\text{avec } \frac{v_{0i}}{v_0} = \frac{1}{a}\frac{(K_m + S)}{(\frac{K_m}{a} + S)} = \frac{K_m + S}{K_m + aS}$$

$$\rightarrow \%\,\text{inh} = 1 - \frac{(K_m + S)}{(K_m + aS)} = \frac{S(a - 1)}{(K_m + aS)}$$

Remplaçons a par son expression $(1 + \frac{I}{K_i})$

$$\%\,\text{inh} = \frac{[S(1 + \frac{I}{K_i} - 1)]}{K_m + S + \frac{I}{K_i}S}$$

On multiplie numérateur et dénominateur par K_i/S pour n'avoir que (I) au numérateur.

$$\%\,\text{inh} = \frac{(I)}{K_m\frac{K_i}{(S)} + K_i + (I)} = \frac{(I)}{(I) + K_i[1 + \frac{K_m}{(S)}]}$$

On constate effectivement que lorsque (S) augmente le pourcentage d'inhibition augmente.

Cas limite : lorsque (S) $\rightarrow$ infini, $\%\,\text{inh} \rightarrow \frac{(I)}{K_i + (I)}$

Nous sommes dans le cas d'une inhibition non compétitive.

***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 2013

Dossier 1

ENONCE

Un homme de 65 ans présente des douleurs osseuses diffuses apparues depuis 1 mois. Les examens radiologiques montrent une déminéralisation osseuse avec quelques lacunes au niveau des côtes et du bassin.

Les résultats de l'hémogramme, de la vitesse de sédimentation érythrocytaire (VS), du bilan biochimique sont les suivants :

- Sg Leucocytes	8	G/L
- Sg Erythrocytes	2,6	T/L
- Sg Hémoglobine	75	g/L
- Sg Hématocrite	0,23	
- Sg Thrombocytes	160	G/L
- Sg Réticulocytes	20	G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires Neutrophiles	0,55 %
Polynucléaires Eosinophiles	0,01 %
Lymphocytes	0,40 %
Monocytes	0,04 %

L'examen du frottis sanguin montre des érythrocytes en rouleaux
- VS = 100 mm (1ère heure)

Pl Créatinine	140	µmol/L
Pl Urée	9	mmol/L
Pl Chlorure	103	mmol/L
Pl Sodium	142	mmol/L
Pl Potassium	3,7	mmol/L
Pl Bicarbonate	24	mmol/L
Pl Calcium	3,4	mmol/L
Se Protéines	89	g/L

QUESTION n°: 1

Analyser les résultats du bilan biologique.

QUESTION n°: 2

Quel(s) diagnostic(s) peut-on envisager ?
Sur quelles bases cliniques et biologiques ?

QUESTION n°: 3

Quelles techniques d'exploration de la moelle osseuse pourront être réalisées ?
Qu'attendez-vous de chacune d'elles pour le diagnostic évoqué ?

QUESTION n°: 4

Quel est le résultat attendu de l'électrophorèse des protéines ?
Comment préciser l'anomalie observée ?

QUESTION n°: 5

Une chimiothérapie est instaurée chez ce patient, quelles sont les schémas thérapeutiques possibles ?

QUESTION n°: 6

Quels sont les traitements des complications osseuses, rénales et infectieuses ?

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2013

Dossier 2

ENONCE

Mme B., 87 ans, 50 kg, 1 m 68, vivant en institution, est hospitalisée pour fracture du col du fémur à la suite d'une chute nocturne. Elle a perdu 10 kg durant les six derniers mois et présente le bilan biologique suivant :

Pl Calcium.....	2,00	mmol/L
Pl Phosphate.....	0,70	mmol/L
Se Protéines.....	58	g/L
Se Albumine.....	32	g/L

Elle était traitée par prazosine (Minipress®) et furosémide (Lasilix®).

QUESTION n°: 1

Interpréter les valeurs de la calcémie et de la phosphatémie et préciser les valeurs usuelles.
Quel(s) examen(s) complémentaire(s) est(sont) nécessaire(s) ?

QUESTION n°: 2

Le clinicien s'oriente vers une carence en vitamine D. Quel est le rôle de cette vitamine dans le métabolisme du calcium et des phosphates au niveau intestinal ? Quels sont les examens complémentaires nécessaires pour déterminer l'origine des perturbations phospho-calciques observées chez Mme B. ?

QUESTION n°: 3

Que peut-on attendre du dosage de la PTH 1-84 ?
Quelle est la conséquence clinique majeure résultant de la perturbation de l'hormone parathyroïdienne ?

QUESTION n°: 4

Parmi les différents dérivés de la vitamine D utilisés en thérapeutique, quel est celui qui serait le mieux adapté à Mme B. ? Justifier la réponse.

QUESTION n°: 5

Quelle est la principale complication du traitement ?
Quel est le paramètre biologique le plus intéressant pour la surveillance de ce traitement ?

QUESTION n°: 6

La chute de cette patiente a-t-elle pu être d'origine iatrogène ?
Commenter en précisant les mécanismes d'action des deux médicaments ?

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2013

Dossier 3

ENONCE

Un jeune garçon de 3,5 ans, laissé quelques instants sans surveillance dans le garage de sa maison, est trouvé en train de "jouer" avec une bouteille d'une solution d'antigel pour voiture. Sa mère l'observe dans les instants suivants et note que son fils présente des troubles de l'équilibre et respire "plus rapidement". Le Centre Antipoison immédiatement contacté impose une hospitalisation. L'enfant arrive à l'hôpital environ 3 heures après l'ingestion supposée de la solution d'antigel.

Le bilan biologique fait en urgence donne les résultats suivants :

Pl Glucose	4,2 mmol/L
Pl Sodium	138 mmol/L
Pl Potassium	4,9 mmol/L
Pl Chlorure	99 mmol/L
SgA Bicarbonate	14 mmol/L
SgA pH	7,26
SgA pO_2	100 mmHg
SgA pCO_2	33 mmHg
SgV Lactate	2,3 mmol/L

QUESTION n°: 1

L'ingestion d'antigel paraît probable. Les signes cliniques observés sont-ils en relation avec cette hypothèse ? Expliquer pourquoi.

QUESTION n°: 2

Commenter le bilan biologique et calculer le trou anionique.

QUESTION n°: 3

Quel dosage sanguin doit-on pratiquer pour confirmer l'ingestion d'antigel ?
Par quelle méthode ?

QUESTION n°: 4

Une calcémie est également demandée. Pourquoi ?

QUESTION n°: 5

Quel traitement est recommandé dans ce type d'intoxication ?

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2013

Dossier 4

ENONCE

Brigitte V., agée de 25 ans est enceinte de 8 mois. Elle est fébrile (38°5 C) depuis 3 jours. En raison de la proximité du terme de la grossesse et de la persistance de la fièvre, son médecin décide de la faire hospitaliser. A l'admission, on réalise un recueil d'urine pour Examen Cyto-Bactériologique des Urines, 2 hémocultures et une numération formule sanguine. Brigitte V. est traitée par Augmentin® (amoxicilline + acide clavulanique).

48 heures après son hospitalisation, le travail débute. Le liquide amniotique est trouble et l'enfant présente des signes de détresse respiratoire. Des prélèvements de liquide amniotique, de placenta et de liquide gastrique de l'enfant sont adressés au laboratoire de bactériologie.

La mère devient apyrétique après l'accouchement. Un traitement par amoxicilline + amikacine est instauré chez l'enfant après son transfert en néonatalogie. L'examen direct bactériologique réalisé sur les prélèvements de l'enfant révèle la présence de nombreux petits bacilles à Gram positif d'aspect régulier. Les hémocultures de la mère révèlent la présence d'une bactérie d'aspect identique.

Autres résultats des prélèvements de la mère :
E.C.B.U.
- leucocytes: $< 10^4$/mL
- hématies: $< 10^4$/mL
- examen direct négatif

Sg érythrocytes: 4,2 T/L
Sg leucocytes: 15 G/L avec 80 % de polynucléaires neutrophiles

QUESTION n°: 1

Interpréter les résultats des examens biologiques réalisés chez la mère et l'enfant.

QUESTION n°: 2

Quelle est la bactérie la plus vraisemblablement en cause dans cette infection ? Argumenter votre réponse.

QUESTION n°: 3

Quels sont les critères bactériologiques permettant l'identification de cette bactérie ?

QUESTION n°: 4

Quels sont les antibiotiques habituellement utilisés pour le traitement des infections dues à cette bactérie ? En fonction de votre réponse, discuter l'antibiothérapie instituée chez la mère et l'enfant.

QUESTION n°: 5

Quels sont les principaux effets indésirables et les contre-indications des antibiotiques utilisés chez cet enfant ?

QUESTION n°: 6

Quel est l'habitat usuel de la bactérie en cause ?

QUESTION n°: 7

Quelles sont les modalités de contamination par cette bactérie ?

QUESTION n°: 8

Quels sont les terrains favorisant ce type d'infection ?

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2013

Dossier 5

ÉNONCÉ

Mr J. 58 ans, 180 cm, 72 kg, artiste peintre se plaint de tremblements et d'un ralentissement de ses mouvements volontaires qui le gênent dans l'exercice de son activité ainsi que de vertiges lorsqu'il se lève le matin. Il consulte son généraliste qui met en évidence une hypotension orthostatique et une symptomatologie parkinsonienne (rigidité musculaire, akinésie, tremblements de repos). Il oriente son patient vers un neurologue qui confirme le diagnostic de maladie de Parkinson.

QUESTION n°: 1

Quel est le mécanisme physiopathologique principal à l'origine des symptômes de Mr J. ?

QUESTION n°: 2

Citer 2 classes de médicaments et leurs mécanismes d'action pharmacologique qui pourraient également induire ces symptômes (Parkinson iatrogène) ?

QUESTION n°: 3

La prescription du neurologue est la suivante :

- Artane® (trihexyphenidyle) : 3 x 5 mg/j

- Requip® (ropinirole) : 3 x 0,25 mg/j pendant une semaine ; 3 x 0,5 mg/j la deuxième semaine ; 3 x 0,75 mg/j la troisième semaine puis 3 x 1 mg/j.

Quel est le mécanisme d'action de chaque médicament prescrit ?

QUESTION n°: 4

En tenant compte de l'âge du patient, justifier la prescription précédente.

QUESTION n°: 5

Au bout d'un mois de traitement, Mr J. se plaint de nausées et de vomissements.
A quoi peuvent être dus ces troubles digestifs ?
Quel traitement anti-émétique peut-on proposer à Mr J. ?

QUESTION n°: 6

A quels effets indésirables peut-on s'attendre chez Mr J. avec le trihexyphenidyle ?

QUESTION n°: 7

Un an plus tard, la symptomatologie de Mr J. s'aggrave et nécessite une augmentation de la posologie de Requip® à 15 mg/j. Au bout de 15 j, Mr J. se plaint d'une somnolence diurne et d'hallucinations.

Ces effets peuvent-ils être dus aux médicaments prescrits ? Justifier votre réponse.

QUESTION n°: 8

Deux ans plus tard, la symptomatologie de Mr J. s'aggrave. Le neurologue décide alors d'associer la lévodopa au ropinirole et d'arrêter le trihexyphénidyle.
Le traitement devient :

Modopar® (lévodopa + bensérazide) 2 x 125 mg/j la première semaine puis augmentation par paliers de 50 mg jusqu'à soulagement des symptômes
Requip® (ropinirole) : 9 mg/j
Motilium® (dompéridone) : 10 mg/j.

Quel est l'intérêt d'associer à la lévodopa le bensérazide ?

Est-il utile de maintenir un traitement par la dompéridone ?

QUESTION n°: 9

Quels sont les effets indésirables moteurs de la lévodopa et de quelles façons peut-on les atténuer ?

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2013

PROPOSITIONS DE REPONSES *

Dossier 1

REPONSES n°: 1

On note une anémie normocytaire (VGM = 88 fL), normochrome (TCMH = 28,8 pg et CCMH = 32,6 %) et arégénérative (réticulocytes : 20 G/L)

La formule leucocytaire est normale. La VS est très accélérée (normale : < 5 mm), en relation avec la formation de rouleaux d'érythrocytes observés sur le frottis.

La créatinine et l'urée sont augmentées (valeurs usuelles : créatinine: 60 - 115 µmol/L, urée: 2,5 à 7,5 mmol/L) ainsi que le taux de protéines (valeur normale : 65 - 80 g/L) et de calcium (valeur normale : 2,20 - 2,60 mmol/L).

REPONSES n°: 2

Le taux élevé de protéines, la très forte accélération de la VS, la présence d'érythrocytes en rouleaux sont en faveur d'une dysglobulinémie.

Les signes cliniques (douleurs osseuses) et radiologiques (déminéralisation et lacunes) orientent plutôt vers un myélome multiple des os.

Les autres signes biologiques: anémie, hypercalcémie et augmentation de l'urée et de la créatinine (témoins d'une insuffisance rénale) se rencontrent également dans cette maladie.

REPONSES n°: 3

- On réalisera un myélogramme et éventuellement une biopsie ostéo-médullaire.

- Le myélogramme analyse la composition et la morphologie cellulaires. Il montrera, en cas de myélome multiple, une infiltration plasmocytaire, habituellement > 10 %, les plasmocytes étant majoritairement dystrophiques.

- La biopsie ostéo-médullaire, confirme l'infiltration plasmocytaire et précise son type (diffus ou en foyers). Elle montre l'hypoplasie médullaire associée. La biopsie est réalisée lorsque la moelle est pauvre ou montre un taux de plasmocytes faible à l'étude du myélogramme.

- Une étude cytogénétique pourra compléter ces examens.

REPONSES n°: 4

- L'électrophorèse des protéines montrera un pic étroit au niveau des gamma ou des bêta globulines

- Une immunofixation permettra de caractériser l'immunoglobuline monoclonale (un seul type de chaîne légère) : IgG le plus fréquemment, IgA ou encore IgD, IgE beaucoup plus rarement.

- Le dosage quantitatif des immunoglobulines permet d'évaluer le taux de l'immunoglobuline monoclonale et la diminution des autres immunoglobulines polyclonales normales. L'intégration du pic à l'électrophorèse (qui servira aussi au suivi) permet de connaître la concentration en Ig monoclonale.

- Une recherche de protéinurie et la mise en évidence de la protéine monoclonale ou

des chaînes légères (Bence-Jones) seront réalisées.

REPONSES n°: 5

- Plusieurs options thérapeutiques sont possibles :
- VRD : association bortezomib (Velcade®) - lenalidomide (Revlimid®) - dexaméthasone
- MPT = association melphalan (Alkeran®) prednisone - thalidomide (avec ou sans bortezomib)
- Une polychimiothérapie incluant des anthracyclines peut être envisagée en deuxième intention : VAD (vincristine, adriamycine, dexaméthasone) ; l'interféron augmente le taux de réponse mais est très mal supporté.

REPONSES n°: 6

- Complications osseuses : la douleur liée aux complications osseuses est traitée par radiothérapie localisée, associée à une corticothérapie.

Traitement possible de la déminéralisation par les biphosphonates.

- Complications rénales : elles sont traitées par hyperhydratation et correction de l'hypercalcémie.

- Complications infectieuses : elles sont traitées par antibiothérapie et prévenues par vaccination antipneumococcique. Des immunoglobulines par voie intraveineuse (IgIV) peuvent être administrées en cas d'infections répétées.

***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 2013

PROPOSITIONS DE REPONSES *

Dossier 2

REPONSES n°: 1

La phosphatémie est diminuée (valeurs usuelles : 0,80 - 1,40 mmol/L). La calcémie totale est diminuée (valeurs usuelles : 2,20 - 2,60 mmol/L). Mais l'interprétation de la calcémie totale doit se faire en tenant compte de la protidémie ou de l'albuminémie (1 g d'albumine fixe environ 0,02 mmol de calcium).

Formule tenant compte de l'albumine :
Calcémie corrigée = Calcémie mesurée + 0,02 (40 - albumine g/L)
Pour Mme B. : calcémie corrigée = 2,16 mmol/L.

L'hypocalcémie est confirmée. La détermination de la calcémie ionisée doit être réalisée.

REPONSES n°: 2

Rôle de la vitamine D :
Stimulation de l'absorption intestinale du calcium et des phosphates.

Examens complémentaires :
Une hypocalcémie peut s'observer principalement au cours d'une :
- hypoparathyroïdie : les phosphates sanguins sont augmentés ;

- hypovitaminose D :
* par carence : les phosphates sanguins sont diminués ;
* par insuffisance rénale chronique : les phosphates sanguins sont augmentés.

Mme B. présente une hypocalcémie associée à une hypophosphatémie, ce qui exclut théoriquement une hypoparathyroïdie et une insuffisance rénale. Un dosage de 25-OH vitamine D confirmerait la carence en vitamine D. Une carence d'apport par dénutrition semble à l'origine de cette carence car la patiente présente une hypo-albuminémie, un indice de masse corporelle = 17,7 Kg/m^2 (IMC = $poids/taille^2$) et une perte de poids récente.

REPONSES n°: 3

Le dosage pourrait révéler une hyperparathyroïdie secondaire apparaissant pour suppléer la carence en vitamine D et faire remonter la calcémie. La perte osseuse consécutive à cette hyperparathyroïdie aboutit à un risque accru de fracture.

REPONSES n°: 4

Parmi les dérivés de la vitamine D disponibles en thérapeutique, seuls les dérivés non hydroxylés de la vitamine D2 (ergocalciférol) et D3 (cholécalciférol) sont utilisés.

Chez les sujets âgés dont l'observance thérapeutique est mauvaise, la vitamine D2 semble préférable à la vitamine D3 (car la demi-vie de la vitamine D2 est supérieure à celle de la vitamine D3 ce qui autorise des cures plus espacées).

REPONSES n°: 5

Principale complication du traitement : hypercalcémie consécutive à un surdosage en vitamine D. Le suivi biologique sera réalisé par le dosage de la calcémie.

REPONSES n°: 6

La prazosine, antagoniste des récepteurs alpha-adrénergiques (alpha-bloquant), est souvent responsable d'hypotension orthostatique. Le risque est ici augmenté par l'association avec le furosémide, diurétique de l'anse de Henlé.

****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 2013

PROPOSITIONS DE REPONSES *

Dossier 3

REPONSES n°: 1

L'intoxication par une solution d'antigel, à base d'éthylène glycol (EG), paraît probable en raison des signes cliniques :

- troubles de l'équilibre traduisant la pseudo-ébriété due au glycol,

- polypnée due à une compensation respiratoire de l'acidose métabolique classiquement observée dans l'intoxication par un glycol.

REPONSES n°: 2

Bicarbonate, pH et pCO_2 présentent des valeurs abaissées.

L'acidose est surtout due aux métabolites acides de l'EG. Elle est suspectée sur le plan biologique par une baisse du pH et des bicarbonates.

La polypnée est responsable de la baisse de pCO_2.

Le potassium et l'acide lactique sont élevés.

L'hyperkaliémie est secondaire à l'acidose.

La lactacidémie élevée est due au blocage du cycle de Krebs.

Le trou anionique ($Na^+ + K^+ - HCO_3^- - Cl^-$) est élevé (29,9 mmol/L). Il est probablement lié à la présence dans le sang de métabolites acides de l'EG.

REPONSES n°: 3

Le dosage sanguin de l'éthylène-glycol par chromatographie en phase gazeuse permettra de confirmer l'intoxication de façon certaine.

REPONSES n°: 4

Le dosage de la calcémie est important à faire en raison du risque d'hypocalcémie par formation d'oxalate de calcium.

REPONSES n°: 5

L'EG est assez rapidement absorbé par voie digestive : les techniques de décontamination digestive n'ont pas d'intérêt (délai trop long pour le lavage gastrique, inefficacité du charbon activé).

L'acidose doit être corrigée par administration IV de bicarbonate de sodium et l'hypocalcémie, si elle existe, doit être corrigée par administration IV de gluconate ou chlorure de calcium.

Le métabolisme de l'EG doit être limité par administration d'un inhibiteur compétitif de l'alcool déshydrogénase, le 4-méthylpyrazole (fomépizole). En remplacement du 4-méthylpyrazole, l'administration d'éthanol est possible, malgré le risque d'aggravation du syndrome ébrieux.

Dans les formes sévères, l'hémodialyse est recommandée pour éliminer les métabolites toxiques et traiter l'acidose.

D'éventuelles convulsions seront traitées par administration IV de diazépam ou clonazépam.

***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 2013

PROPOSITIONS DE REPONSES *

Dossier 4

REPONSES n°: 1

L'E.C.B.U. réalisé chez la mère ne révèle pas de signes biologiques d'infection urinaire (pas de leucocyturie réactionnelle, pas de bactérie à l'examen direct). La NFS montre une légère hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (concentration absolue de polynucléaires neutrophiles > à 7,5 G/L). Le taux d'érythrocytes est normal. La présence de bacilles à Gram positif à l'examen des prélèvements réalisés chez la mère et l'enfant témoigne d'une infection bactérienne et conduit à évoquer une transmission materno-foetale.

REPONSES n°: 2

La morphologie régulière des bacilles à Gram positif observés et le contexte d'infection materno-foetale orientent le diagnostic vers une infection à *Listeria monocytogenes*

REPONSES n°: 3

Le diagnostic nécessite l'isolement de la bactérie que l'on peut réaliser sur gélose au sang ou sur gélose au sang cuit. Les colonies se développent après 24 heures d'incubation à 37°C. Elles sont entourées d'une zone d'hémolyse bêta sur gélose au sang.

Listeria monocytogenes possède une catalase, n'a pas d'oxydase, et est aérobie-anaérobie facultative. Le diagnostic d'espèce sera obtenu par des tests métaboliques.

REPONSES n°: 4

Le traitement habituel fait appel à une aminopénicilline, le plus souvent associée à un aminoside. Le cotrimoxazole est également utilisé en cas d'allergie aux pénicillines et dans les méningo-encéphalites. L'association d'un inhibiteur de bêta-lactamase (acide clavulanique) à l'amoxicilline (Augmentin®) ne présente pas d'intérêt mais il n'est pas contre-indiqué lors de la grossesse et possède un large spectre. Le traitement prescrit à l'enfant est celui de référence.

REPONSES n°: 5

- Amoxicilline :

. Effets indésirables : manifestations digestives
. Contre-indication : allergies connues

- amikacine :
. Effets indésirables : néphrotoxicité, ototoxicité
. Contre-indications : allergies, myasthénie

REPONSES n°: 6

- *Listeria monocytogenes* est une bactérie ubiquitaire largement répandue dans l'environnement. On la rencontre également chez les animaux qui peuvent être porteurs sains comme l'Homme.

REPONSES n°: 7

La contamination peut être d'origine digestive, par ingestion d'aliments (comme les charcuteries, les fromages...), notamment après conservation prolongée au froid, en raison des possibilités de croissance à + 4°C de cette bactérie.

Il existe une possibilité de transmission materno-foetale, principalement par voie transplacentaire.

Des infections nosocomiales ont été décrites.

REPONSES n°: 8

La listériose va se développer préférentiellement sur des terrains particuliers: sujets âgés, femme enceinte, nouveau-nés, sujets fragilisés avec pathologie ou traitement compromettant des défenses immunitaires (cancer, greffe, traitement immunosuppresseur...).

***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 2013

PROPOSITIONS DE REPONSES *

Dossier 5

REPONSES n°: 1

La dégénérescence de la voie dopaminergique nigrostriée est à l'origine de tous les troubles de la motricité observés chez M. J.

REPONSES n°: 2

Les antagonistes dopaminergiques : antipsychotiques et antiémétiques.

REPONSES n°: 3

1) Le trihexyphenidyle est un antagoniste des récepteurs cholinergiques muscariniques qui passe bien la barrière hématoméningée et qui s'oppose à l'hyperactivité des interneurones cholinergiques du striatum, secondaire à la dégénérescence de la voie dopaminergique.

2) Le ropinirole est un agoniste dopaminergique qui stimule les récepteurs D2 du système nerveux central.

REPONSES n°: 4

L'âge moyen de début d'une maladie de Parkinson est d'environ 60 ans. Mr J. a 58 ans et se plaint d'une gêne fonctionnelle (surtout des tremblements). Il pourra donc être traité par des anticholinergiques, actifs sur les tremblements. La stratégie actuelle en cas de Parkinson débutant chez un sujet de moins de 70 ans est d'"économiser" la lévodopa et d'utiliser un agoniste dopaminergique pour pallier la dégénérescence de la voie dopaminergique nigrostriée.

REPONSES n°: 5

Les nausées et vomissements sont dus à la stimulation des récepteurs dopaminergiques de la zone bulbaire du vomissement par le ropinirole. La dompéridone peut être proposée comme anti-émétique à Mr J. car elle bloque ces récepteurs sans passer la barrière hémato-encéphalique et donc sans bloquer les récepteurs dopaminergiques centraux. Contrairement à d'autres anti-émétiques de la même classe, il n'est d'ailleurs pas contre-indiqué en association avec les agonistes dopaminergiques.

REPONSES n°: 6

Les principaux effets indésirables du trihexyphenidyle sont des effets anticholinergiques périphériques surtout observés chez les patients âgés : sécheresse buccale, troubles de l'accommodation, rétention urinaire, constipation. Des hallucinations et confusions mentales sont également possibles.

REPONSES n°: 7

Les agonistes dopaminergiques peuvent être responsables d'une somnolence et d'accès de sommeil d'apparition soudaine. Tous les agonistes dopaminergiques et les anticholinergiques peuvent provoquer des hallucinations.

REPONSES n°: 8

Le bensérazide inhibe la décarboxylation périphérique de la lévodopa ce qui permet d'augmenter sa biodisponibilité au niveau central et d'améliorer sa tolérance périphérique.
Il faut maintenir la dompéridone car la lévodopa provoque aussi des nausées et vomissements.

REPONSES n°: 9

Les effets indésirables sont :
1) Effets on-off : les blocages surviennent de façon brutale et parfois imprévisible avec réapparition de la triade symptomatique, liés à des fluctuations des taux plasmatiques de lévodopa. Il faut fractionner la dose de lévodopa, utiliser la forme LP de lévodopa et l'apomorphine.

Dans ce cas :
- augmentation du nombre ou de la posologie des prises de lévodopa
- utilisation des formes de lévodopa à libération prolongée,
- association d'un IMAO-B (sélégiline) ou d'un ICOMT (entacapone ou tolcapone) ou d'un agoniste dopaminergique à la lévodopa (indication en association dite tardive)

2) Freezing : trouble de l'initiation de la marche sans réapparition de la triade symptomatique.

3) Mouvements anormaux involontaires
* Dystonies "off"
* Dyskinésie de milieu de dose
* Dyskinésies de début et de fin de dose

Ces effets indésirables peuvent être atténués en augmentant la stimulation dopaminergique (posologie de la lévodopa, agonistes dopaminergiques).

***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.*