

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

A - QUESTIONS A CHOIX SIMPLE : de 1 à 10

Question N°1 :

Parmi les signes biologiques suivants, indiquer celui qui est le plus spécifique d'une pancréatite aiguë.

- A - Augmentation de l'amylasémie
- B - Augmentation de la protéine C réactive (CRP) plasmatique
- C - Augmentation de l'activité gamma-glutamyltransférase plasmatique
- D - Augmentation de la lipasémie
- E - Diminution de la trypsine immuno-réactive (TIR) plasmatique

Question N°2 :

Dans un essai thérapeutique sur l'eczéma, 40 personnes ont été réparties par tirage au sort en 2 groupes de 20. Chaque groupe reçoit un traitement différent. L'évolution de la maladie est répartie en 3 catégories : aggravation ou état stationnaire ou amélioration. On veut comparer l'efficacité des 2 traitements en prenant en compte pour chaque traitement les effectifs de patients classés dans les 3 catégories d'évolution de la maladie.

Parmi les propositions suivantes, laquelle est exacte ?

- A - Il s'agit de séries appariées
- B - Un test de corrélation peut être réalisé
- C - Un test fondé sur l'emploi de la loi de Student (t) peut être réalisé
- D - Un test de comparaison des variances peut être réalisé
- E - Un test de χ^2 peut être réalisé

Question N°3 :

Parmi les propositions suivantes, laquelle correspond au caryotype 46, XX/47, XX, +21 ?

- A - Translocation entre les chromosomes X et 21
- B - Triploïdie
- C - Monosomie 21
- D - Syndrome de Turner
- E - Trisomie 21 en mosaïque

Question N°4 :

Parmi les bactéries suivantes, laquelle est responsable de syndrome hémolytique et urémique ?

- A - *Shigella spp.*
- B - *Salmonella spp.*
- C - *Escherichia coli* entérotoxigène
- D - *Escherichia coli* entérohémorragique
- E - *Campylobacter jejuni*

Question N°5 :

On titre une solution molaire d'acide acétique ($pK_a = 4,75$) par une solution d'hydroxyde de sodium. Quelle est la réponse exacte concernant le pH au point d'équivalence ?

- A - 2,10
- B - 4,75
- C - 6,25
- D - 7,00
- E - Supérieur à 7,00

Question N°6 :

Parmi les propositions suivantes, laquelle est exacte ?

Le marqueur le plus spécifique de l'infarctus du myocarde est :

- A - La troponine I cardiaque
- B - L'activité créatine kinase (CK)
- C - La myoglobine
- D - La CRP ultra-sensible (CRP-us)
- E - La troponine C

Question N°7 :

Parmi les propositions suivantes, laquelle ne s'applique pas à la méningite à *Listeria monocytogenes* ?

- A - *Listeria monocytogenes* peut être isolée sur gélose enrichie de sang
- B - La méningite à *Listeria monocytogenes* peut être consécutive à une transmission materno-foetale
- C - La formule leucocytaire du LCR peut être panachée
- D - Les céphalosporines constituent le traitement de choix de cette infection
- E - Il n'existe pas de prophylaxie vaccinale

Question N°8 :

Parmi les propositions suivantes concernant la détermination de la DL 50 d'un médicament, quelle est celle qui est exacte ?

- A - Tous les animaux sont sacrifiés 24 h après l'administration du produit
- B - Elle n'est déterminée que pour une seule voie d'administration
- C - Seuls les mâles de l'espèce animale sont utilisés
- D - Elle n'est déterminée que sur une seule espèce animale
- E - Plus sa valeur est élevée, moins le médicament est toxique

Question N°9 :

Parmi les propositions suivantes concernant le flumazénil, laquelle est exacte ?

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

- A - Il s'agit d'un antagoniste des récepteurs opiacés
- B - Il est contre-indiqué en présence d'antidépresseurs tricycliques
- C - Il est indiqué dans les intoxications par les neuroleptiques
- D - Il a une demi-vie d'élimination de plusieurs heures
- E - Il peut être administré par voie orale

Question N°10 :

Parmi les propositions suivantes concernant le salbutamol administré par voie orale, indiquer celle qui est fausse.

- A - Il est dérivé de la phényléthylamine
- B - Il est bronchodilatateur
- C - Il doit être administré avec prudence chez le diabétique
- D - Il est utérorelaxant
- E - Il est contre-indiqué en cas de grossesse

B - QUESTIONS A CHOIX MULTIPLE : de 11 à 60**Question N°11 :**

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

- A - C'est une glycoprotéine synthétisée par le foie
- B - Sa concentration plasmatique est augmentée au cours des dénutritions
- C - Elle contient deux sites de fixation pour le fer
- D - Sa synthèse est augmentée au cours de l'inflammation aiguë
- E - Sa concentration plasmatique est augmentée au cours des carences martiales

Question N°12 :

Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s). La prévention primaire dans le domaine de la santé a pour objectif :

- A - La diminution de l'incidence d'une maladie
- B - La diminution de la prévalence d'une maladie
- C - La diminution de la durée d'évolution d'une maladie
- D - La prévention des complications, rechutes et handicaps
- E - La prévention de la persistance d'une maladie

Question N°13 :

Quelles sont les propositions exactes ?

Les greffons utilisés pour la greffe de cellules hématopoïétiques sont :

- A - La moelle osseuse
- B - Le foie foetal

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

- C - Le sang de cordon ombilical
- D - Le sang périphérique après mobilisation par le G-CSF
- E - Les cellules obtenues *in vitro* à partir de la différenciation de cellules embryonnaires

Question N°14 :

Concernant les infections nosocomiales, quelles sont les propositions exactes ?

- A - Le port du masque est la mesure la plus efficace pour les prévenir
- B - Pour lutter contre elles, une équipe opérationnelle d'hygiène est obligatoire dans tous les établissements de santé
- C - Elles doivent être systématiquement déclarées à l'ARS
- D - *Escherichia coli* est la bactérie la plus fréquemment impliquée dans les infections nosocomiales
- E - Elles sont des infections acquises en établissements de santé

Question N°15 :

A propos de l'asthme allergique, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- A - L'estimation de sa sévérité nécessite une exploration fonctionnelle respiratoire
- B - Il apparaît uniquement dans l'enfance
- C - Son traitement fait toujours appel à l'utilisation des corticoïdes par voie orale
- D - Une crise peut être déclenchée par des trophallergènes
- E - Il se manifeste souvent par une crise dyspnéique vespérale

Question N°16 :

Parmi les mutations suivantes, laquelle (lesquelles) peut (peuvent) conduire à la formation d'une protéine tronquée ?

- A - Faux sens
- B - Non sens
- C - Par décalage du cadre de lecture
- D - Au niveau de séquences promotrices
- E - Au niveau de séquences du signal de polyadénylation

Question N°17 :

Concernant le surfactant pulmonaire, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- A - Il tapisse la face interne des alvéoles
- B - Il a pour fonction principale d'équilibrer les échanges air/sang de l'oxygène avec ceux du dioxyde de carbone
- C - Sa synthèse est régulée par l'oxygène aérien
- D - Sa synthèse est assurée par l'épithélium alvéolaire
- E - Sa synthèse diminue avec l'âge

Question N°18 :

Parmi les propositions suivantes concernant la chimie des solutions, quelles sont celles qui sont exactes ?

- A - Le diméthylformamide présente un caractère acide en solution aqueuse
- B - Le dosage d'acides faibles peut être réalisé dans le diméthylformamide
- C - Le diméthylsulfoxyde est un solvant polaire aprotique
- D - L'échelle de pH est la même en milieu polaire aprotique et en milieu éthanolique
- E - Le dosage des bases faibles peut être réalisé après leur dissolution dans l'acide acétique

Question N°19 :

Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont exactes ?

L'imputabilité des effets indésirables se mesure :

- A - Selon des règles définies au niveau international
- B - Selon des règles définies au niveau régional dans chaque centre régional de pharmacovigilance
- C - A partir de critères chronologiques
- D - A partir de critères sémiologiques
- E - A partir de données de la littérature

Question N°20 :

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

- A - L'acide zolédronique est un analogue de l'hydroxyapatite
- B - Ils sont tous administrés une fois par semaine
- C - Ils inhibent l'activité des ostéoclastes
- D - L'administration concomitante de produits lactés augmente leur activité
- E - Leur biodisponibilité est augmentée par leur administration au milieu du repas

Question N°21 :

Parmi ces médicaments, lequel (lesquels) est (sont) indiqué(s) dans le traitement de l'insuffisance cardiaque ?

- A - La spironolactone
- B - Le propranolol
- C - L'amlodipine
- D - La digoxine
- E - L'énalapril

Question N°22 :

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

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

- A - Un coefficient de corrélation linéaire est toujours compris entre 0 et 1
- B - Si 2 variables quantitatives varient indépendamment, leur coefficient de corrélation linéaire est nul
- C - Un coefficient de corrélation permet de tester l'existence d'une relation entre 2 variables quantitatives à l'aide d'un test du χ^2
- D - Si le coefficient de corrélation linéaire calculé entre 2 variables quantitatives est égal à +1, ces 2 variables varient dans le même sens
- E - Le coefficient de corrélation linéaire peut servir à étudier la relation entre glycémie à jeun et groupe sanguin

Question N°23 :

Quelle(s) est (sont) le (les) proposition(s) exacte(s) concernant le tubule distal du néphron ?

- A - Il comporte des cellules principales réabsorbant le Na^+ et sécrétant le K^+
- B - Il comporte des cellules intercalaires responsables de la sécrétion des ions H^+ et du transfert du HCO_3^-
- C - Il a une activité de réabsorption des sels quantitativement plus importante que celle du tubule proximal
- D - Il est sensible dans sa partie initiale à l'hormone antidiurétique qui le rend perméable à l'eau
- E - Il est sensible, dans sa partie terminale, à l'aldostérone

Question N°24 :

Parmi les propositions suivantes concernant les caractéristiques de la P-glycoprotéine (ou protéine mdr-1 ou ABCB1), laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - C'est une protéine membranaire
- B - Elle possède une activité ATPasique
- C - Elle contribue à l'élimination des antiprotéases utilisées dans le traitement de l'infection par le VIH
- D - Elle est exprimée au niveau de la membrane basale des entérocytes
- E - Elle est exprimée au niveau de la barrière hémato-encéphalique

Question N°25 :

Parmi les propositions suivantes concernant les méthodes spectrales, quelles sont celles qui sont exactes ?

- A - La lampe à filament de tungstène émet un rayonnement de longueurs d'onde supérieures à 350 nm
- B - La fluorescence est un phénomène plus rapide que la phosphorescence
- C - L'augmentation de la température de l'échantillon augmente l'intensité de la fluorescence
- D - Le rendement quantique correspond au rapport du nombre de photons absorbés sur le nombre de photons émis
- E - En fluorimétrie, l'effet RAMAN correspond à la diffusion de la lumière par le solvant

Question N°26 :

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) correspondant aux résultats de l'analyse du liquide céphalorachidien lors d'une méningite tuberculeuse ?

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

- A - Glycorachie diminuée
- B - Chlorurorachie augmentée
- C - Prédominance de lymphocytes
- D - Prédominance d'érythrocytes
- E - Protéïnorachie supérieure à 0,4 g/L

Question N°27 :

Quelle(s) est (sont) la (les) contre-indication(s) formelle(s) à l'emploi d'amines vasopressives en cas d'intoxication ?

- A - Troubles de la conscience
- B - Ingestion de produit corrosif
- C - Intoxication par un dérivé halogéné
- D - Ingestion d'hydrocarbure volatil
- E - Intoxication par IMAO

Question N°28 :

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

- A - Il est contre-indiqué d'associer méfloquine et valproate de sodium
- B - La chloroquine est un principe actif utilisé en chimioprophylaxie
- C - Le proguanil agit par l'intermédiaire de son métabolite hépatique
- D - La quinine est hypoglycémiant
- E - L'halofantrine est contre-indiquée chez les sujets présentant à l'ECG un allongement de l'espace QT

Question N°29 :

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

- A - C'est une lactone inactive qui est métabolisée en dérivé bêta-hydroxy-acide correspondant
- B - Elle agit par inhibition de l'HMG-CoA synthétase
- C - Elle est indiquée dans le traitement des hypertriglycémies
- D - Elle est contre-indiquée en cas d'affection hépatique évolutive
- E - Son utilisation nécessite une surveillance de la fonction rénale

Question N°30 :

Parmi les propositions suivantes concernant la filtration glomérulaire des médicaments, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Elle n'est pas un phénomène actif
- B - Elle est fonction de la fraction libre plasmatique
- C - Elle est diminuée chez les patients insuffisants rénaux

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

- D - Elle est saturable
- E - Elle est négligeable pour les médicaments qui ont un poids moléculaire inférieur à 500 daltons

Question N°31 :

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

L'ocytocine provoque :

- A - La contraction du myomètre
- B - La lactogénèse
- C - L'éjection du lait
- D - L'expulsion du placenta après l'accouchement
- E - Une hyperglycémie après l'accouchement

Question N°32 :

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

- A - La métopimazine est un antagoniste dopaminergique
- B - L'aprèritant est un agoniste des récepteurs NK1
- C - L'association de la dompéridone avec l'amiodarone peut être responsable de torsades de pointe
- D - Les sétrons passent la barrière hémato-encéphalique
- E - Le métoclopramide peut être responsable de dyskinésies

Question N°33 :

Parmi les propositions suivantes concernant *Toxoplasma gondii*, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - Il appartient à l'embranchement des *Apicomplexa*
- B - L'hôte définitif est le chat
- C - Il est présent chez l'Homme sous forme de kystes tissulaires
- D - L'Homme excrète des oocystes sporulés
- E - C'est un parasite intracellulaire

Question N°34 :

Parmi les propositions suivantes concernant l'éthylène glycol, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Il donne quantitativement les mêmes métabolites que le méthanol
- B - Il peut donner de l'éthanol par hydrolyse
- C - Il est surtout dangereux par inhalation
- D - Il est transformé en acide oxalique
- E - Il est toxique pour le rein

Question N°35 :

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

Parmi les méthodes d'analyse suivantes, quelles sont celles qui permettent le dosage de principes actifs ou de métabolites dans les fluides biologiques ?

- A - Immunodosages
- B - Chromatographie liquide
- C - Polarographie impulsionnelle différentielle
- D - Electrophorèse capillaire
- E - Volumétrie

Question N°36 :

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

- A - La protéine de Bence-Jones n'est pas détectée par la technique des bandelettes réactives au bleu de tétrabromophénol
- B - La protéinurie physiologique est inférieure à 150 mg/24h
- C - L'orthostatisme peut être cause de protéinurie
- D - La protéinurie est supérieure à 3 g/24h dans le syndrome néphrotique
- E - Une protéinurie normale exclut une pathologie rénale

Question N°37 :

Parmi les propositions suivantes concernant l'iode 125 (sous forme d'iodure), laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Il se désintègre par capture électronique
- B - Il émet un rayonnement électromagnétique d'énergie 150 keV
- C - Il peut être utilisé pour marquer directement des protéines
- D - Il peut être utilisé comme marqueur dans les méthodes immunoradiométriques
- E - Il est détecté préférentiellement par scintillation en milieu solide

Question N°38 :

Parmi les propositions suivantes concernant les lipoprotéines de faible densité (LDL), laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Leur taille est supérieure à celle des lipoprotéines de haute densité (HDL)
- B - Elles sont plus riches en cholestérol que les lipoprotéines de très faible densité (VLDL)
- C - Elles contiennent de l'apolipoprotéine B48
- D - Elles sont augmentées dans l'hyperlipoprotéïnémie de type IV
- E - Elles captent le cholestérol des tissus périphériques

Question N°39 :

Parmi les propriétés pharmacocinétiques des aminosides, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

- A - Ils ne sont pas résorbés par voie orale
- B - Ils sont fortement liés aux protéines plasmatiques
- C - Ils diffusent peu à travers la barrière hémato-encéphalique
- D - Ils sont essentiellement éliminés par métabolisme hépatique
- E - Ils diffusent à travers le placenta

Question N°40 :

Quel(s) est (sont) le(s) mécanisme(s) susceptible(s) d'intervenir dans la correction d'une hypotension artérielle ?

- A - Une diminution de la force des contractions cardiaques
- B - Une vasodilatation
- C - Une hyperactivité sympathique
- D - Une augmentation de la diurèse
- E - Une sécrétion de rénine

Question N°41 :

Parmi les éléments suivants, quel(s) est (sont) celui (ceux) qui se rencontre(nt) dans une intoxication aiguë par les antidépresseurs tricycliques ?

- A - Etat confusionnel
- B - Convulsions
- C - Insuffisance rénale aiguë
- D - Myosis
- E - Bradycardie

Question N°42 :

Quel(s) est (sont) le(s) composé(s) qui présente(nt) une toxicité rénale ?

- A - Mercure
- B - Méthanol
- C - Ethylène glycol
- D - Benzène
- E - Tétrachlorure de carbone

Question N°43 :

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

- A - Elle possède un caractère basique
- B - C'est un dérivé phénolique
- C - Elle est utilisable par voie orale

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

- D - Elle possède des propriétés agonistes des récepteurs mu
- E - Elle s'oppose à la dépression respiratoire induite par les morphiniques

Question N°44 :

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

Lors d'un bilan pré-opératoire, un allongement du temps de céphaline avec activateur avec temps de Quick normal peut être lié à :

- A - La présence d'un anticoagulant circulant de type lupique
- B - Un déficit en facteur XII
- C - Un déficit en alpha2 antiplasmine
- D - Un anticorps acquis anti-VIII
- E - Un déficit en facteur VII

Question N°45 :

Parmi les molécules anti-ulcéreuses suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) responsable(s) d'inhibition d'isoforme(s) de cytochrome P450 ?

- A - Famotidine
- B - Cimétidine
- C - Oméprazole
- D - Sucralfate
- E - Misoprostol

Question N°46 :

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant la cétogénèse ?

- A - Elle est essentiellement hépatique
- B - C'est un processus physiologique
- C - Elle est à l'origine de métabolites énergétiques
- D - Elle est augmentée au cours du jeûne glucidique
- E - Elle est diminuée lors d'un déficit en insuline

Question N°47 :

Parmi les paramètres suivants, quel(s) est (sont) celui (ceux) dont la diminution oriente vers le diagnostic d'une insuffisance hépato-cellulaire ?

- A - Le facteur V
- B - Le fibrinogène
- C - Le taux de prothrombine
- D - L'aspartate aminotransférase (ASAT)

E - L'albumine

Question N°48 :

Quel(s) produit(s) peut (peuvent) entraîner une dépendance physique ?

- A - Cocaïne
- B - Héroïne
- C - L.S.D. (Amide de l'acide lysergique)
- D - Marijuana
- E - Alcool éthylique

Question N°49 :

Parmi les propositions suivantes concernant les antivitamines K, quelle(s) est (sont) la (les) réponse(s) exacte(s) ?

- A - Les antivitamines K induisent une diminution de l'activité coagulante du facteur IX
- B - Les antivitamines K induisent une diminution de l'activité coagulante du facteur V
- C - Les antivitamines K agissent par inhibition de la vitamine K oxydo-réductase
- D - Les antivitamines K ont un effet potentialisé par les barbituriques
- E - Les dérivés coumariniques sont principalement métabolisés par le cytochrome P450 2C19

Question N°50 :

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

- A - C'est un triester nitrique
- B - Elle augmente le taux d'AMP cyclique
- C - Elle diminue le travail cardiaque en diminuant la précharge
- D - Elle expose au risque de tachyphylaxie lors de son utilisation en traitement préventif de la crise d'angor
- E - Elle est susceptible de déclencher des céphalées

Question N°51 :

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

Une méthémoglobinémie peut être provoquée par :

- A - Les chlorates
- B - L'aniline
- C - Les nitrites
- D - Le benzène
- E - Le nitrobenzène

Question N°52 :

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

Parmi les propositions suivantes concernant la glycogénolyse hépatique, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s).

- A - Elle est contrôlée par la concentration locale en AMPc
- B - Chez l'adulte, elle est intense après un jeûne de 12 heures
- C - Elle est importante pour un rapport insulémie/glucagonémie élevé
- D - Elle n'est pas influencée par un effort musculaire
- E - Elle nécessite l'action de la glycogène synthase

Question N°53 :

Parmi les substances suivantes, indiquer celle(s) qui possède(nt) uniquement une activité antituberculeuse.

- A - Streptomycine
- B - Isoniazide
- C - Rifampicine
- D - Ethambutol
- E - Pyrazinamide

Question N°54 :

Parmi les propositions suivantes concernant *Neisseria gonorrhoeae*, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - C'est l'agent de la blennorragie
- B - C'est une bactérie anaérobie stricte
- C - Cette bactérie cultive facilement sur milieux ordinaires
- D - Cette bactérie se présente sous forme de cocci à Gram négatif
- E - C'est une bactérie strictement humaine

Question N°55 :

Parmi les familles d'antibiotiques suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) vis-à-vis de laquelle (desquelles) *Escherichia coli* présente une résistance naturelle ?

- A - Les amino-pénicillines
- B - Les aminosides
- C - Les céphalosporines
- D - Les macrolides
- E - Les fluoroquinolones

Question N°56 :

Parmi les propositions suivantes concernant l'augmentation de l'urée urinaire, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

- A - Hypercatabolismes azotés
- B - Alimentation riche en protéines
- C - Effort musculaire
- D - Insuffisance rénale aiguë
- E - Stade ultime de l'insuffisance hépato-cellulaire sévère

Question N°57 :

Parmi ces propositions concernant la giardiose, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Elle peut provoquer des malabsorptions digestives
- B - Elle est diagnostiquée par la présence de kystes dans les fèces
- C - Elle peut être traitée par le métronidazole
- D - Elle s'accompagne d'une multiplication des trophozoïtes dans le colon
- E - Elle entraîne une hyperéosinophilie

Question N°58 :

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

- A - C'est un neurotransmetteur du système nerveux central et périphérique
- B - Il n'agit que sur des récepteurs postsynaptiques
- C - C'est un transmetteur du système orthosympathique au niveau des effecteurs
- D - Il se différencie de l'adrénaline par un radical méthyl
- E - Il peut agir par l'intermédiaire de l'AMP cyclique

Question N°59 :

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ? Une microcytose sans anémie peut s'observer au cours d'une :

- A - Carence martiale débutante
- B - Thalassémie
- C - Maladie de Biermer
- D - Leucémie myéloïde chronique
- E - Hémolyse auto-immune

Question N°60 :

Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui peut (peuvent) être à l'origine d'une hypocalcémie ?

- A - L'hyperthyroïdie
- B - L'intoxication par la vitamine D
- C - L'insuffisance rénale chronique
- D - L'hypoparathyroïdie

E - La maladie d'Addison

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

A - QUESTIONS A CHOIX SIMPLE : de 1 à 10

Question N°1 :

Parmi les signes biologiques suivants, indiquer celui qui est le plus spécifique d'une pancréatite aiguë.

- A - Augmentation de l'amylasémie
- B - Augmentation de la protéine C réactive (CRP) plasmatique
- C - Augmentation de l'activité gamma-glutamyltransférase plasmatique
- D - Augmentation de la lipasémie
- E - Diminution de la trypsine immuno-réactive (TIR) plasmatique

Question N°2 :

Dans un essai thérapeutique sur l'eczéma, 40 personnes ont été réparties par tirage au sort en 2 groupes de 20. Chaque groupe reçoit un traitement différent. L'évolution de la maladie est répartie en 3 catégories : aggravation ou état stationnaire ou amélioration. On veut comparer l'efficacité des 2 traitements en prenant en compte pour chaque traitement les effectifs de patients classés dans les 3 catégories d'évolution de la maladie.

Parmi les propositions suivantes, laquelle est exacte ?

- A - Il s'agit de séries appariées
- B - Un test de corrélation peut être réalisé
- C - Un test fondé sur l'emploi de la loi de Student (t) peut être réalisé
- D - Un test de comparaison des variances peut être réalisé
- E - Un test de Khi2 peut être réalisé

Question N°3 :

Parmi les propositions suivantes, laquelle correspond au caryotype 46, XX/47, XX, +21 ?

- A - Translocation entre les chromosomes X et 21
- B - Triploïdie
- C - Monosomie 21
- D - Syndrome de Turner
- E - Trisomie 21 en mosaïque

Question N°4 :

Parmi les bactéries suivantes, laquelle est responsable de syndrome hémolytique et urémique ?

- A - *Shigella spp.*
- B - *Salmonella spp.*
- C - *Escherichia coli* entérotoxigène
- D - *Escherichia coli* entérohémorragique
- E - *Campylobacter jejuni*

Question N°5 :

On titre une solution molaire d'acide acétique ($pK_a = 4,75$) par une solution d'hydroxyde de sodium. Quelle est la réponse exacte concernant le pH au point d'équivalence ?

- A - 2,10
- B - 4,75
- C - 6,25
- D - 7,00
- E - Supérieur à 7,00

Question N°6 :

Parmi les propositions suivantes, laquelle est exacte ?

Le marqueur le plus spécifique de l'infarctus du myocarde est :

- A - La troponine I cardiaque
- B - L'activité créatine kinase (CK)
- C - La myoglobine
- D - La CRP ultra-sensible (CRP-us)
- E - La troponine C

Question N°7 :

Parmi les propositions suivantes, laquelle ne s'applique pas à la méningite à *Listeria monocytogenes* ?

- A - *Listeria monocytogenes* peut être isolée sur gélose enrichie de sang
- B - La méningite à *Listeria monocytogenes* peut être consécutive à une transmission materno-foetale
- C - La formule leucocytaire du LCR peut être panachée
- D - Les céphalosporines constituent le traitement de choix de cette infection
- E - Il n'existe pas de prophylaxie vaccinale

Question N°8 :

Parmi les propositions suivantes concernant la détermination de la DL 50 d'un médicament, quelle est celle qui est exacte ?

- A - Tous les animaux sont sacrifiés 24 h après l'administration du produit
- B - Elle n'est déterminée que pour une seule voie d'administration
- C - Seuls les mâles de l'espèce animale sont utilisés
- D - Elle n'est déterminée que sur une seule espèce animale
- E - Plus sa valeur est élevée, moins le médicament est toxique

Question N°9 :

Parmi les propositions suivantes concernant le flumazénil, laquelle est exacte ?

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

- A - Il s'agit d'un antagoniste des récepteurs opiacés
- B - Il est contre-indiqué en présence d'antidépresseurs tricycliques
- C - Il est indiqué dans les intoxications par les neuroleptiques
- D - Il a une demi-vie d'élimination de plusieurs heures
- E - Il peut être administré par voie orale

Question N°10 :

Parmi les propositions suivantes concernant le salbutamol administré par voie orale, indiquer celle qui est fausse.

- A - Il est dérivé de la phényléthylamine
- B - Il est bronchodilatateur
- C - Il doit être administré avec prudence chez le diabétique
- D - Il est utérorelaxant
- E - Il est contre-indiqué en cas de grossesse

B - QUESTIONS A CHOIX MULTIPLE : de 11 à 60**Question N°11 :**

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

- A - C'est une glycoprotéine synthétisée par le foie
- B - Sa concentration plasmatique est augmentée au cours des dénutritions
- C - Elle contient deux sites de fixation pour le fer
- D - Sa synthèse est augmentée au cours de l'inflammation aiguë
- E - Sa concentration plasmatique est augmentée au cours des carences martiales

Question N°12 :

Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s). La prévention primaire dans le domaine de la santé a pour objectif :

- A - La diminution de l'incidence d'une maladie
- B - La diminution de la prévalence d'une maladie
- C - La diminution de la durée d'évolution d'une maladie
- D - La prévention des complications, rechutes et handicaps
- E - La prévention de la persistance d'une maladie

Question N°13 :

Quelles sont les propositions exactes ?

Les greffons utilisés pour la greffe de cellules hématopoïétiques sont :

- A - La moelle osseuse
- B - Le foie foetal

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

- C - Le sang de cordon ombilical
- D - Le sang périphérique après mobilisation par le G-CSF
- E - Les cellules obtenues *in vitro* à partir de la différenciation de cellules embryonnaires

Question N°14 :

Concernant les infections nosocomiales, quelles sont les propositions exactes ?

- A - Le port du masque est la mesure la plus efficace pour les prévenir
- B - Pour lutter contre elles, une équipe opérationnelle d'hygiène est obligatoire dans tous les établissements de santé
- C - Elles doivent être systématiquement déclarées à l'ARS
- D - *Escherichia coli* est la bactérie la plus fréquemment impliquée dans les infections nosocomiales
- E - Elles sont des infections acquises en établissements de santé

Question N°15 :

A propos de l'asthme allergique, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- A - L'estimation de sa sévérité nécessite une exploration fonctionnelle respiratoire
- B - Il apparaît uniquement dans l'enfance
- C - Son traitement fait toujours appel à l'utilisation des corticoïdes par voie orale
- D - Une crise peut être déclanchée par des trophallergènes
- E - Il se manifeste souvent par une crise dyspnéique vespérale

Question N°16 :

Parmi les mutations suivantes, laquelle (lesquelles) peut (peuvent) conduire à la formation d'une protéine tronquée ?

- A - Faux sens
- B - Non sens
- C - Par décalage du cadre de lecture
- D - Au niveau de séquences promotrices
- E - Au niveau de séquences du signal de polyadénylation

Question N°17 :

Concernant le surfactant pulmonaire, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- A - Il tapisse la face interne des alvéoles
- B - Il a pour fonction principale d'équilibrer les échanges air/sang de l'oxygène avec ceux du dioxyde de carbone
- C - Sa synthèse est régulée par l'oxygène aérien
- D - Sa synthèse est assurée par l'épithélium alvéolaire
- E - Sa synthèse diminue avec l'âge

Question N°18 :

Parmi les propositions suivantes concernant la chimie des solutions, quelles sont celles qui sont exactes ?

- A - Le diméthylformamide présente un caractère acide en solution aqueuse
- B - Le dosage d'acides faibles peut être réalisé dans le diméthylformamide
- C - Le diméthylsulfoxyde est un solvant polaire aprotique
- D - L'échelle de pH est la même en milieu polaire aprotique et en milieu éthanolique
- E - Le dosage des bases faibles peut être réalisé après leur dissolution dans l'acide acétique

Question N°19 :

Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont exactes ?

L'imputabilité des effets indésirables se mesure :

- A - Selon des règles définies au niveau international
- B - Selon des règles définies au niveau régional dans chaque centre régional de pharmacovigilance
- C - A partir de critères chronologiques
- D - A partir de critères sémiologiques
- E - A partir de données de la littérature

Question N°20 :

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

- A - L'acide zolédronique est un analogue de l'hydroxyapatite
- B - Ils sont tous administrés une fois par semaine
- C - Ils inhibent l'activité des ostéoclastes
- D - L'administration concomitante de produits lactés augmente leur activité
- E - Leur biodisponibilité est augmentée par leur administration au milieu du repas

Question N°21 :

Parmi ces médicaments, lequel (lesquels) est (sont) indiqué(s) dans le traitement de l'insuffisance cardiaque ?

- A - La spironolactone
- B - Le propranolol
- C - L'amlodipine
- D - La digoxine
- E - L'énalapril

Question N°22 :

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

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

- A - Un coefficient de corrélation linéaire est toujours compris entre 0 et 1
- B - Si 2 variables quantitatives varient indépendamment, leur coefficient de corrélation linéaire est nul
- C - Un coefficient de corrélation permet de tester l'existence d'une relation entre 2 variables quantitatives à l'aide d'un test du Khi²
- D - Si le coefficient de corrélation linéaire calculé entre 2 variables quantitatives est égal à +1, ces 2 variables varient dans le même sens
- E - Le coefficient de corrélation linéaire peut servir à étudier la relation entre glycémie à jeun et groupe sanguin

Question N°23 :

Quelle(s) est (sont) le (les) proposition(s) exacte(s) concernant le tubule distal du néphron ?

- A - Il comporte des cellules principales réabsorbant le Na⁺ et sécrétant le K⁺
- B - Il comporte des cellules intercalaires responsables de la sécrétion des ions H⁺ et du transfert du HCO₃⁻
- C - Il a une activité de réabsorption des sels quantitativement plus importante que celle du tubule proximal
- D - Il est sensible dans sa partie initiale à l'hormone antidiurétique qui le rend perméable à l'eau
- E - Il est sensible, dans sa partie terminale, à l'aldostérone

Question N°24 :

Parmi les propositions suivantes concernant les caractéristiques de la P-glycoprotéine (ou protéine mdr-1 ou ABCB1), laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - C'est une protéine membranaire
- B - Elle possède une activité ATPasique
- C - Elle contribue à l'élimination des antiprotéases utilisées dans le traitement de l'infection par le VIH
- D - Elle est exprimée au niveau de la membrane basale des entérocytes
- E - Elle est exprimée au niveau de la barrière hémato-encéphalique

Question N°25 :

Parmi les propositions suivantes concernant les méthodes spectrales, quelles sont celles qui sont exactes ?

- A - La lampe à filament de tungstène émet un rayonnement de longueurs d'onde supérieures à 350 nm
- B - La fluorescence est un phénomène plus rapide que la phosphorescence
- C - L'augmentation de la température de l'échantillon augmente l'intensité de la fluorescence
- D - Le rendement quantique correspond au rapport du nombre de photons absorbés sur le nombre de photons émis
- E - En fluorimétrie, l'effet RAMAN correspond à la diffusion de la lumière par le solvant

Question N°26 :

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) correspondant aux résultats de l'analyse du liquide céphalorachidien lors d'une méningite tuberculeuse ?

- A - Glycorachie diminuée
- B - Chlorurorachie augmentée
- C - Prédominance de lymphocytes
- D - Prédominance d'érythrocytes
- E - Protéïnorachie supérieure à 0,4 g/L

Question N°27 :

Quelle(s) est (sont) la (les) contre-indication(s) formelle(s) à l'emploi d'amines vasopressives en cas d'intoxication ?

- A - Troubles de la conscience
- B - Ingestion de produit corrosif
- C - Intoxication par un dérivé halogéné
- D - Ingestion d'hydrocarbure volatil
- E - Intoxication par IMAO

Question N°28 :

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

- A - Il est contre-indiqué d'associer méfloquine et valproate de sodium
- B - La chloroquine est un principe actif utilisé en chimioprophylaxie
- C - Le proguanil agit par l'intermédiaire de son métabolite hépatique
- D - La quinine est hypoglycémiante
- E - L'halofantrine est contre-indiquée chez les sujets présentant à l'ECG un allongement de l'espace QT

Question N°29 :

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

- A - C'est une lactone inactive qui est métabolisée en dérivé bêta-hydroxy-acide correspondant
- B - Elle agit par inhibition de l'HMG-CoA synthétase
- C - Elle est indiquée dans le traitement des hypertriglycémies
- D - Elle est contre-indiquée en cas d'affection hépatique évolutive
- E - Son utilisation nécessite une surveillance de la fonction rénale

Question N°30 :

Parmi les propositions suivantes concernant la filtration glomérulaire des médicaments, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Elle n'est pas un phénomène actif

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

- B - Elle est fonction de la fraction libre plasmatique
- C - Elle est diminuée chez les patients insuffisants rénaux
- D - Elle est saturable
- E - Elle est négligeable pour les médicaments qui ont un poids moléculaire inférieur à 500 daltons

Question N°31 :

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

L'ocytocine provoque :

- A - La contraction du myomètre
- B - La lactogenèse
- C - L'éjection du lait
- D - L'expulsion du placenta après l'accouchement
- E - Une hyperglycémie après l'accouchement

Question N°32 :

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

- A - La métopimazine est un antagoniste dopaminergique
- B - L'aprétitant est un agoniste des récepteurs NK1
- C - L'association de la dompéridone avec l'amiodarone peut être responsable de torsades de pointe
- D - Les sétrons passent la barrière hémato-encéphalique
- E - Le métoclopramide peut être responsable de dyskinésies

Question N°33 :

Parmi les propositions suivantes concernant *Toxoplasma gondii*, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - Il appartient à l'embranchement des *Apicomplexa*
- B - L'hôte définitif est le chat
- C - Il est présent chez l'Homme sous forme de kystes tissulaires
- D - L'Homme excrète des oocystes sporulés
- E - C'est un parasite intracellulaire

Question N°34 :

Parmi les propositions suivantes concernant l'éthylène glycol, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Il donne quantitativement les mêmes métabolites que le méthanol
- B - Il peut donner de l'éthanol par hydrolyse
- C - Il est surtout dangereux par inhalation
- D - Il est transformé en acide oxalique
- E - Il est toxique pour le rein

Question N°35 :

Parmi les méthodes d'analyse suivantes, quelles sont celles qui permettent le dosage de principes actifs ou de métabolites dans les fluides biologiques ?

- A - Immunodosages
- B - Chromatographie liquide
- C - Polarographie impulsionnelle différentielle
- D - Electrophorèse capillaire
- E - Volumétrie

Question N°36 :

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

- A - La protéine de Bence-Jones n'est pas détectée par la technique des bandelettes réactives au bleu de tétrabromophénol
- B - La protéinurie physiologique est inférieure à 150 mg/24h
- C - L'orthostatisme peut être cause de protéinurie
- D - La protéinurie est supérieure à 3 g/24h dans le syndrome néphrotique
- E - Une protéinurie normale exclut une pathologie rénale

Question N°37 :

Parmi les propositions suivantes concernant l'iode 125 (sous forme d'iodure), laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Il se désintègre par capture électronique
- B - Il émet un rayonnement électromagnétique d'énergie 150 keV
- C - Il peut être utilisé pour marquer directement des protéines
- D - Il peut être utilisé comme marqueur dans les méthodes immunoradiométriques
- E - Il est détecté préférentiellement par scintillation en milieu solide

Question N°38 :

Parmi les propositions suivantes concernant les lipoprotéines de faible densité (LDL), laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Leur taille est supérieure à celle des lipoprotéines de haute densité (HDL)
- B - Elles sont plus riches en cholestérol que les lipoprotéines de très faible densité (VLDL)
- C - Elles contiennent de l'apolipoprotéine B48
- D - Elles sont augmentées dans l'hyperlipoprotéïnémie de type IV
- E - Elles captent le cholestérol des tissus périphériques

Question N°39 :

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

Parmi les propriétés pharmacocinétiques des aminosides, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - Ils ne sont pas résorbés par voie orale
- B - Ils sont fortement liés aux protéines plasmatiques
- C - Ils diffusent peu à travers la barrière hémato-encéphalique
- D - Ils sont essentiellement éliminés par métabolisme hépatique
- E - Ils diffusent à travers le placenta

Question N°40 :

Quel(s) est (sont) le(s) mécanisme(s) susceptible(s) d'intervenir dans la correction d'une hypotension artérielle ?

- A - Une diminution de la force des contractions cardiaques
- B - Une vasodilatation
- C - Une hyperactivité sympathique
- D - Une augmentation de la diurèse
- E - Une sécrétion de rénine

Question N°41 :

Parmi les éléments suivants, quel(s) est (sont) celui (ceux) qui se rencontre(nt) dans une intoxication aiguë par les antidépresseurs tricycliques ?

- A - Etat confusionnel
- B - Convulsions
- C - Insuffisance rénale aiguë
- D - Myosis
- E - Bradycardie

Question N°42 :

Quel(s) est (sont) le(s) composé(s) qui présente(nt) une toxicité rénale ?

- A - Mercure
- B - Méthanol
- C - Ethylène glycol
- D - Benzène
- E - Tétrachlorure de carbone

Question N°43 :

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

- A - Elle possède un caractère basique

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

- B - C'est un dérivé phénolique
- C - Elle est utilisable par voie orale
- D - Elle possède des propriétés agonistes des récepteurs mu
- E - Elle s'oppose à la dépression respiratoire induite par les morphiniques

Question N°44 :

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

Lors d'un bilan pré-opératoire, un allongement du temps de céphaline avec activateur avec temps de Quick normal peut être lié à :

- A - La présence d'un anticoagulant circulant de type lupique
- B - Un déficit en facteur XII
- C - Un déficit en alpha2 antiplasmine
- D - Un anticorps acquis anti-VIII
- E - Un déficit en facteur VII

Question N°45 :

Parmi les molécules anti-ulcéreuses suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) responsable(s) d'inhibition d'isoforme(s) de cytochrome P450 ?

- A - Famotidine
- B - Cimétidine
- C - Oméprazole
- D - Sucralfate
- E - Misoprostol

Question N°46 :

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant la cétogénèse ?

- A - Elle est essentiellement hépatique
- B - C'est un processus physiologique
- C - Elle est à l'origine de métabolites énergétiques
- D - Elle est augmentée au cours du jeûne glucidique
- E - Elle est diminuée lors d'un déficit en insuline

Question N°47 :

Parmi les paramètres suivants, quel(s) est (sont) celui (ceux) dont la diminution oriente vers le diagnostic d'une insuffisance hépato-cellulaire ?

- A - Le facteur V
- B - Le fibrinogène

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

- C - Le taux de prothrombine
- D - L'aspartate aminotransférase (ASAT)
- E - L'albumine

Question N°48 :

Quel(s) produit(s) peut (peuvent) entraîner une dépendance physique ?

- A - Cocaïne
- B - Héroïne
- C - L.S.D. (Amide de l'acide lysergique)
- D - Marijuana
- E - Alcool éthylique

Question N°49 :

Parmi les propositions suivantes concernant les antivitamines K, quelle(s) est (sont) la (les) réponse(s) exacte(s) ?

- A - Les antivitamines K induisent une diminution de l'activité coagulante du facteur IX
- B - Les antivitamines K induisent une diminution de l'activité coagulante du facteur V
- C - Les antivitamines K agissent par inhibition de la vitamine K oxydo-réductase
- D - Les antivitamines K ont un effet potentialisé par les barbituriques
- E - Les dérivés coumariniques sont principalement métabolisés par le cytochrome P450 2C19

Question N°50 :

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

- A - C'est un triester nitrique
- B - Elle augmente le taux d'AMP cyclique
- C - Elle diminue le travail cardiaque en diminuant la précharge
- D - Elle expose au risque de tachyphylaxie lors de son utilisation en traitement préventif de la crise d'angor
- E - Elle est susceptible de déclencher des céphalées

Question N°51 :

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

Une méthémoglobinémie peut être provoquée par :

- A - Les chlorates
- B - L'aniline
- C - Les nitrites
- D - Le benzène

- E - Le nitrobenzène

Question N°52 :

Parmi les propositions suivantes concernant la glycogénolyse hépatique, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s).

- A - Elle est contrôlée par la concentration locale en AMPc
- B - Chez l'adulte, elle est intense après un jeûne de 12 heures
- C - Elle est importante pour un rapport insulémie/glucagonémie élevé
- D - Elle n'est pas influencée par un effort musculaire
- E - Elle nécessite l'action de la glycogène synthase

Question N°53 :

Parmi les substances suivantes, indiquer celle(s) qui possède(nt) uniquement une activité antituberculeuse.

- A - Streptomycine
- B - Isoniazide
- C - Rifampicine
- D - Ethambutol
- E - Pyrazinamide

Question N°54 :

Parmi les propositions suivantes concernant *Neisseria gonorrhoeae*, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - C'est l'agent de la blennorragie
- B - C'est une bactérie anaérobie stricte
- C - Cette bactérie cultive facilement sur milieux ordinaires
- D - Cette bactérie se présente sous forme de cocci à Gram négatif
- E - C'est une bactérie strictement humaine

Question N°55 :

Parmi les familles d'antibiotiques suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) vis-à-vis de laquelle (desquelles) *Escherichia coli* présente une résistance naturelle ?

- A - Les amino-pénicillines
- B - Les aminosides
- C - Les céphalosporines
- D - Les macrolides
- E - Les fluoroquinolones

Question N°56 :

Parmi les propositions suivantes concernant l'augmentation de l'urée urinaire, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Hypercatabolismes azotés
- B - Alimentation riche en protéines
- C - Effort musculaire
- D - Insuffisance rénale aiguë
- E - Stade ultime de l'insuffisance hépato-cellulaire sévère

Question N°57 :

Parmi ces propositions concernant la giardiose, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Elle peut provoquer des malabsorptions digestives
- B - Elle est diagnostiquée par la présence de kystes dans les fèces
- C - Elle peut être traitée par le métronidazole
- D - Elle s'accompagne d'une multiplication des trophozoïtes dans le colon
- E - Elle entraîne une hyperéosinophilie

Question N°58 :

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

- A - C'est un neurotransmetteur du système nerveux central et périphérique
- B - Il n'agit que sur des récepteurs postsynaptiques
- C - C'est un transmetteur du système orthosympathique au niveau des effecteurs
- D - Il se différencie de l'adrénaline par un radical méthyl
- E - Il peut agir par l'intermédiaire de l'AMP cyclique

Question N°59 :

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ? Une microcytose sans anémie peut s'observer au cours d'une :

- A - Carence martiale débutante
- B - Thalassémie
- C - Maladie de Biermer
- D - Leucémie myéloïde chronique
- E - Hémolyse auto-immune

Question N°60 :

Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui peut (peuvent) être à l'origine d'une hypocalcémie ?

- A - L'hyperthyroïdie

Epreuve Q.C.M - Concours d'Internat en PHARMACIE

- B - L'intoxication par la vitamine D
- C - L'insuffisance rénale chronique
- D - L'hypoparathyroïdie
- E - La maladie d'Addison

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 1****Enoncé**

Une femme de 50 ans, originaire du Burkina Faso, vit en France depuis 8 ans. Au cours de la visite annuelle de la Médecine du travail, elle déclare au médecin que, depuis 3 à 4 jours, elle a observé des lésions linéaires sur les fesses et le bassin ; ces lésions sont très prurigineuses. A l'interrogatoire, il n'y a pas d'antécédents médicaux récents signalés, en particulier pas de phénomènes allergiques, mais des douleurs abdominales avec épisodes alternant diarrhées et constipation. A l'examen clinique, il n'y a pas d'altération de l'état général mais une petite douleur dans la région ombilicale et des lésions cutanées de type "urticaire" disséminées sur l'abdomen. L'hémogramme prescrit révèle une éosinophilie à 1,5 G/L. La VS à la première heure est de 8 mm. Du fait de la provenance géographique de la patiente, la symptomatologie intestinale, les lésions cutanées et l'hyperéosinophilie sanguine, le médecin évoque une anguillulose.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Donner le nom de genre et d'espèce du parasite responsable de l'anguillulose.

QUESTION N° 2 :

Quelle est la répartition géographique habituelle de ce parasite ?

QUESTION N° 3 :

Comment contracte-t-on une anguillulose ? Quel est le stade infestant ?

QUESTION N° 4 :

Décrire le(s) cycle(s) du parasite.

QUESTION N° 5 :

Quelle est la complication majeure de l'anguillulose et dans quelles circonstances se produit-elle ?

QUESTION N° 6 :

Sur quel prélèvement biologique et avec quelle(s) technique(s) est-il possible de mettre en évidence des éléments parasitaires pour confirmer le diagnostic d'anguillulose ? Justifier la technique la plus adaptée.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE

Dossier N° 1

QUESTION N° 7 :

Décrire le stade parasitaire normalement observé lors de la mise en oeuvre de la technique la plus adaptée.

QUESTION N° 8 :

Quelle est la caractéristique de l'éosinophilie sanguine au cours de la phase chronique d'une anguillulose chez l'immunocompétent ?

QUESTION N° 9 :

Citer un médicament (DCI) actuellement utilisé dans le traitement de l'anguillulose non compliquée.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 1****Énoncé**

Une femme de 50 ans, originaire du Burkina Faso, vit en France depuis 8 ans. Au cours de la visite annuelle de la Médecine du travail, elle déclare au médecin que, depuis 3 à 4 jours, elle a observé des lésions linéaires sur les fesses et le bassin ; ces lésions sont très prurigineuses. A l'interrogatoire, il n'y a pas d'antécédents médicaux récents signalés, en particulier pas de phénomènes allergiques, mais des douleurs abdominales avec épisodes alternant diarrhées et constipation. A l'examen clinique, il n'y a pas d'altération de l'état général mais une petite douleur dans la région ombilicale et des lésions cutanées de type "urticair" disséminées sur l'abdomen. L'hémogramme prescrit révèle une éosinophilie à 1,5 G/L. La VS à la première heure est de 8 mm. Du fait de la provenance géographique de la patiente, la symptomatologie intestinale, les lésions cutanées et l'hyperéosinophilie sanguine, le médecin évoque une anguillulose.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Donner le nom de genre et d'espèce du parasite responsable de l'anguillulose.

Proposition de réponse

Strongyloides stercoralis.

QUESTION N° 2 :

Quelle est la répartition géographique habituelle de ce parasite ?

Proposition de réponse

Toutes les régions tropicales et sub-tropicales (quelques foyers dans les régions tempérées).

QUESTION N° 3 :

Comment contracte-t-on une anguillulose ? Quel est le stade infestant ?

Proposition de réponse

Par pénétration transcutanée de la larve strongyloïde infestante L III par exemple en marchant les pieds nus dans la boue.

QUESTION N° 4 :

Décrire le(s) cycle(s) du parasite.

Proposition de réponse

Le cycle de *Strongyloides stercoralis* est complexe.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 1**

Les femelles parthénogénétiques qui vivent dans le duodénum pondent des oeufs qui éclosent dans l'intestin.

Les larves rhabditoïdes ainsi libérées sont éliminées dans le milieu extérieur avec les selles. Il existe 3 cycles qui coexistent :

- Cycle direct ou cycle externe court : Dans des conditions défavorables de température et d'humidité (<20°C, atmosphère sèche), ces larves rhabditoïdes se transforment en larves strongyloïdes infestantes qui, après passage transcutané, migreront vers les poumons par voie sanguine, remonteront le carrefour aéro-pharyngé et seront ensuite dégluties. Les larves iront dans le duodénum où elles se transformeront en adultes (les femelles parthénogénétiques).

- Cycle indirect ou cycle externe long : Dans des conditions favorables (>20°C, atmosphère humide), les larves rhabditoïdes émises dans les selles donnent des adultes libres stercoraires mâles et femelles qui, à leur tour, donnent des larves rhabditoïdes de 2ème génération qui se transformeront en larves strongyloïdes.

- Cycle d'auto-infestation : les larves rhabditoïdes se transforment en larves strongyloïdes infestantes directement dans l'intestin (sans passage par le milieu extérieur). Elles franchissent la paroi digestive, passent en sous-cutané puis rejoignent la circulation générale, migrent vers les poumons, remontent le carrefour aéro pharyngé et sont ensuite dégluties. Les larves vont dans le duodénum où elles se transforment en adultes (les femelles parthénogénétiques).

QUESTION N° 5 :

Quelle est la complication majeure de l'anguillulose et dans quelles circonstances se produit-elle ?

Proposition de réponse

La complication majeure est l'anguillulose maligne ou invasive qui survient surtout chez les sujets immunodéprimés par de fortes doses de corticoïdes.

NB : Les anguilluloses malignes sont très rares au cours de l'infection par le VIH.

D'autres facteurs favorisants sont évoqués : co-infection par le HTLV1, traitement anticancéreux, malnutrition.

QUESTION N° 6 :

Sur quel prélèvement biologique et avec quelle(s) technique(s) est-il possible de mettre en évidence des éléments parasitaires pour confirmer le diagnostic d'anguillulose ? Justifier la technique la plus adaptée.

Proposition de réponse

Prélèvement biologique : selles, prélèvement répété à quelques jours d'intervalle pour effectuer un examen parasitologique des selles :

Technique "spécifique" : la technique de Baermann basée sur le thermotropisme, l'hygrotopisme et la

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 1**

mobilité des larves rhabditoïdes

Remarques :

- Des techniques de coproculture sur boîte de Pétri sont possibles, qui donnent de très bons résultats. Mais les résultats sont plus longs (2 à 7 jours).
- Examen direct ou après concentration (Bailenger, Ritchie) : peu informatifs

QUESTION N° 7 :

Décrire le stade parasitaire normalement observé lors de la mise en oeuvre de la technique la plus adaptée.

Proposition de réponse

Eléments parasitaires : les larves rhabditoïdes. Elles sont très mobiles. Les larves rhabditoïdes de *Strongyloides stercoralis* mesurent environ 250 µm de long x 15 µm de diamètre. Elles possèdent une cavité buccale courte, un oesophage rhabditoïde (à 2 renflements) et une ébauche génitale bien visible à la moitié du corps. Extrémité postérieure effilée.

QUESTION N° 8 :

Quelle est la caractéristique de l'éosinophilie sanguine au cours de la phase chronique d'une anguillulose chez l'immunocompétent ?

Proposition de réponse

Elle est dite en "dents de scie" ou fluctuante (provoquée par le cycle endogène ou d'auto-infestation).

QUESTION N° 9 :

Citer un médicament (DCI) actuellement utilisé dans le traitement de l'anguillulose non compliquée.

Proposition de réponse

- Ivermectine
- ou en seconde intention : albendazole

Enoncé

Mr T., 40 ans, est hospitalisé suite à des hémoptysies répétées de faible abondance. Depuis 3 mois, ce patient se plaint d'asthénie, il a maigri de 6 kg et présente une toux persistante. Ce patient est originaire d'Afrique subsaharienne ; il est en France, dans la région parisienne, depuis 5 ans et vit dans un foyer de travailleurs. Le médecin prescrit un cliché radiologique pulmonaire qui montre des opacités bilatérales dont une opacité excavée au niveau du lobe supérieur droit. Un diagnostic de tuberculose pulmonaire est évoqué.

Questions

QUESTION N° 1 :

Quels sont les éléments permettant d'orienter vers le diagnostic ?

QUESTION N° 2 :

Quel est l'agent responsable de cette maladie et ses modalités de transmission ?

QUESTION N° 3 :

Quels prélèvements biologiques doivent être effectués pour confirmer le diagnostic ?

QUESTION N° 4 :

Quelles sont les étapes du diagnostic bactériologique ? Quels sont les délais des rendus de résultats ?

QUESTION N° 5 :

Quel est le traitement à instaurer ? Quelles en sont les modalités d'administration ? Justifier votre réponse.

QUESTION N° 6 :

Quels sont les effets indésirables de ce traitement et le suivi de la thérapeutique à mettre en place ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE

Dossier N° 2

Enoncé

Mr T., 40 ans, est hospitalisé suite à des hémoptysies répétées de faible abondance. Depuis 3 mois, ce patient se plaint d'asthénie, il a maigri de 6 kg et présente une toux persistante. Ce patient est originaire d'Afrique subsaharienne ; il est en France, dans la région parisienne, depuis 5 ans et vit dans un foyer de travailleurs. Le médecin prescrit un cliché radiologique pulmonaire qui montre des opacités bilatérales dont une opacité excavée au niveau du lobe supérieur droit. Un diagnostic de tuberculose pulmonaire est évoqué.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Quels sont les éléments permettant d'orienter vers le diagnostic ?

Proposition de réponse

- Signes cliniques et radiologiques évocateurs :

*Signes cliniques : toux persistante, asthénie, hémoptysies et amaigrissement évoluant depuis 3 mois

*Images radiologiques typiques

- Epidémiologie : origine géographique du patient, vie en communauté

QUESTION N° 2 :

Quel est l'agent responsable de cette maladie et ses modalités de transmission ?

Proposition de réponse

Agent responsable : *Mycobacterium* du complexe *tuberculosis* ou bacille de Koch (BK).

La transmission est interhumaine et se fait par voie respiratoire (*via* les gouttelettes de Pflügge lors de la toux) à partir d'un patient excréteur.

QUESTION N° 3 :

Quels prélèvements biologiques doivent être effectués pour confirmer le diagnostic ?

Proposition de réponse

La recherche de *Mycobacterium tuberculosis* doit être effectuée dans les crachats ou les tubages gastriques, éventuellement aspirations bronchiques et liquides de lavage broncho-alvéolaire.

Trois examens successifs doivent être réalisés trois jours de suite pour augmenter la sensibilité de détection.

Le tubage gastrique permet le diagnostic chez les patients qui ne peuvent expectorer (notamment les enfants). Il doit être réalisé le matin à jeun avant la vidange gastrique.

QUESTION N° 4 :

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 2**

Quelles sont les étapes du diagnostic bactériologique ? Quels sont les délais des rendus de résultats ?

Proposition de réponse

- Etape 1 : décontamination/concentration du prélèvement (crachat ou tubage) pour éliminer les contaminants d'origine rhinopharyngée. Cette décontamination repose sur la résistance de la paroi du genre *Mycobacterium* à de nombreux agents chimiques et est réalisée soit par la soude soit par les ammoniums quaternaires. Les échantillons sont concentrés ensuite par centrifugation. Le culot sert à l'examen direct et la mise en culture.

- Etape 2 : examen direct par coloration directement sur les crachats ou sur les culots de concentration des crachats et tubages gastriques.

*Coloration de Ziehl-Neelsen mettant en évidence les bacilles acido-alcoolo résistants ou BAAR spécifiques au genre *Mycobacterium* (BAAR roses).

*Coloration à l'auramine permettant une lecture plus aisée en fluorescence (BAAR verts fluorescents).

Un examen positif est transmis au clinicien.

- Etape 3 :

*culture sur milieux solides pour mycobactéries tels que Loewenstein-Jensen ou Coletsos. Le BK cultive en 3 à 6 semaines.

*culture en milieux liquides : par exemple, milieux contenant des fluorochromes qui fluorescent en absence d'oxygène (MGIT). La détection de la croissance est plus rapide (10 à 15 jours).

- Etape 4 (sur le milieu de culture détecté positif) ou directement sur le prélèvement (de plus en plus pour la sensibilité et la rapidité du résultat) : diagnostic moléculaire par amplification génique (PCR)

- Etape 5 : antibiogramme obligatoire étant donné la possibilité de BK multirésistants. Méthode des proportions sur milieux solides ou méthodes rapides en milieux liquides sur automates de détection de croissance.

QUESTION N° 5 :

Quel est le traitement à instaurer ? Quelles en sont les modalités d'administration ? Justifier votre réponse.

Proposition de réponse

Association quadruple pendant 2 mois : rifampicine + isoniazide + éthambutol + pyrazinamide. Puis bithérapie pendant les 4 mois suivants : rifampicine + INH (isoniazide).

Au total, 6 mois de traitement.

Association d'antituberculeux obligatoire pour éviter la sélection de mutants résistants.

(probabilité de mutants résistants : 1 sur 10^6 pour l'isoniazide, 1 sur 10^8 pour la rifampicine ; si association risque de mutants 1 sur 10^{14}).

Traitement à prendre en une seule prise le matin à jeun. Importance de la bonne observance pour éviter la sélection de bactéries résistantes.

NB : Il existe des spécialités regroupant plusieurs antituberculeux pour faciliter la prise et l'observance : Rifater[®] (rifampicine + INH + pyrazinamide), Rifinah[®] (Rifampicine + INH).

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 2****QUESTION N° 6 :**

Quels sont les effets indésirables de ce traitement et le suivi de la thérapeutique à mettre en place ?

Proposition de réponse

- Rifampicine : toxicité hépatique accrue si association avec INH et pyrazinamide.

Suivi de la fonction hépatique par l'évaluation des transaminases avant et pendant le traitement.

Possibilité de réaction immuno-allergique.

- INH : toxicité hépatique accrue si association avec la rifampicine impliquant le suivi décrit ci-dessus ; toxicité neurologique avec risque de neuropathies périphériques, troubles psychiques, convulsions. La toxicité neurologique est due à une carence en pyridoxine (vitamine B6) et en nicotinamide (vitamine B1). Ces vitamines peuvent être administrées à titre préventif.

- Ethambutol : toxicité oculaire avec risque de névrite optique. Bilan ophtalmologique avant traitement et pendant.

- Pyrazinamide : hépatotoxicité dose dépendante, aux doses usuelles faible toxicité. Interférence avec l'excrétion de l'acide urique d'où risque d'hyperuricémie. Suivi de l'acide urique sanguin et des fonctions hépatiques.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE

Dossier N° 3

Enoncé

Mme B, âgée de 74 ans, 60 kg, souffre d'un cancer du sein gauche avec métastases osseuses et hépatiques. Elle reçoit, comme traitement antalgique, du sulfate de morphine (Skenan LP®) 60 mg matin et soir, associé à un traitement préventif de la constipation et à un traitement anxiolytique : alprazolam 0,5 mg (Xanax®).

Son bilan biologique est le suivant :

- Pl Sodium : 140 mmol/L
- Pl Potassium : 4,4 mmol/L
- Pl Chlorure : 100 mmol/L
- Pl Créatinine : 132 µmol/L
- Pl Urée : 6,9 mmol/L

Le traitement du cancer du sein est réalisé par le protocole FEC toutes les 3 semaines :

Fluorouracile IV 500 mg/m² J1

Epirubicine IV 100 mg/m² J1

Cyclophosphamide IV 500 mg/m² J1

Questions**QUESTION N° 1 :**

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

QUESTION N° 2 :

L'un des anticancéreux prescrits est responsable d'une diminution de la fraction d'éjection systolique cardiaque ? Lequel ?

Quel médicament peut être prescrit pour préserver la fonction cardiaque et quel est son mécanisme d'action ?

QUESTION N° 3 :

Quels sont les principaux effets indésirables du sulfate de morphine lorsqu'il est utilisé chez le patient algique ?

Quel type de laxatif doit-on utiliser pour prévenir la constipation sous sulfate de morphine ?

Quels sont les conseils hygiéno-diététiques à associer ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 3****QUESTION N° 4 :**

Quelques semaines plus tard, Mme B se plaint d'une réapparition de douleurs dans la région hépatique (intensité de l'échelle évaluation de la douleur EVA = 4), probablement par évolution tumorale hépatique.

Devant ce tableau clinique, le médecin décide de prescrire des interdoses de morphine à libération immédiate.

Quel est le but de cette prescription ?

Quelles sont les modalités d'administration et de gestion des interdoses de morphine ?

QUESTION N° 5 :

La patiente présente des effets indésirables imputables à l'augmentation des doses de morphine LP.

Parmi les résultats des examens biologiques prescrits, lequel peut permettre d'expliquer l'origine de la mauvaise tolérance de la morphine chez cette patiente ?

QUESTION N° 6 :

Une tentative de réduction des posologies de morphine LP entraîne une disparition des troubles évoqués mais une réapparition des douleurs hépatiques.

Quelle stratégie thérapeutique peut être proposée ?

Quelle est la base de cette stratégie ?

Quels sont les principes actifs disponibles en France pour l'appliquer ?

QUESTION N° 7 :

Un mois plus tard, Mme B se plaint d'une douleur diffuse et lancinante dans le bras gauche.

Le médecin diagnostique une douleur neuropathique. Quels sont les médicaments antidépresseurs qui ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication ?

Quel est le moins sédatif compte tenu de la sédation morphinique ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 3****Enoncé**

Mme B, âgée de 74 ans, 60 kg, souffre d'un cancer du sein gauche avec métastases osseuses et hépatiques. Elle reçoit, comme traitement antalgique, du sulfate de morphine (Skenan LP[®]) 60 mg matin et soir, associé à un traitement préventif de la constipation et à un traitement anxiolytique : alprazolam 0,5 mg (Xanax[®]).

Son bilan biologique est le suivant :

- PI Sodium : 140 mmol/L
- PI Potassium : 4,4 mmol/L
- PI Chlorure : 100 mmol/L
- PI Créatinine : 132 µmol/L
- PI Urée : 6,9 mmol/L

Le traitement du cancer du sein est réalisé par le protocole FEC toutes les 3 semaines :

Fluorouracile IV 500 mg/m² J1

Epirubicine IV 100 mg/m² J1

Cyclophosphamide IV 500 mg/m² J1

Questions**QUESTION N° 1 :**

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

Proposition de réponse

Fluorouracile : antimétabolite analogue des bases pyrimidiques, inhibiteur de la thymidilate synthétase

Epirubicine : intercalant de la famille des anthracyclines, inhibiteur de la topoisomérase II

Cyclophosphamide : alkylant de la famille des oxazophosphorines, formation d'adduits au niveau de l'ADN (particulièrement au niveau des guanines).

QUESTION N° 2 :

L'un des anticancéreux prescrits est responsable d'une diminution de la fraction d'éjection systolique cardiaque ? Lequel ?

Quel médicament peut être prescrit pour préserver la fonction cardiaque et quel est son mécanisme d'action ?

Proposition de réponse

L'épirubicine peut être responsable d'une diminution de la fraction d'éjection ventriculaire (gauche). Le médicament prescrit pour préserver la fonction cardiaque peut être : dexrazoxane (Cardioxane[®]), analogue de l'EDTA qui piège les ions ferriques impliqués dans la formation de radicaux libres cardiotoxiques issus de la liaison fer/anthracyclines.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 3****QUESTION N° 3 :**

Quels sont les principaux effets indésirables du sulfate de morphine lorsqu'il est utilisé chez le patient algique ? Quel type de laxatif doit-on utiliser pour prévenir la constipation sous sulfate de morphine ? Quels sont les conseils hygiéno-diététiques à associer ?

Proposition de réponse

Les principaux effets indésirables de la morphine sont :

- Digestifs : nausées, vomissements, constipation, spasme des sphincters (Oddi)
- Cardiovasculaires : risque d'hypotension surtout orthostatique, augmentation de la pression intracrânienne
- Centraux : sédation et somnolence, confusion, dysphorie, convulsions à fortes doses d'où contre-indication des formes injectables en cas d'épilepsie, dépression respiratoire
- autres : myosis, histaminolibération d'où manifestations cutanées, rétention urinaire.

Pour prévenir la constipation sous sulfate de morphine, on utilise en 1^{ère} intention un laxatif osmotique (lactulose, macrogol FORLAX[®]...) et si échec, le chlorhydrate de méthyl-naltrexone par voie sous-cutanée. Sur le plan hygiéno-diététique, il est conseillé d'hydrater le patient (1,5 L eau/j) avec un régime riche en fibre.

QUESTION N° 4 :

Quelques semaines plus tard, Mme B se plaint d'une réapparition de douleurs dans la région hépatique (intensité de l'échelle évaluation de la douleur EVA = 4), probablement par évolution tumorale hépatique. Devant ce tableau clinique, le médecin décide de prescrire des interdoses de morphine à libération immédiate.

Quel est le but de cette prescription ?

Quelles sont les modalités d'administration et de gestion des interdoses de morphine ?

Proposition de réponse

Le but de la prescription est de soulager les pics douloureux apparaissant chez des patients sous morphine LP entre 2 prises du traitement de fond. La gestion des pics douloureux se fait en première intention par administration de morphine à libération immédiate (Actiskéan[®], Sevredol[®]). Des interdoses de morphine à libération immédiate sont prescrites toutes les 4 h si les pics douloureux surviennent à heures fixes ou à la demande si les pics douloureux sont fluctuants. Si la dose totale des interdoses dépasse 1/6 à 1/10 de la dose journalière totale de l'opioïde, il faut réajuster le traitement de fond.

QUESTION N° 5 :

La patiente présente des effets indésirables imputables à l'augmentation des doses de morphine LP. Parmi les résultats biologiques prescrits, lequel peut permettre d'expliquer l'origine de la mauvaise tolérance de la morphine chez cette patiente ?

Proposition de réponse

La créatininémie de cette patiente est augmentée (valeurs usuelles : 45 - 105 µmol/L).

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 3**

La clairance de la créatinine calculée par la méthode de Cockcroft et Gault = $[(140 - 74) \times 60 / 132] \times 1,05 = 31,5$ mL/min est diminuée et indique une insuffisance rénale modérée chez cette patiente. Cela peut provoquer l'accumulation du métabolite actif 6-glycuronide éliminé par voie rénale.

QUESTION N° 6 :

Une tentative de réduction des posologies de morphine LP entraîne une disparition des troubles évoqués mais une réapparition des douleurs hépatiques.

Quelle stratégie thérapeutique peut être proposée ?

Quelle est la base de cette stratégie ?

Quels sont les principes actifs disponibles en France pour l'appliquer ?

Proposition de réponse

Dans ce cas, la diminution des doses se solde par un échec thérapeutique et le maintien des doses par des effets indésirables majeurs. Il faut donc envisager de pratiquer une rotation opioïde en remplaçant la morphine LP par un autre morphinique agoniste pur de palier III.

Les principes actifs disponibles en France sont :

- Fentanyl transdermique (Durogésic[®])
- Hydromorphone (Sophidone LP[®])
- Oxycodone (Oxycontin LP[®]).

Lors d'une rotation opioïde, on change le traitement de fond de la douleur ; il est tout à fait possible d'utiliser des interdoses de morphine à libération immédiate de la même façon qu'avec le sulfate de morphine.

QUESTION N° 7 :

Un mois plus tard, Mme B se plaint d'une douleur diffuse et lancinante dans le bras gauche.

Le médecin diagnostique une douleur neuropathique. Quels sont les médicaments antidépresseurs qui ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication ?

Quel est le moins sédatif compte tenu de la sédation morphinique ?

Proposition de réponse

Les médicaments antidépresseurs qui ont une AMM dans ce cas sont :

amitryptine (Laroxyl[®]) et clomipramine (Anafranil[®])

La clomipramine est le moins sédatif.

Enoncé

Un homme de 52 ans, sans domicile fixe, bien connu des services hospitaliers pour états d'ivresse fréquents, est amené aux urgences par les sapeurs pompiers, alertés par la police. Il a été trouvé inconscient dans un square qu'il fréquente habituellement avec d'autres individus. A son arrivée dans le service, il est dans un coma hypotonique léger. Il ne présente pas de trace de coups, ni de traumatisme. Les sapeurs pompiers ne peuvent apporter que peu d'éléments d'information. Ils signalent n'avoir trouvé auprès de la victime ni bouteille d'alcool, ni boîte de médicament, ni trace de stupéfiant. La fréquence cardiaque est à 74 battements/min. La pression artérielle est de 145/100 mm de Hg. La fréquence respiratoire est de 25 cycles/min. La température corporelle est de 36,3°C.

Un bilan biologique d'entrée est réalisé et donne les résultats suivants :

SgA pH (à 37°C) : 6,93

SgA pCO₂ : 24 mmHg

SgA pO₂ : 104 mmHg

SgA Bicarbonate : 14 mmol/L

PI Sodium : 140 mmol/L

PI Potassium : 6,3 mmol/L

PI Chlorure : 104 mmol/L

PI Bicarbonate : 15 mmol/L

PI Calcium : 2,44 mmol/L

PI Urée : 5,2 mmol/L

PI Créatinine : 110 µmol/L

PI Glucose : 4,4 mmol/L

SgV Lactate : 1,2 mmol/L [valeurs usuelles : 0,5 - 2 mmol/L]

PI Osmolalité : 339 mOsm/kg d'eau.

Le patient est immédiatement intubé et mis sous ventilation mécanique. Les analyses toxicologiques sanguines d'éthanol et de psychotropes demandées sont négatives.

Questions

QUESTION N° 1 :

Calculer le trou anionique et le trou osmolaire. Commenter le bilan biologique et clinique, en mentionnant les valeurs usuelles des différents paramètres.

QUESTION N° 2 :

Pour quelles raisons les analyses toxicologiques d'éthanol et de psychotropes ont-elles été demandées ? Les résultats de ces analyses sont-ils en relation avec le bilan biologique et clinique du patient ? Justifier.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 4****QUESTION N° 3 :**

Une amélioration de l'état de conscience du patient permet d'obtenir quelques informations complémentaires. Il signale s'être "senti mal" après avoir ingéré un liquide bleuté, de saveur sucrée, sur le parking d'une grande surface, liquide proposé par une personne qu'il ne connaissait pas. Quelles conclusions en tirer ? Quelle(s) analyse(s) toxicologique(s) complémentaire(s) peut (peuvent) être effectuée(s) pour confirmer votre hypothèse ?

QUESTION N° 4 :

Les effets toxiques observés sont-ils le fait du principe actif du produit ingéré et/ou de son (ses) métabolite(s) ? Justifier votre réponse.

QUESTION N° 5 :

Quel(s) est (sont) le(s) traitement(s) possible(s) de l'intoxication chez ce patient ? Justifier le traitement le plus spécifique.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE

Dossier N° 4

Enoncé

Un homme de 52 ans, sans domicile fixe, bien connu des services hospitaliers pour états d'ivresse fréquents, est amené aux urgences par les sapeurs pompiers, alertés par la police. Il a été trouvé inconscient dans un square qu'il fréquente habituellement avec d'autres individus. A son arrivée dans le service, il est dans un coma hypotonique léger. Il ne présente pas de trace de coups, ni de traumatisme. Les sapeurs pompiers ne peuvent apporter que peu d'éléments d'information. Ils signalent n'avoir trouvé auprès de la victime ni bouteille d'alcool, ni boîte de médicament, ni trace de stupéfiant. La fréquence cardiaque est à 74 battements/min. La pression artérielle est de 145/100 mm de Hg. La fréquence respiratoire est de 25 cycles/min. La température corporelle est de 36,3°C.

Un bilan biologique d'entrée est réalisé et donne les résultats suivants :

SgA pH (à 37°C) : 6,93

SgA pCO₂ : 24 mmHg

SgA pO₂ : 104 mmHg

SgA Bicarbonate : 14 mmol/L

PI Sodium : 140 mmol/L

PI Potassium : 6,3 mmol/L

PI Chlorure : 104 mmol/L

PI Bicarbonate : 15 mmol/L

PI Calcium : 2,44 mmol/L

PI Urée : 5,2 mmol/L

PI Créatinine : 110 µmol/L

PI Glucose : 4,4 mmol/L

SgV Lactate : 1,2 mmol/L [valeurs usuelles : 0,5 - 2 mmol/L]

PI Osmolalité : 339 mOsm/kg d'eau.

Le patient est immédiatement intubé et mis sous ventilation mécanique. Les analyses toxicologiques sanguines d'éthanol et de psychotropes demandées sont négatives.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Calculer le trou anionique et le trou osmolaire. Commenter le bilan biologique et clinique, en mentionnant les valeurs usuelles des différents paramètres.

Proposition de réponse

Trou anionique (TA) = (Na + K) - (Cl + bicarbonate) = 27,3 mmol/L

Trou osmolaire = osmolarité mesurée - osmolarité calculée (2 Na + glucose + urée) = 49,4 mosm/L (VU 290 - 310 mosm/L)

Bilan biologique :

- acidose métabolique : diminution du pH sanguin (valeurs usuelles VU : 7,35 - 7,45) et des ions bicarbonate (VU = 23 - 27 mmol/L) avec hyperventilation : diminution de la pCO₂ (VU : 35 - 45 mm Hg) et augmentation de la pO₂ (VU : 80 - 100 mm Hg).

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 4**

- hyperkaliémie (VU : 3,5 - 4,5 mmol/L) induite par l'acidose métabolique
- augmentation du trou anionique TA = habituellement 16 - 20 mmol/L
- lactatémie (VU : 0,5 - 2,0 mmol/L), glycémie (VU : 3,9 - 5,5 mmol/L) et créatininémie (VU : 60 - 115 μ mol/L) normales d'où possibilité d'acidose par surcharge acide exogène d'origine toxique.
- augmentation de l'osmolalité avec un trou osmolaire TO = 49,4 mOsm/L orientant vers la possibilité d'intoxication par un composé osmotiquement actif tel que les alcools et apparentés (valeur pathologique si > 10 mOsm/L).

Bilan clinique :

- coma hypotonique lié à une dépression du système nerveux central
- fréquence respiratoire augmentée (hyperventilation)
- légère hypothermie (36,3°C).

QUESTION N° 2 :

Pour quelles raisons les analyses toxicologiques d'éthanol et de psychotropes ont-elles été demandées ? Les résultats de ces analyses sont-ils en relation avec le bilan biologique et clinique du patient ?

Proposition de réponse

L'éthanol et les psychotropes sont des toxiques fréquemment trouvés dans ce contexte. Ils pourraient en partie expliquer le tableau clinique (effet dépresseur central). En revanche, ils ne peuvent pas expliquer le tableau biologique.

QUESTION N° 3 :

Une amélioration de l'état de conscience du patient permet d'obtenir quelques informations complémentaires. Il signale s'être "senti mal" après avoir ingéré un liquide bleuté, de saveur sucrée, sur le parking d'une grande surface, liquide proposé par une personne qu'il ne connaissait pas. Quelles conclusions en tirer ? Quelle(s) analyse(s) toxicologique(s) complémentaire(s) peut (peuvent) être effectuée(s) pour confirmer votre hypothèse ?

Proposition de réponse

- Dans le contexte présent, un liquide bleuté de saveur sucrée fait évoquer l'ingestion d'une solution d'antigel à base d'éthylène glycol.
- Le dosage sanguin de confirmation de l'éthylène glycol est réalisé par chromatographie en phase gazeuse ou liquide (examen essentiel). Un dosage plasmatique de l'acide glycolique et de l'acide oxalique (métabolites de l'éthylène glycol) peuvent être réalisés mais ne sont pas indispensables.

QUESTION N° 4 :

Les effets toxiques observés sont-ils le fait du principe actif du produit ingéré et/ou de son (ses)

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 4**

métabolite(s) ? Justifier votre réponse.

Proposition de réponse

L'éthylène glycol est faiblement toxique par lui-même mais est métabolisé au niveau hépatique par l'alcool déshydrogénase en acide glycolique responsable de l'acidose.

L'acide oxalique (autre métabolite) précipite dans les tubules rénaux sous forme d'oxalate de calcium et est responsable éventuellement d'une insuffisance rénale aiguë (IRA) ; chez notre patient, la créatininémie est normale car l'intoxication est récente.

QUESTION N° 5 :

Quel(s) est (sont) le(s) traitement(s) possible(s) de l'intoxication chez ce patient ?

Justifier le traitement le plus spécifique.

Proposition de réponse

Le traitement préconisé dans cette intoxication est un traitement antidotique précoce pour bloquer le métabolisme de l'éthylène glycol et la formation des métabolites toxiques. Il est basé sur l'administration per os ou IV de 4-méthyl-pyrazole (fomépipazole), de préférence, ou à défaut d'éthanol.

Le traitement antidotique peut être associé à une hémodialyse pour permettre l'épuration de l'éthylène glycol et de l'acide glycolique (qui sont dialysables).

L'évacuation digestive par lavage gastrique est sans intérêt car sans doute trop tardive et le charbon activé est inefficace pour les alcools et glycols.

Enoncé

Lors de la visite médicale annuelle à la médecine du travail, l'examen clinique de Monsieur A, 52 ans, retrouve une splénomégalie isolée.

Par ailleurs, son bilan biologique révèle la numération suivante :

Sg Leucocytes : 80 G/L	Formule leucocytaire :
Sg Erythrocytes : 4,7 T/L	Polynucléaires neutrophiles : 56 %
Sg Hémoglobine : 132 g/L	Polynucléaires éosinophiles : 2 %
Sg Hématocrite : 0,40	Polynucléaires basophiles : 8 %
Sg Plaquettes : 495 G/L	Lymphocytes : 5 %
	Monocytes : 2 %
	Métamyélocytes : 13 %
	Myélocytes neutrophiles : 10 %
	Promyélocytes : 3 %
	Blastes : 1 %

Questions

QUESTION N° 1 :

Commenter ces résultats après avoir calculé les constantes érythrocytaires et en mentionnant les valeurs usuelles des paramètres biologiques.

QUESTION N° 2 :

Vers quel diagnostic vous orientent en priorité ces résultats ? Justifier votre réponse en listant les arguments.

QUESTION N° 3 :

Quels sont les examens biologiques complémentaires nécessaires pour poser ce diagnostic ? Quels en sont les résultats attendus ?

QUESTION N° 4 :

Une prise en charge thérapeutique est-elle indispensable ? Justifier votre réponse.

QUESTION N° 5 :

Quelle est la molécule de première génération utilisée en 1^{ère} intention pour traiter cette pathologie ? Préciser la physiopathologie de cette maladie, le mécanisme d'action de cette molécule et le suivi du traitement.

QUESTION N° 6 :

Trois mois plus tard, le myélogramme révèle la présence de 12 % de blastes.

Que pouvez-vous conclure en ce qui concerne l'évolution de la maladie de ce patient ?

Comment expliquer ce résultat ? Que proposer pour la prise en charge thérapeutique ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 5****Enoncé**

Lors de la visite médicale annuelle à la médecine du travail de Monsieur A, 52 ans, l'examen clinique retrouve une splénomégalie isolée.

Par ailleurs, son bilan biologique révèle la numération suivante :

Sg Leucocytes : 80 G/L

Sg Erythrocytes : 4,7 T/L

Sg Hémoglobine : 132 g/L

Sg Hématocrite : 0,40

Sg Plaquettes : 495 G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 56 %

Polynucléaires éosinophiles : 2 %

Polynucléaires basophiles : 8 %

Lymphocytes : 5 %

Monocytes : 2 %

Métamyélocytes : 13 %

Myélocytes neutrophiles : 10 %

Promyélocytes : 3 %

Blastes : 1 %

Questions**QUESTION N° 1 :**

Commenter ces résultats après avoir calculé les constantes érythrocytaires et en mentionnant les valeurs usuelles des paramètres biologiques.

Proposition de réponse

Calcul des constantes érythrocytaires : VGM : 85 fL - CCMH : 33 % - TCMH : 28 pg

Formule leucocytaire (valeurs absolues) : polynucléaires neutrophiles : 44,8 G/L, polynucléaires éosinophiles : 1,6 G/L, polynucléaires basophiles : 6,4 G/L, lymphocytes 4,0 G/L, monocytes : 1,6 G/L

Le patient présente une forte hyperleucocytose (valeurs usuelles : 4 - 10 G/L), une thrombocytose (valeurs usuelles : 150 - 450 G/L), sans anémie. Les constantes érythrocytaires sont normales. L'hyperleucocytose est liée à une neutrophilie (valeurs usuelles : 2,5 - 7,5 G/L), une hyperéosinophilie (valeurs usuelles : 0,04 - 0,5 G/L), une hyperbasophilie (valeurs usuelles : inférieur à 0,10 G/L), une monocytose (valeurs usuelles : 0,2 - 1 G/L) et à la présence des éléments médullaires immatures de la lignée granuleuse (myélémie) sans hiatus de maturation (blastes 1 %).

QUESTION N° 2 :

Vers quel diagnostic vous orientent en priorité ces résultats ? Justifier votre réponse en listant les

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 5**

arguments.

Proposition de réponse

Le diagnostic le plus probable est celui d'un syndrome myéloprolifératif et plus particulièrement la leucémie myéloïde chronique (LMC).

Les arguments orientant vers ce diagnostic sont les suivants :

- âge moyen
- splénomégalie isolée
- hyperleucocytose > 50 G/L, prédominant sur les polynucléaires neutrophiles
- hyperbasophilie, hyperéosinophilie
- hyperplaquettose
- présence d'une myélémie importante, avec tous les stades de maturation (du métamyélocyte au blaste)

QUESTION N° 3 :

Quels sont les examens biologiques complémentaires nécessaires pour poser ce diagnostic ? Quels en sont les résultats attendus ?

Proposition de réponse

Les examens biologiques nécessaires à réaliser chez ce patient sont :

- la recherche du transcrite de fusion bcr-abl dans le sang par biologie moléculaire (toujours mis en évidence) ; la quantification du transcrite permet en outre d'évaluer la réponse au traitement et le suivi de la maladie résiduelle.
- un myélogramme : moelle très riche, hyperplasie myéloïde avec hyperéosinophilie et hyperbasophilie, pas de signes majeurs de dysplasie dans les lignées érythroblastique et granuleuse (dysplasie mégacaryocytaire possible). Le pourcentage de blastes dans la moelle est indispensable pour définir le stade de la maladie : < 10 % dans la phase chronique, entre 10 et 20% dans la phase d'accélération, > 20 % dans la phase acutisée.
- un caryotype sur le sang ou la moelle pour rechercher la présence du chromosome Philadelphie t(9;22), présent dans 95 % des cas.
- l'hybridation in situ (FISH) avec sondes bcr et abl. La mise en évidence de la t(9;22) permet d'éliminer les autres syndromes myéloprolifératifs (thrombocytémie essentielle, myélofibrose primitive et polyglobulie primitive).

QUESTION N° 4 :

Une prise en charge thérapeutique est-elle indispensable ? Justifier votre réponse.

Proposition de réponse

Une prise en charge thérapeutique est indispensable.

En l'absence de traitement, il y a une acutisation spontanée de la maladie avec une médiane de survie à 3 ans.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE

Dossier N° 5

QUESTION N° 5 :

Quelle est la molécule de première génération utilisée en 1^{ère} intention pour traiter cette pathologie ? Préciser la physiopathologie de cette maladie, le mécanisme d'action de cette molécule et le suivi du traitement.

Proposition de réponse

La molécule de première génération utilisée en 1^{ère} intention est l'imatinib (GLIVEC®) (400 - 600 mg en phase chronique) : molécule inhibitrice de l'activité tyrosine kinase de la protéine de fusion bcr-abl, par compétition avec l'ATP, empêchant la phosphorylation de ses substrats sur leurs résidus tyrosyl.

La translocation t(9;22) entraîne la fusion du gène bcr du chromosome 22 avec le gène abl du chromosome 9. La protéine anormale de fusion qui en résulte a une activité tyrosine kinase constitutive. L'activation de plusieurs cascades de transmission de signaux qui en résulte est à l'origine de la prolifération non contrôlée de la lignée granuleuse.

La réponse au traitement est contrôlée en réalisant régulièrement les examens suivants :

- l'hémogramme : la normalisation de l'hémogramme (avec des critères précis) définit la réponse hématologique (partielle ou complète)
- le caryotype : la normalisation du caryotype définit la réponse cytogénétique
- la quantification du transcrite bcr-abl (par PCR quantitative) au niveau sanguin : la diminution ou la disparition du transcrite définit la réponse moléculaire (partielle ou complète).

QUESTION N° 6 :

Trois mois plus tard, le myélogramme révèle la présence de 12 % de blastes.

Que pouvez-vous conclure en ce qui concerne l'évolution de la maladie de ce patient ?

Comment expliquer ce résultat ? Que proposer pour la prise en charge thérapeutique ?

Proposition de réponse

La LMC est en phase d'accélération.

Le patient est probablement résistant à l'imatinib par mutation du gène bcr-abl qui code alors une protéine de fusion avec peu d'affinité pour l'inhibiteur de tyrosine kinase. L'identification de mutations peut aider à l'orientation de la stratégie thérapeutique.

Il faut alors utiliser un inhibiteur de tyrosine kinase de deuxième ou de troisième génération, comme le dasatinib (SPRYCEL®), le nilotinib (TASIGNA®) ~~NB : XXXXXXXXXXXXX~~ ou l'enoximab (TARCEVA®). L'allogreffe de moelle osseuse doit être discutée selon l'état clinico-biologique du patient.

NB Corrigendum juin 2018 :

le ponatinib (ICLUSIG®) ou le bosutinib (BOSULIF®) peuvent aussi être utilisés.

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION**Exercice N° 1 (40 points)****Enoncé**

On prépare un litre d'une solution aqueuse (tampon A) contenant :

- 9,4 g de monohydrogénophosphate de sodium
- 41,2 g de dihydrogénophosphate de sodium

Données :

Masse molaire de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 = 141,98 \text{ g.mol}^{-1}$

Masse molaire de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 = 119,98 \text{ g.mol}^{-1}$

Les pKa de l'acide phosphorique sont : 2,23 ; 7,21 ; 12,32

Questions**QUESTION N° 1 :**

Calculer le pH.

QUESTION N° 2 :

Quelle est la molarité de ce tampon ?

QUESTION N° 3 :

Comment préparer 250 mL de tampon B phosphorique 0,10 M par simple dilution de la solution de tampon A dans de l'eau distillée ?

QUESTION N° 4 :

Quel est le pH du tampon B ?

QUESTION N° 5 :

On dispose uniquement du tampon A, d'une solution de HCl 0,50 M ou d'une solution d'hydroxyde de sodium 0,50 M. Comment préparer 500 mL de tampon phosphorique de pH = 7,40 iso-osmotique au plasma sanguin ?

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 1 (40 points)

Enoncé

On prépare un litre d'une solution aqueuse (tampon A) contenant :

- 9,4 g de monohydrogénophosphate de sodium
- 41,2 g de dihydrogénophosphate de sodium

Données :

Masse molaire de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 = 141,98 \text{ g.mol}^{-1}$

Masse molaire de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 = 119,98 \text{ g.mol}^{-1}$

Les pKa de l'acide phosphorique sont : 2,23 ; 7,21 ; 12,32

Questions**QUESTION N° 1 :**

Calculer le pH.

Proposition de réponse

$$9,4 \text{ g de } \text{Na}_2\text{HPO}_4 = \frac{9,4}{141,98} = 0,0662 \text{ mol}$$

$$41,2 \text{ g de } \text{NaH}_2\text{PO}_4 = \frac{41,2}{119,98} = 0,343 \text{ mol}$$

HPO_4^{2-} et H_2PO_4^- appartiennent au même couple de pKa = 7,21

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]}$$

$$\text{pH} = 7,21 + \log \frac{0,0662}{0,343} = 6,495 \text{ soit } \text{pH} = 6,50$$

QUESTION N° 2 :

Quelle est la molarité de ce tampon ?

Proposition de réponse

La molarité du tampon est la somme des concentrations :

$$([\text{H}_2\text{PO}_4^-] + [\text{HPO}_4^{2-}]) = 0,0662 + 0,343 = 0,409 \text{ M}$$

Molarité = 0,409 M \approx 0,41 M

QUESTION N° 3 :

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION**Exercice N° 1 (40 points)**

Comment préparer 250 mL de tampon B phosphorique 0,10 M par simple dilution de la solution de tampon A dans de l'eau distillée ?

Proposition de réponse

Tampon B est une dilution dans l'eau du tampon A.
soit 25 mmol de composés phosphoriques

- volume du tampon A = $\frac{1000 \times 25}{409} = 61,12$ mL soit 61 mL
- complété avec de l'eau distillée à 250 mL (soit environ $250 - 61 = 189$ mL)

QUESTION N° 4 :

Quel est le pH du tampon B ?

Proposition de réponse

Le pH du tampon B est égal à celui du tampon A = 6,50

QUESTION N° 5 :

On dispose uniquement du tampon A, d'une solution de HCl 0,50M ou d'une solution d'hydroxyde sodium 0,50M.

Comment préparer 500 mL de tampon phosphorique de pH = 7,40 iso-osmotique au plasma sanguin ?

Proposition de réponse

Le pH sera de 7,40 si dans le mélange,

$$\log \frac{\text{qté HPO}_4^{2-}}{\text{qté H}_2\text{PO}_4^-} = 7,40 - 7,21 = 0,19$$

$$\text{soit } x \text{ la quantité de HPO}_4^{2-} \text{ et } y \text{ la quantité de H}_2\text{PO}_4^- \quad \frac{x}{y} = 1,55$$

Les 500 mL de mélange tampon doivent contenir 150 mosmoles.

L'osmolarité du mélange de x mmoles de Na_2HPO_4 et de y mmoles de NaH_2PO_4 est de $3x + 2y : 150$ mOsmol.

$$x = 1,55 y$$

$$3(1,55y) + 2y = 150 \quad \text{soit} \quad y = 22,55 \text{ mmoles de NaH}_2\text{PO}_4 \text{ et } x = 34,95 \text{ mmoles de Na}_2\text{HPO}_4$$

d'où au total 57,5 mmoles de composés phosphorique.

Le tampon A apporte 0,409M de composés phosphorique.

Le volume de tampon A nécessaire est de :

$$\frac{1000 \times 0,0575}{0,409} = 140,5 \text{ mL}$$

Ces 140,5 mL apportent 9,3 mmoles de Na_2HPO_4 et 48,2 mmoles de NaH_2PO_4 .

Pour obtenir le pH, il faut ajouter NaOH.

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION**Exercice N° 1 (40 points)**

Pour transformer $34,95 - 9,3 = 25,65$ mmoles de NaH_2PO_4 en Na_2HPO_4 , il faut la quantité $\text{NaOH} = 25,65$ mmol., c'est à dire le volume de NaOH $0,5\text{M} = 51,3$ mL.

La quantité de NaH_2PO_4 est alors de $48,2 - 25,65 = 22,55$ mmoles.

Pour préparer 500 mL de solution phosphorique de $\text{pH} = 7,40$ isoosmotique au plasma sanguin ou mélange :
140,5 mL de tampon A
51,3 mL de NaOH $0,5\text{M}$
eau qsp 500 mL

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 2 (40 points)

Enoncé

500 mg du médicament M sont administrés par voie intraveineuse à Monsieur G.

Ce médicament est éliminé essentiellement par métabolisme hépatique et son pourcentage de fixation à l'albumine est de 80 %.

Le tableau correspondant aux concentrations plasmatiques en fonction du temps est donné ci-dessous :

Temps (h)	Concentrations ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
0,083	59,0
0,25	40,0
0,5	25,0
0,75	18,6
1,0	15,1
1,5	10,0
2,0	8,0
2,5	6,6
3,0	5,2
3,5	4,2
4,0	3,4

Questions**QUESTION N° 1 :**

A partir du graphique reliant concentration plasmatique et temps, déterminer la demi-vie terminale d'élimination ($t_{1/2\beta}$) et la demi-vie de distribution ($t_{1/2\alpha}$).

QUESTION N° 2 :

Calculer l'aire sous la courbe.

QUESTION N° 3 :

Sachant que la clairance d'élimination correspondant à ces données est de $8,7 \text{ L}\cdot\text{h}^{-1}$, calculer le volume de distribution correspondant à la phase d'élimination.

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION**Exercice N° 2 (40 points)****QUESTION N° 4 :**

Monsieur G est admis en réanimation. Les cliniciens souhaitent administrer le médicament M de façon répétée. En ne tenant compte que de la demi-vie terminale d'élimination, quel est l'intervalle de temps maximal entre deux administrations, sachant que les concentrations thérapeutiques sont comprises entre 10 et $64 \mu\text{g.mL}^{-1}$?

QUESTION N° 5 :

Quelle serait la vitesse de perfusion continue nécessaire pour obtenir une concentration moyenne de $30 \mu\text{g.mL}^{-1}$?

QUESTION N° 6 :

Sachant que le débit sanguin hépatique est égal à 90 L.h^{-1} , calculer le coefficient d'extraction hépatique du médicament M.

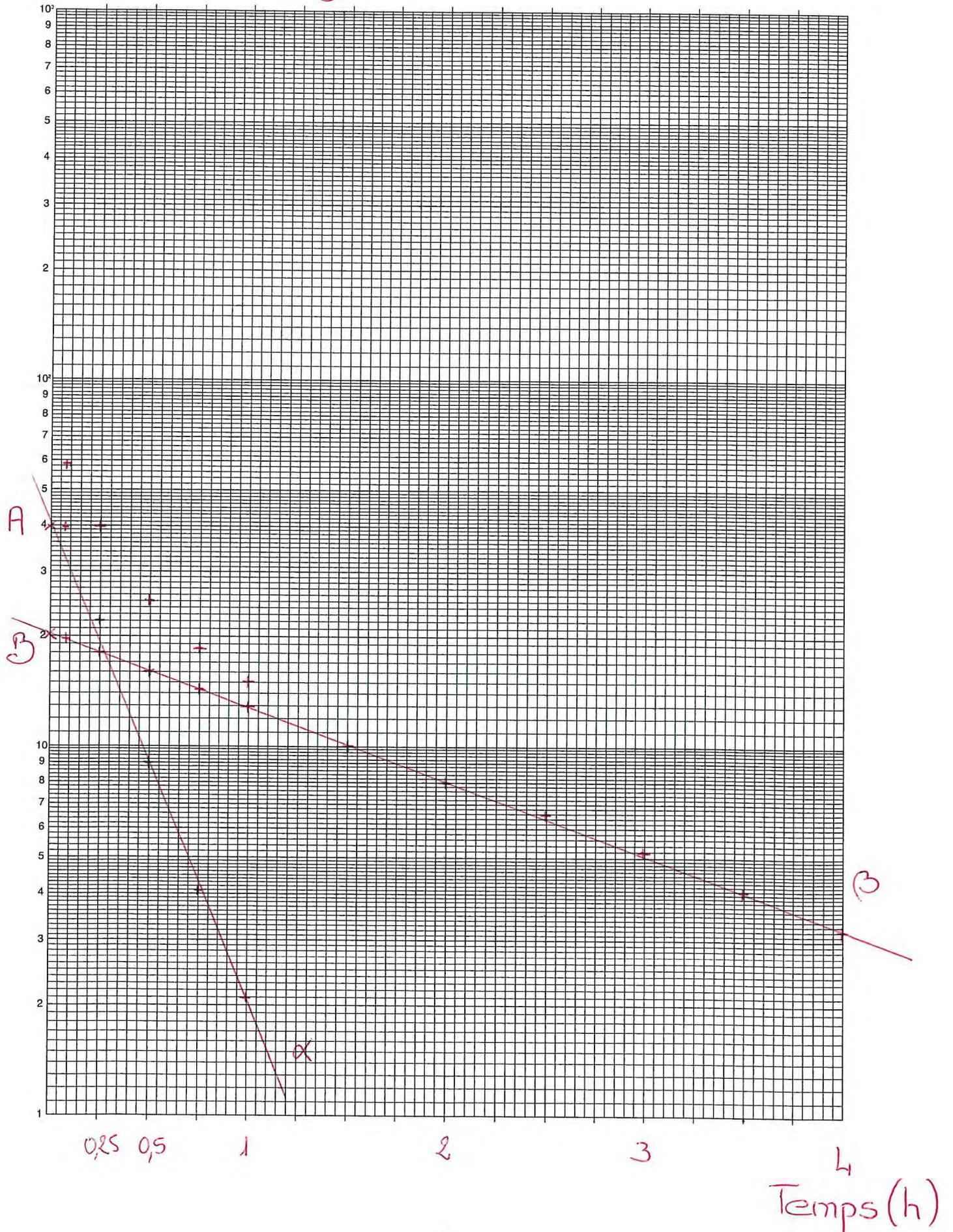
QUESTION N° 7 :

Un médicament B administré de façon concomitante au médicament M, entraîne une diminution du débit sanguin cardiaque. Quelles sont les conséquences sur la clairance totale et la demi-vie d'élimination du médicament M ?

QUESTION N° 8 :

Lors du séjour de Monsieur G en réanimation, une diminution de l'albuminémie est observée. Quelles sont les conséquences sur la clairance et le volume de distribution du médicament M ?

Concentrations ($\mu\text{g/mL}$)



EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 2 (40 points)

Enoncé

500 mg du médicament M sont administrés par voie intraveineuse à Monsieur G.

Ce médicament est éliminé essentiellement par métabolisme hépatique et son pourcentage de fixation à l'albumine est de 80 %.

Le tableau correspondant aux concentrations plasmatiques en fonction du temps est donné ci-dessous :

Temps (h)	Concentrations ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
0,083	59,0
0,25	40,0
0,5	25,0
0,75	18,6
1,0	15,1
1,5	10,0
2,0	8,0
2,5	6,6
3,0	5,2
3,5	4,2
4,0	3,4

Questions

QUESTION N° 1 :

A partir du graphique reliant concentration plasmatique et temps, déterminer la demi-vie terminale d'élimination ($t_{1/2\beta}$) et la demi-vie de distribution ($t_{1/2\alpha}$).

Proposition de réponse

D'après le graphique : $B = 20 \mu\text{g/mL}$

$t_{1/2\beta} = 1,5\text{h}$, donc $\beta = 0,693/1,5 = 0,462 \text{ h}^{-1}$

En soustrayant aux concentrations observées entre T_0 et $T + 1 \text{ h}$, les valeurs $B.e^{-\beta t}$ pour chaque temps, puis en reportant ces valeurs :

Temps	$Ae^{-\alpha t}$

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 2 (40 points)

(h)	
0,083	$59 - 19,5 = 39,5$
0,25	$40 - 18 = 22$
0,5	$25 - 16 = 9$
0,75	$18,6 - 14,1 = 4,5$
1	$15,1 - 13 = 2,1$

$$A \cong 40 \mu\text{g/mL}$$

$$T_1 / 2\alpha \cong 0,25 \text{ h, donc } \alpha = 0,693/0,25 = 2,772 \text{ h}^{-1}$$

QUESTION N° 2 :

Calculer l'aire sous la courbe.

Proposition de réponse

$$\text{AUC} = A/\alpha + B/\beta = 57,7 \mu\text{g.h/mL}$$

(La méthode des trapèzes avec extrapolation à l'infini peut également être appliquée).

QUESTION N° 3 :

Sachant que la clairance d'élimination correspondant à ces données est de $8,7 \text{ L.h}^{-1}$, calculer le volume de distribution correspondant à la phase d'élimination.

Proposition de réponse

$$V_d\beta = \text{clairance} / \beta = 17\,655 \text{ mL} = 17,7 \text{ L}$$

QUESTION N° 4 :

Monsieur G est admis en réanimation. Les cliniciens souhaitent administrer le médicament M de façon répétée. En ne tenant compte que de la demi-vie terminale d'élimination, quel est l'intervalle de temps maximal entre deux administrations, sachant que les concentrations thérapeutiques sont comprises entre 10 et $64 \mu\text{g.mL}^{-1}$?

Proposition de réponse

$$C_{\min} = C_{\max} e^{-\lambda t} \text{ d'où } C_{\min} = C_{\max} e^{-0,462t}$$

intervalle de temps maximal : $10 = 64 e^{-0,462.t}$

$$t = 0,462 \cdot \text{Ln}(64/10) = 4 \text{ heures.}$$

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION**Exercice N° 2 (40 points)****QUESTION N° 5 :**

Quelle serait la vitesse de perfusion continue nécessaire pour obtenir une concentration moyenne de $30 \mu\text{g.mL}^{-1}$?

Proposition de réponse

Pour obtenir une concentration de $30 \mu\text{g.mL}^{-1}$, la vitesse perfusion doit être calculée selon la formule suivante :

$$\text{Vitesse de perfusion} = C_{\text{SS}} \times \text{Clairance} = 261 \text{ mg.h}^{-1}$$

QUESTION N° 6 :

Sachant que le débit sanguin hépatique est égal à 90 L.h^{-1} , calculer le coefficient d'extraction hépatique du médicament M.

Proposition de réponse

Le coefficient d'extraction hépatique du médicament M est égal à :

$$E_{\text{H}} = \text{CL} / \text{Q}_{\text{H}} = 8,7 / 90 = 0,1$$

QUESTION N° 7 :

Un médicament B administré de façon concomitante au médicament M, entraîne une diminution du débit sanguin cardiaque. Quelles sont les conséquences sur la clairance totale et la demi-vie d'élimination du médicament M ?

Proposition de réponse

Le médicament B entraîne une diminution du débit sanguin cardiaque, donc une diminution du débit sanguin hépatique. Le médicament M ayant un coefficient d'extraction hépatique faible ($E_{\text{H}} < 0,3$), la clairance totale est peu modifiée et donc la demi-vie d'élimination reste inchangée.

QUESTION N° 8 :

Lors du séjour de Monsieur G en réanimation, une diminution de l'albuminémie est observée. Quelles sont les conséquences sur la clairance et le volume de distribution du médicament M ?

Proposition de réponse

Le médicament M ayant un coefficient d'extraction hépatique faible, la clairance dépend donc de la fraction libre circulante ($\text{CL} \approx f_{\text{u}} \cdot \text{CL}_{\text{intrinsèque}}$). Du fait de l'hypo-albuminémie, f_{u} (fraction libre plasmatique)

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION**Exercice N° 2 (40 points)**

augmente : la clairance hépatique est donc augmentée. Le volume de distribution est également augmenté ($V_d = V_{\text{PLASMA}} + V_{\text{TISSULAIRE}} \cdot f_u / f_{u,T}$ où f_u et $f_{u,T}$ correspondent, respectivement, aux fractions libres plasmatique et tissulaire).

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 3 (40 points)

Enoncé

On étudie une solution partiellement purifiée d'uréase (EC 3.5.1.5) contenant 12 mg.mL^{-1} de protéines totales.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Sachant que la formule de l'urée est $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$, écrire la réaction catalysée par cette enzyme.

QUESTION N° 2 :

On veut déterminer K_m et V_{max} de cette enzyme sur une dilution au $1/10^{\text{ème}}$ de la solution initiale.

- Indiquer le(s) paramètre(s) qui doit (doivent) varier et celui (ceux) qui doit (doivent) être préalablement défini(s) et maintenu(s) constant(s).
- La vitesse est mesurée en conditions de vitesse initiale. Indiquer pourquoi et préciser comment la mesurer.

QUESTION N° 3 :

La V_{max} mesurée dans le milieu réactionnel sur la solution purifiée diluée au $1/10^{\text{ème}}$ est de : $96 \text{ } \mu\text{mol.mL}^{-1}.\text{min}^{-1}$ de produit formé.

Par ailleurs, on constate que pour une concentration en urée dans le milieu réactionnel de $5,6 \text{ mmol.L}^{-1}$, la vitesse mesurée est de $76,8 \text{ } \mu\text{mol.mL}^{-1}.\text{min}^{-1}$.

Calculez K_m et V_{max} de l'uréase dans la solution purifiée.

QUESTION N° 4 :

Déterminer la pureté (en %) de la préparation purifiée, sachant que la masse moléculaire de l'uréase est de 224 kDa et que $k_{\text{kat}} = 240\,000 \text{ min}^{-1}$

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 3 (40 points)

Enoncé

On étudie une solution partiellement purifiée d'uréase (EC 3.5.1.5) contenant 12 mg.mL^{-1} de protéines totales.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Sachant que la formule de l'urée est $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$, écrire la réaction catalysée par cette enzyme.

Proposition de réponse**QUESTION N° 2 :**

On veut déterminer K_m et V_{\max} de cette enzyme sur une dilution au $1/10^{\text{ème}}$ de la solution initiale.

- Indiquer le(s) paramètre(s) qui doit (doivent) varier et celui (ceux) qui doit (doivent) être préalablement défini(s) et maintenu(s) constant(s).
- La vitesse est mesurée en conditions de vitesse initiale. Indiquer pourquoi et préciser comment la mesurer.

Proposition de réponse

a) Pour déterminer K_m et V_{\max} , il faut mesurer la vitesse initiale (V_0) de la réaction en présence de concentrations croissantes en substrat. Tous les autres paramètres (nature et concentration du tampon, pH, température, concentration en enzyme, concentrations en effecteurs, ...) doivent être définis et maintenus constants.

b) La relation de Michaelis permettant de calculer K_m et V_{\max} n'est vérifiée qu'en conditions de vitesse initiale (V_0).

Elle est mesurée par la pente de la courbe $[\text{S}] = f(t)$ ou $[\text{P}] = f(t)$ lorsque t tend vers 0 (tangente à l'origine).

QUESTION N° 3 :

La V_{\max} mesurée dans le milieu réactionnel sur la solution purifiée diluée au $1/10^{\text{ème}}$ est de $96 \text{ } \mu\text{mol.mL}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ de produit formé. Par ailleurs, on constate que pour une concentration en urée dans le milieu réactionnel de $5,6 \text{ mmol.L}^{-1}$, la vitesse mesurée est de $76,8 \text{ } \mu\text{mol.mL}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$.

Calculez K_m et V_{\max} de l'uréase dans la solution purifiée.

Proposition de réponse

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION**Exercice N° 3 (40 points)**

$$V_0 / V_{\max} = [S] / K_m + [S] = a / (a + 1) \text{ lorsque } S \text{ est exprimée en unités } K_m : [S] = a \cdot K_m$$

On en déduit :

$$76,8 / 96 = 5,6 / (K_m + 5,6) = a / (a + 1) \rightarrow a = 4 \rightarrow K_m = 5,6 / 4 = 1,4 \text{ mmol.L}^{-1}$$

$$V_{\max} \text{ de la solution purifiée} = 960 \text{ } \mu\text{mol.mL}^{-1}.\text{min}^{-1}$$

QUESTION N° 4 :

Déterminer la pureté (en %) de la préparation purifiée, sachant que la masse moléculaire de l'uréase est de 224 kDa et que $k_{\text{kat}} = 240\,000 \text{ min}^{-1}$

Proposition de réponse

$$(E_t) = 96 \cdot 10^{-6} / 240\,000 = 400 \cdot 10^{-12} \text{ mol.mL}^{-1}$$

$$400 \cdot 10^{-12} \times 224\,000 = 89,6 \text{ } \mu\text{g d'enzyme.mL}^{-1}$$

$$89,6 \text{ } \mu\text{g d'enzyme/mL pour } 1,2 \text{ mg.mL}^{-1} \text{ de protéines}$$

$$\rightarrow \text{pureté} = 7,4 \%$$

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 4 (40 points)

Énoncé

Une équipe médicale développe une nouvelle technique d'imagerie : l'IRM en opposition de phase. Il s'agit d'évaluer les performances de cette technique (simple et non invasive) pour le diagnostic de stéatose hépatique.

L'équipe a expérimenté l'IRM sur une population de 360 patients hospitalisés pour hépatopathie chronique non alcoolique et a comparé les résultats obtenus avec ceux de l'examen anatomopathologique d'une biopsie hépatique (PBH) (examen de référence).

On cherche à fixer une valeur seuil du signal obtenu en IRM au-dessus de laquelle le sujet sera considéré comme atteint de stéatose et suivi en conséquence.

L'IRM est dite positive si la valeur du signal est supérieure ou égale au seuil fixé et négative dans le cas contraire.

Valeur seuil du signal	Résultat de l'IRM	Résultat de la PBH	Nombre de patients
40	+	+	190
	+	-	80
	-	+	0
	-	-	90
80	+	+	188
	+	-	42
	-	+	2
	-	-	128
120	+	+	173
	+	-	25
	-	+	17
	-	-	145
240	+	+	95
	+	-	0
	-	+	95
	-	-	170

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 4 (40 points)

Questions**QUESTION N° 1 :**

La population étudiée reflète-t-elle toutes les situations cliniques pour lesquelles l'IRM sera utilisée en pratique courante ?

QUESTION N° 2 :

Lors de l'interprétation de l'IRM, les résultats de la PBH étaient connus des radiologues. Que pensez-vous de la méthodologie employée ?

QUESTION N° 3 :

Calculer les résultats de sensibilité et spécificité de l'IRM pour les quatre valeurs seuils présentées dans le tableau.

QUESTION N° 4 :

A la lecture des valeurs de sensibilité et de spécificité calculées en question 3, quel outil va permettre de choisir la valeur seuil permettant d'utiliser l'IRM comme test diagnostique de la stéatose hépatique ? Expliquer sa construction et son principe d'interprétation.

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION**Exercice N° 4 (40 points)****Enoncé**

Une équipe médicale développe une nouvelle technique d'imagerie : l'IRM en opposition de phase. Il s'agit d'évaluer les performances de cette technique (simple et non invasive) pour le diagnostic de stéatose hépatique.

L'équipe a expérimenté l'IRM sur une population de 360 patients hospitalisés pour hépatopathie chronique non alcoolique et a comparé les résultats obtenus avec ceux de l'examen anatomopathologique d'une biopsie hépatique (PBH) (examen de référence).

On cherche à fixer une valeur seuil du signal obtenu en IRM au-dessus de laquelle le sujet sera considéré comme atteint de stéatose et suivi en conséquence.

L'IRM est dite positive si la valeur du signal est supérieure ou égale au seuil fixé et négative dans le cas contraire.

Valeur seuil du signal	Résultat de l'IRM	Résultat de la PBH	Nombre de patients
40	+	+	190
	+	-	80
	-	+	0
	-	-	90
80	+	+	188
	+	-	42
	-	+	2
	-	-	128
120	+	+	173
	+	-	25
	-	+	17
	-	-	145
240	+	+	95
	+	-	0
	-	+	95
	-	-	170

Questions**QUESTION N° 1 :**

La population étudiée reflète-t-elle toutes les situations cliniques pour lesquelles l'IRM sera utilisée en pratique courante ?

Proposition de réponse

Non, la population étudiée ne comporte que des patients atteints d'hépatopathie chronique NON alcoolique. Elle n'est donc pas représentative de l'ensemble de la population pouvant être atteinte de stéatose hépatique et pouvant bénéficier du diagnostic par IRM.

Il y a donc un biais de sélection.

QUESTION N° 2 :

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION**Exercice N° 4 (40 points)**

Lors de l'interprétation de l'IRM, les résultats de la PBH étaient connus des radiologues. Que pensez-vous de la méthodologie employée ?

Proposition de réponse

La méthodologie n'est pas adaptée. La connaissance du résultat anatomopathologique peut interférer avec l'interprétation des résultats de l'IRM.

Il existe un biais de mesure ou d'interprétation.

Pour la validation d'une méthode de diagnostic, il est recommandé de travailler en aveugle.

QUESTION N° 3 :

Calculer les résultats de sensibilité et spécificité de l'IRM pour les quatre valeurs seuils présentées dans le tableau.

Proposition de réponse

		Résultat de la PBH	
		+	-
Résultat de l'IRM	+	VP	FP
	-	FN	VN

Seuil à 40 :

$$Se = VP / (VP + FN) = 190 / (190 + 0) = 1 \text{ (soit 100 \%)}$$

$$Sp = VN / (VN + FP) = 90 / (90 + 80) = 0.53 \text{ (soit 53 \%)}$$

Seuil à 80 :

$$Se = VP / (VP + FN) = 188 / (188 + 2) = 0.99 \text{ (soit 99 \%)}$$

$$Sp = VN / (VN + FP) = 128 / (128 + 42) = 0.75 \text{ (soit 75 \%)}$$

Seuil à 120 :

$$Se = VP / (VP + FN) = 173 / (173 + 17) = 0.91 \text{ soit (91 \%)}$$

$$Sp = VN / (VN + FP) = 145 / (145 + 25) = 0.85 \text{ soit (85 \%)}$$

Seuil à 240 :

$$Se = VP / (VP + FN) = 95 / (95 + 95) = 0.5 \text{ (soit 50 \%)}$$

$$Sp = VN / (VN + FP) = 170 / (170 + 0) = 1 \text{ (soit 100 \%)}$$

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 4 (40 points)

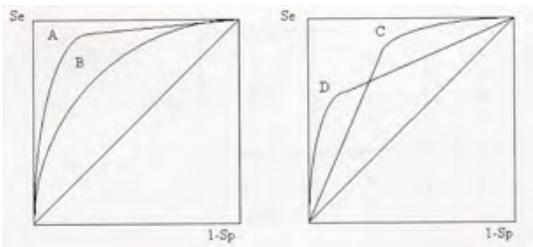
QUESTION N° 4 :

A la lecture des valeurs de sensibilité et de spécificité calculées en question 3, quel outil va permettre de choisir la valeur seuil permettant d'utiliser l'IRM comme test diagnostique de la stéatose hépatique ? Expliquer sa construction et son principe d'interprétation.

Proposition de réponse

Pour choisir le seuil le plus performant, on construit une courbe ROC (Receiver Operator Characteristic) représentant : Sensibilité = f (1 – spécificité).

Un compromis doit être trouvé entre sensibilité et spécificité :



Plus la courbe ROC s'éloigne de la diagonale pour rejoindre l'angle supérieur gauche, plus le test diagnostique est globalement « puissant ».

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 5 (40 points)

Énoncé

Le gallium 68 (^{68}Ga) est un radionucléide émetteur de positons, utilisé dans le marquage de peptides pour l'imagerie tumorale en médecine nucléaire. Il est obtenu à l'aide d'un générateur d'isotope par filiation radioactive à partir du germanium 68 (^{68}Ge). On considère que les conditions d'équilibre séculaire sont satisfaites : constante radioactive du ^{68}Ge négligeable devant celle du ^{68}Ga ($\lambda_1 \ll \lambda_2$).

Données :

- constante d'Avogadro : $N_A = 6,02 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
- équivalent énergétique de l'unité de masse atomique : $1 \text{ u} = 931,5 \text{ MeV}/c^2$
- masse des atomes : $M(^{68}_{31}\text{Ga}) = 67,927980 \text{ u}$ et $M(^{68}_{30}\text{Zn}) = 67,924848 \text{ u}$
- masse de l'électron : $m_e = 0,511 \text{ MeV}/c^2$
- périodes radioactives : $T_1 = 271 \text{ jours}$ pour ^{68}Ge et $T_2 = 68 \text{ min}$ pour ^{68}Ga

Questions

QUESTION N° 1 :

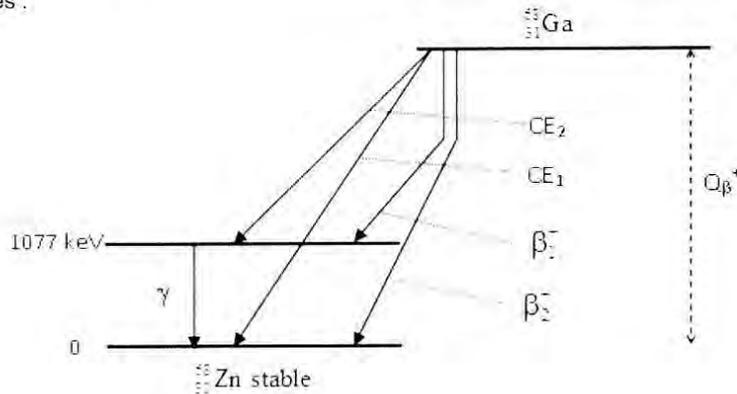
- Le germanium 68 est préparé par bombardement d'une cible par des particules alpha selon la réaction suivante : ${}_Z^AX + \alpha \rightarrow {}_{30}^{68}\text{Ge} + 2{}_0^1\text{n}$. Déterminer le nombre de masse A et le numéro atomique Z du noyau X.
- Le germanium 68 se désintègre en gallium 68 par capture électronique dans 100% des cas. Ecrire la réaction de transformation nucléaire en précisant le numéro atomique et le nombre de masse des différents nucléides ainsi que la (les) particule(s) émise(s).

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 5 (40 points)

QUESTION N° 2 :

Le gallium 68 se désintègre soit par capture électronique (CE), soit par émission β^+ selon le schéma simplifié ci-après :



- Ecrire l'équation de désintégration β_1^+ du ^{68}Ga , en précisant le numéro atomique et le nombre de masse des différents nucléides ainsi que la (les) particule(s) et rayonnement(s) émis.
- Calculer, en MeV, l'énergie Q_{β^+} mise en jeu lors de la désintégration β^+ .
- Calculer, en MeV, l'énergie cinétique maximale $E_{\beta_1^+ \text{max}}$ des positons β_1^+ émis.

QUESTION N° 3 :

La radiopharmacie reçoit un générateur $^{68}\text{Ge} / ^{68}\text{Ga}$ dont l'activité en ^{68}Ge est de 1850 MBq au (t_0) temps initial.

On considère qu'à t_0 , seul ^{68}Ge est présent.

On donne le temps au bout duquel l'activité en ^{68}Ga est maximale $t_M = 14,2$ h.

- Calculer la masse de ^{68}Ge fixée sur la colonne du générateur au temps t_0 .
- Quelle est l'activité maximale théorique en ^{68}Ga qu'il est possible d'éluer au bout d'un intervalle de temps $\Delta t = 14,2$ h ?
- Calculer le rendement d'élution R du générateur (rapport de l'activité en ^{68}Ga réellement éluee à l'activité en ^{68}Ga disponible) si l'activité en ^{68}Ga éluee est de 1200 MBq.
- L'activité en ^{68}Ga au temps t , $A_2(t)$, peut s'exprimer en fonction de l'activité en ^{68}Ge au temps t_0 , A_{10} , par la relation $A_2(t) \approx A_{10} \cdot (1 - e^{-\lambda t})$. Calculer les rendements d'élution en ^{68}Ga , R_1 et R_2 , qu'il est possible d'obtenir au bout d'un intervalle de temps $\Delta t_1 = T_2$ (T_2 étant la période radioactive du ^{68}Ga) et au bout d'un intervalle de temps $\Delta t_2 = 2T_2$?

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 5 (40 points)

Enoncé

Le gallium 68 (^{68}Ga) est un radionucléide émetteur de positons, utilisé dans le marquage de peptides pour l'imagerie tumorale en médecine nucléaire. Il est obtenu à l'aide d'un générateur d'isotope par filiation radioactive à partir du germanium 68 (^{68}Ge). On considère que les conditions d'équilibre séculaire sont satisfaites : constante radioactive du ^{68}Ge négligeable devant celle du ^{68}Ga ($\lambda_1 \ll \lambda_2$).

Données :

- constante d'Avogadro : $N_A = 6,02 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
- équivalent énergétique de l'unité de masse atomique : $1 \text{ u} = 931,5 \text{ MeV}/c^2$
- masse des atomes : $M(^{68}\text{Ga}) = 67,927980 \text{ u}$ et $M(^{68}\text{Zn}) = 67,924848 \text{ u}$
- masse de l'électron : $m_e = 0,511 \text{ MeV}/c^2$
- périodes radioactives : $T_1 = 271 \text{ jours}$ pour ^{68}Ge et $T_2 = 68 \text{ min}$ pour ^{68}Ga

Questions

QUESTION N° 1 :

- Le germanium 68 est préparé par bombardement d'une cible par des particules alpha selon la réaction suivante : ${}^A_Z\text{X} + \alpha \rightarrow {}^{68}_{32}\text{Ge} + 2 {}^1_0\text{n}$. Déterminer le nombre de masse A et le numéro atomique Z du noyau X.
- Le germanium 68 se désintègre en gallium 68 par capture électronique dans 100% des cas. Ecrire la réaction de transformation nucléaire en précisant le numéro atomique et le nombre de masse des différents nucléides ainsi que la (les) particule(s) émise(s).

Proposition de réponse

a) ${}^{66}_{30}\text{X} + {}^4_2\alpha \rightarrow {}^{68}_{32}\text{Ge} + 2 {}^1_0\text{n} \Rightarrow A = 66 \text{ et } Z = 30 \text{ (élément Zn)}$

b) ${}^{68}_{32}\text{Ge} + {}^0_{-1}\text{e} \rightarrow {}^{68}_{31}\text{Ga} + \nu_e$

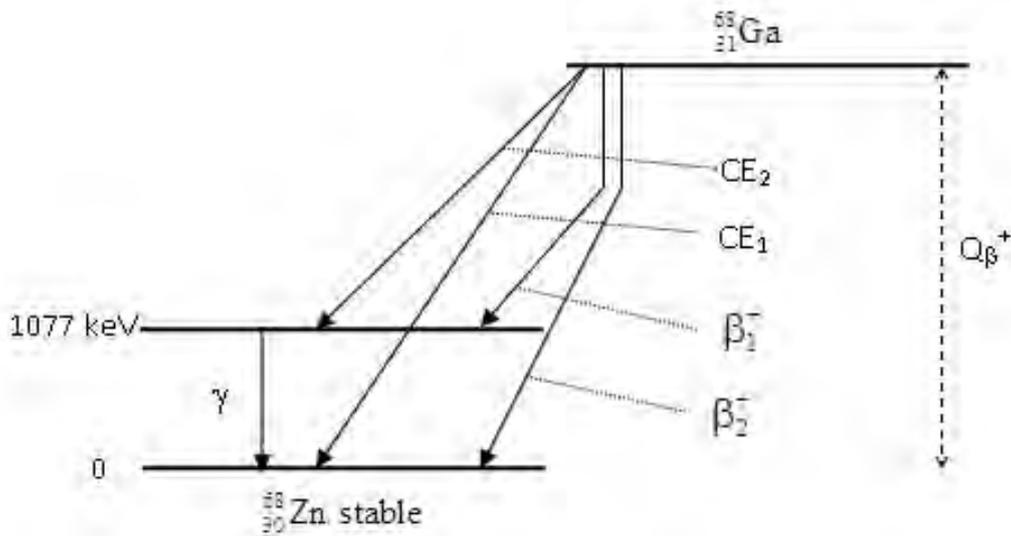
La particule émise est le neutrino électronique ν_e . On peut accepter également les particules émises secondairement à la capture électronique et caractéristiques du ^{68}Ga (photons X de fluorescence et électrons Auger)

QUESTION N° 2 :

Le gallium 68 se désintègre soit par capture électronique (CE), soit par émission β^+ selon le schéma simplifié ci-après :

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 5 (40 points)



- Ecrire l'équation de désintégration β_1^+ du ^{68}Ga , en précisant le numéro atomique et le nombre de masse des différents nucléides ainsi que la (les) particule(s) et rayonnement(s) émis.
- Calculer, en MeV, l'énergie Q_{β^+} mise en jeu lors de la désintégration β^+ .
- Calculer, en MeV, l'énergie cinétique maximale $E_{\beta_1^+ \text{max}}$ des positons β_1^+ émis.

Proposition de réponse

- $^{68}_{32}\text{Ge} \rightarrow ^{68}_{31}\text{Ga} + \beta^+ + \nu_e + \gamma$ Les particules émises sont le β_1^+ , le neutrino électronique ν_e et le photon γ .
- $Q_{\beta^+} = [M(^{68}_{31}\text{Ga}) - M(^{68}_{30}\text{Zn})] \cdot c^2$
 $Q_{\beta^+} = [67,927980 - 67,924848] \cdot 931,5 = 2,917 \text{ MeV}$
- $E_{\beta_1^+ \text{max}} = Q_{\beta^+} - 2mc^2 - E_\gamma$
 $E_{\beta_1^+ \text{max}} = 2,917 - 1,022 - 1,077 = 0,818 \text{ MeV}$

QUESTION N° 3 :

La radiopharmacie reçoit un générateur $^{68}\text{Ge} / ^{68}\text{Ga}$ dont l'activité en ^{68}Ge est de 1850 MBq au temps initial (t_0).

On considère qu'à t_0 , seul ^{68}Ge est présent.

On donne le temps au bout duquel l'activité en ^{68}Ga est maximale $t_M = 14,2 \text{ h}$.

- Calculer la masse de ^{68}Ge fixée sur la colonne du générateur au temps t_0 .
- Quelle est l'activité maximale théorique en ^{68}Ga qu'il est possible d'élué au bout d'un intervalle de temps $\Delta t = 14,2 \text{ h}$?
- Calculer le rendement d'élué R du générateur (rapport de l'activité en ^{68}Ga réellement éluée à l'activité en ^{68}Ga disponible) si l'activité en ^{68}Ga éluée est de 1200 MBq.
- L'activité en ^{68}Ga au temps t, $A_2(t)$, peut s'exprimer en fonction de l'activité en ^{68}Ge au temps t_0 , A_{10} , par la relation $A_2(t) \approx A_{10} \cdot (1 - e^{-\lambda_2 t})$. Calculer les rendements d'élué en ^{68}Ga , R_1 et R_2 , qu'il

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION**Exercice N° 5 (40 points)**

est possible d'obtenir au bout d'un intervalle de temps $\Delta t_1 = T_2$ (T_2 étant la période radioactive du ^{68}Ga) et au bout d'un intervalle de temps $\Delta t_2 = 2T_2$?

Proposition de réponse

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 5 (40 points)

$$a) m = \frac{M_A \cdot N}{N_A} = \frac{M_A \cdot A_0 \cdot T_1}{N_A \cdot \ln 2} = \frac{68 \times 1850 \cdot 10^6 \times 271 \times 24 \times 3600}{6,02 \cdot 10^{23} \times \ln 2} = 7,1 \cdot 10^{-6} \text{ g} = 7,1 \text{ } \mu\text{g}$$

b) Comme les conditions d'équilibre séculaire sont satisfaites (activité en ^{68}Ge pratiquement constante pendant l'élution du générateur), on a $A_2(t_M) = A_1(t_M) \approx A_1(t_0) = 1850 \text{ MBq}$. Il est possible d'éluer une activité maximale théorique en gallium 68 de 1850 MBq.

$$c) R = 1200/1850 = 0,65 = 65\%$$

$$d) R_1 = \frac{A_2(T_1)}{A_{10}} \approx 1 - e^{-\lambda_2 T_1} = 1 - e^{-\frac{\ln 2}{T_2} T_1} = 0,50 = 50\%$$

$$R_2 = \frac{A_2(2T_1)}{A_{10}} \approx 1 - e^{-\lambda_2 \cdot 2T_1} = 1 - e^{-\frac{\ln 2}{T_2} \cdot 2T_1} = 0,75 = 75\%$$

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 5 (40 points)