

ÉPREUVE DE Q.C.M. - Concours d'Internat en PHARMACIE**A - QUESTIONS A CHOIX SIMPLE : de 1 à 10****Question N°1****S**

Parmi les composés suivants, quel est celui dont le métabolite est l'acide trichloro-acétique (TCA) ?

- A - Dichlorométhane
- B - Trichloro-éthylène
- C - Dichloro-éthane 1-2
- D - Chloroforme
- E - Tétrachlorure de carbone

Question N°2**S**

Parmi les antigènes suivants, lequel constitue l'antigène du vaccin dirigé contre le méningocoque C ?

- A - Protéine C
- B - Endotoxine C
- C - Suspension de pili purifiés
- D - Polysaccharides capsulaires de type C
- E - Anatoxine C

Question N°3**S**

Pour quelle raison la lévodopa est-elle associée avec un inhibiteur de la dopadécarboxylase (bensérazide ou carbidopa) ?

- A - Pour augmenter l'élimination de la lévodopa
- B - Pour augmenter le taux de lévodopa au niveau cérébral
- C - Pour inhiber la dégradation de la lévodopa par l'acidité gastrique
- D - Pour induire la décarboxylation de la lévodopa systémique
- E - Pour diminuer la fréquence des akinésies de fin de dose dues à la lévodopa

Question N°4**S**

Parmi les pathologies suivantes, indiquer celle qui s'accompagne d'une acidose métabolique ?

- A - Hypercorticisme
- B - Diarrhées profuses
- C - Insuffisance respiratoire aiguë
- D - Syndrome néphrotique
- E - Insuffisance cardiaque

Question N°5**S**

Quelle est la proposition exacte ? Chez un homme de 65 ans, une polyadénopathie associée à une hyperlymphocytose sanguine à 17 G/L doit faire rechercher

- A - Un syndrome lymphoprolifératif chronique
- B - Une mononucléose infectieuse
- C - Un myélome multiple
- D - Une leucémie myéloïde chronique
- E - Une maladie de Biermer

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

Question N°6

S

Parmi les infections suivantes, laquelle peut être due à *Aspergillus fumigatus* ?

- A - Teigne
- B - Diarrhée
- C - Muguet buccal
- D - Périonyxis
- E - Pneumopathie

Question N°7

S

Parmi les propositions suivantes concernant le virus de l'hépatite B, laquelle est fausse ?

- A - C'est un virus enveloppé à ADN
- B - C'est un agent responsable d'hépatites chroniques
- C - Il est transmissible par voie sexuelle
- D - Il est facile à cultiver *in vitro*
- E - Il existe un vaccin contre ce virus

Question N°8

S

Parmi les propositions suivantes, quelle est celle qui est exacte ?
La contraction isovolumétrique cardiaque débute

- A - Avec l'onde P
- B - Avec la fermeture des valves auriculo-ventriculaires
- C - Avec la fermeture des valves sigmoïdes aortiques
- D - Lorsque le sang est éjecté
- E - Avec l'ouverture des valves auriculo-ventriculaires

Question N°9

S

Parmi les anomalies moléculaires suivantes, laquelle peut correspondre à une mutation par décalage du cadre de lecture ?

- A - Insertion de 2 nucléotides dans un exon codant
- B - Délétion de 3 nucléotides dans un exon codant
- C - Insertion de 10 nucléotides dans un promoteur
- D - Délétion de la séquence du signal de poly-adénylation
- E - Mutation non sens

Question N°10

S

Parmi les propositions suivantes relatives aux immunoglobulines G, laquelle est exacte ?

- A - Elles possèdent une chaîne légère kappa et une chaîne légère lambda
- B - Elles sont les principales immunoglobulines impliquées dans les défenses au niveau des muqueuses
- C - Elles traversent la barrière placentaire
- D - Elles sont synthétisées lors de l'initiation de la réponse primaire
- E - Elles présentent deux sous-classes

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

B - QUESTIONS A CHOIX MULTIPLE : de 11 à 60

Question N°11

M

Parmi les propositions suivantes concernant l'éthanol, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - Un litre de vin à 12 % en volume contient 12 g d'éthanol
- B - Pour une même consommation d'éthanol au même moment, l'alcoolémie est plus élevée chez un sujet à jeûn que chez un sujet non à jeûn
- C - La décroissance d'une alcoolémie est de l'ordre de $1 \text{ g.L}^{-1}.\text{h}^{-1}$
- D - A l'équilibre, la même quantité d'éthanol est présente dans 1 mL de sang et dans 200 mL d'air alvéolaire
- E - L'éthanolémie décroît plus vite chez un sujet alcoolique chronique que chez un buveur occasionnel

Question N°12

M

Parmi les médicaments suivants, quel(s) est (sont) celui (ceux) qui habituellement induit (induisent) une dépendance physique ?

- A - Morphiniques
- B - Barbituriques
- C - Sels de lithium
- D - Benzodiazépines
- E - Phénothiazines

Question N°13

M

Parmi les propositions suivantes concernant les méthodes chromatographiques avec une phase stationnaire silice greffée octadécyle, quelles sont celles qui sont exactes ?

- A - La phase est utilisable en chromatographie liquide d'exclusion-diffusion pure
- B - La phase est utilisable en chromatographie d'échange d'ions
- C - La phase est utilisable en chromatographie en phase normale
- D - La phase est utilisable en chromatographie de partage
- E - La phase est utilisable pour la séparation de diastéréo-isomères

Question N°14

M

Quelles sont les réponses exactes concernant la sous-unité alpha de l'HCG ? Elle est commune à

- A - La LH
- B - La TSH
- C - La FSH
- D - La prolactine
- E - Le glucagon

Question N°15

M

Parmi les propositions suivantes concernant l'hémoglobine A1, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Elle comporte deux atomes de fer ferreux et deux atomes de fer ferrique
- B - Elle fixe l'oxygène avec oxydation du fer ferreux en fer ferrique
- C - Elle transmet l'oxygène à la myoglobine dans le muscle
- D - Elle est catabolisée en bilirubine
- E - Son affinité pour l'oxygène diminue si la concentration en protons augmente

ÉPREUVE DE Q.C.M. - Concours d'Internat en PHARMACIE**Question N°16****M**

Parmi les infections suivantes, laquelle (lesquelles) peut (peuvent) être due(s) au gonocoque ?

- A - Blennorragie
- B - Arthrite septique
- C - Conjonctivite néo-natale
- D - Pneumopathie
- E - Erysipèle

Question N°17**M**

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

- A - L'isoniazide est hépatotoxique
- B - La rifampicine entraîne une coloration des urines
- C - Le pyrazinamide provoque des hyperuricémies
- D - L'éthambutol n'engendre pas de névrite optique
- E - La rifampicine est un inducteur enzymatique

Question N°18**M**

Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) pouvant être observée(s) au cours d'une hémolyse intra-vasculaire aiguë ?

- A - Diminution de la concentration d'haptoglobine plasmatique
- B - Présence d'une hématurie
- C - Augmentation de la bilirubinémie non conjuguée
- D - Présence d'hémoglobine plasmatique
- E - Présence d'une hémoglobinurie

Question N°19**M**

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

- A - La chimioprophylaxie n'empêche pas l'impaludation
- B - Le proguanil agit en inhibant la dihydrofolate-réductase du parasite
- C - La chimioprophylaxie est peu à peu remplacée par la vaccination en zone de résistance
- D - La méfloquine colore les urines en rouge
- E - La méfloquine en chimioprophylaxie est réservée aux zones d'incidence élevée de paludisme chimiorésistant

Question N°20**M**

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

- A - Absence d'absorption digestive
- B - Inactifs sur les anaérobies
- C - Élimination rénale prépondérante
- D - Actifs sur les pneumocoques
- E - Strictement bactériostatiques

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

Question N°21

M

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant l'amphotéricine B ?

- A - Elle est active sur *Candida albicans*
- B - Elle est active sur les bacilles à Gram négatif
- C - Elle a une bonne absorption digestive
- D - Elle est néphrotoxique par voie injectable
- E - Elle agit par fixation sur l'ergostérol

Question N°22

M

Quelle(s) est (sont) la (les) réponse(s) exacte(s) concernant le vérapamil ?

- A - Il entraîne une vasodilatation artérielle prédominante
- B - Il entraîne une bradycardie
- C - Il est contre-indiqué dans l'insuffisance cardiaque non contrôlée
- D - Il est indiqué dans le traitement de l'angor
- E - Il a un effet inotrope négatif cardiaque

Question N°23

M

Parmi les propositions suivantes concernant les infections dues à *Mycobacterium tuberculosis*, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Elles sont traitées par des bêta-lactamines
- B - Le diagnostic bactériologique comprend l'examen direct et la mise en culture
- C - La réponse immune de l'hôte est principalement de type cellulaire
- D - La présence de bacilles à Gram positif à l'examen direct permet d'affirmer l'infection tuberculeuse
- E - Le vaccin BCG est recommandé uniquement chez les enfants à risque

Question N°24

M

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

- A - Elle fait partie des antihypertenseurs centraux
- B - C'est un agoniste des récepteurs alpha 2-adrénérgiques centraux
- C - Elle est contre-indiquée dans l'hypertension gravidique
- D - Elle peut entraîner un syndrome dépressif
- E - Elle peut entraîner une somnolence

Question N°25

M

Parmi les antidépresseurs suivants, lequel (lesquels) est (sont) un (des) inhibiteur(s) de la monoamine oxydase ?

- A - Iproniazide
- B - Amitriptyline
- C - Fluoxétine
- D - Moclobémide
- E - Agomélatine

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

Question N°26

M

Parmi les médicaments suivants, quel(s) est (sont) celui (ceux) qui est (sont) un (des) antimétabolite(s) ?

- A - La mercaptopurine
- B - Le 5-fluorouracile
- C - La doxorubicine
- D - L'acide folinique
- E - Le cisplatine

Question N°27

M

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

- A - C'est un bacille aérobic strict mobile
- B - C'est un hôte normal de la flore cutanée chez l'Homme
- C - Il peut donner des colonies pigmentées sur gélose
- D - Il est responsable de toxi-infections alimentaires
- E - Il est naturellement résistant aux aminopénicillines

Question N°28

M

Parmi les antibiotiques suivants, quels sont ceux qui agissent par perturbation de la synthèse de la paroi bactérienne ?

- A - Les aminopénicillines
- B - Les céphalosporines
- C - Les aminosides
- D - Les fluoroquinolones
- E - Les carbapénèmes

Question N°29

M

Parmi les situations suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) au cours de laquelle (desquelles) on peut observer une hypercholestérolémie secondaire ?

- A - Syndrome néphrotique
- B - Hypothyroïdie
- C - Cirrhose éthylique
- D - Drépanocytose
- E - Lithiase biliaire

Question N°30

M

Parmi les propositions suivantes concernant les effets indésirables de la théophylline, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - Hyperglycémie
- B - Bradycardie
- C - Gastralgie
- D - Insomnie
- E - Sécheresse buccale

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

Question N°31

M

Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est (sont) la (les) situation(s) au cours de laquelle (desquelles) un allongement du temps de Quick est habituel ?

- A - La maladie de Willebrand
- B - L'hémophilie B
- C - Le syndrome des anti-phospholipides
- D - L'insuffisance hépatocellulaire
- E - Le traitement par les antivitamines K

Question N°32

M

Parmi les propositions suivantes concernant l'expression des gènes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Les introns sont retrouvés dans l'ARN messager mature
- B - Les exons sont retrouvés dans l'ARN messager mature
- C - Les facteurs de transcription se fixent à des séquences nucléotidiques spécifiques du promoteur
- D - La majeure partie du génome nucléaire des mammifères est codante
- E - Les deux brins d'ADN sont transcrits simultanément

Question N°33

M

Parmi les propositions suivantes concernant la thrombopénie induite par l'héparine de type II, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - Elle comporte un risque thrombotique
- B - Son diagnostic justifie un myélogramme avant la prise en charge
- C - Elle est plus fréquente avec l'héparine non fractionnée qu'avec les HBPM
- D - En absence d'exposition antérieure récente à une héparine, elle survient habituellement entre le 5^{ème} et le 10^{ème} jour
- E - Elle relève d'un mécanisme immunologique

Question N°34

M

Parmi les propositions suivantes concernant les effets biologiques du monoxyde de carbone (CO), laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Les effets toxiques du CO sont le résultat d'une hypoxie tissulaire
- B - Il se combine à l'hémoglobine
- C - Il peut être responsable d'une méthémoglobinémie modérée
- D - Il atteint le fœtus par diffusion transplacentaire
- E - Il provoque une baisse de l'activité des cholinestérases

Question N°35

M

Parmi les propositions suivantes concernant les inhibiteurs de la pompe à protons, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Ils possèdent des propriétés anti-sécrétoires gastriques
- B - Ils sont indiqués à forte dose dans le traitement du syndrome de Zollinger-Ellison
- C - Ils peuvent favoriser le développement de bactéries intragastriques
- D - Ce sont des prodrugs possédant une structure benzimidazole
- E - Ils inactivent la pompe Na^+/K^+ - ATPase

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

Question N°36

M

Parmi les structures bactériennes suivantes, laquelle (lesquelles) peut (peuvent) être la cible des antibiotiques ?

- A - La spore
- B - Le peptidoglycane
- C - Les topoisomérases
- D - Le ribosome
- E - Les acides teichoïques

Question N°37

M

Parmi les signes suivants, quel(s) est (sont) celui (ceux) qui est (sont) commun(s) aux comas acidocétosique et hyperosmolaire ?

- A - L'augmentation de l'osmolalité plasmatique
- B - L'augmentation du glucose plasmatique
- C - La diminution du pH sanguin artériel
- D - Une polyurie osmotique
- E - Une augmentation du trou anionique plasmatique

Question N°38

M

Parmi les propositions suivantes concernant l'acide acétylsalicylique, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - Son absorption gastrique est augmentée si le pH gastrique augmente
- B - Il inhibe de façon irréversible les cyclo-oxygénases
- C - L'acide salicylique constitue un métabolite inactif
- D - Aux doses inférieures ou égales à 3 g par jour, il est déconseillé en association avec les médicaments uricosuriques
- E - Son activité anti-agrégante plaquettaire ne se développe qu'à doses supérieures à 1 g/jour

Question N°39

M

Concernant la libération d'adrénaline par la glande médullosurrénale, quelle(s) est (sont) la (les) réponse(s) exacte(s) ?

- A - Elle entraîne une glycogénolyse hépatique
- B - Elle entraîne une glycogénolyse musculaire
- C - Elle représente environ 20 % de la quantité de catécholamines libérées par la glande médullosurrénale
- D - Elle entraîne principalement une activation des récepteurs de type alpha
- E - Elle entraîne une vasodilatation au niveau du muscle squelettique

Question N°40

M

Parmi les propositions suivantes concernant le dispositif transdermique du fentanyl, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - C'est un alcaloïde analogue de la morphine
- B - Il est utilisé en traitement des douleurs chroniques d'origine cancéreuse intenses
- C - Il est utilisé comme antalgique peropératoire
- D - Il est utilisé en association avec la morphine orale dans le traitement des douleurs par excès de nociception
- E - Il est utilisé dans le traitement des douleurs neuropathiques

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

Question N°41

M

Parmi les propositions suivantes, quel(s) est (sont) le (les) micro-organisme(s) responsable(s) d'infections néonatales ?

- A - *Neisseria gonorrhoeae*
- B - *Chlamydia trachomatis*
- C - *Streptococcus agalactiae*
- D - *Shigella* spp.
- E - *Escherichia coli*

Question N°42

M

Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) qui s'applique(nt) à la fois au virus de l'herpès simplex et au cytomégalovirus humain ?

- A - Ce sont des virus à ADN monocaténaire
- B - Ils sont transmissibles par voie sexuelle
- C - Ils sont cultivables sur cellules fibroblastiques embryonnaires humaines
- D - Ils sont à l'origine d'encéphalite
- E - Ils sont latents dans les ganglions nerveux

Question N°43

M

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

- A - Les fibrates sont des antagonistes des récepteurs PPAR alpha
- B - La colestyramine est une résine échangeuse d'ions
- C - Les statines sont des inhibiteurs irréversibles de l'HMG CoA réductase
- D - L'ézétimibe possède un cycle bêta-lactame
- E - Les statines sont utilisées en cas d'hypertriglycémie

Question N°44

M

Parmi les propositions suivantes concernant les caractéristiques pharmacocinétiques des macrolides, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Ils présentent une bonne diffusion intracellulaire
- B - Ils sont souvent responsables d'interactions pharmacocinétiques par inhibition des cytochromes P450
- C - Ils présentent une bonne diffusion au niveau méningé
- D - Ils sont éliminés essentiellement par métabolisme hépatique
- E - L'azithromycine a une demi-vie longue autorisant une seule prise quotidienne

Question N°45

M

Parmi ces propositions concernant *Trichomonas vaginalis*, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Il est responsable d'Infection Sexuellement Transmissible (IST)
- B - Il a un kyste à 4 noyaux
- C - C'est un sporozoaire
- D - Il provoque systématiquement des symptômes cliniques très marqués chez l'homme
- E - Il est sensible aux 5-nitro-imidazolés

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

Question N°46

M

Parmi les propositions suivantes concernant l'angiotensine II, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - C'est un puissant agent vasoconstricteur de l'artériole afférente au glomérule
- B - Elle augmente la sécrétion de rénine
- C - Elle exerce un effet mitogène sur les cellules musculaires squelettiques
- D - Elle augmente la sécrétion de noradrénaline par les terminaisons nerveuses sympathiques innervant les vaisseaux
- E - Elle stimule la sécrétion d'aldostérone

Question N°47

M

Parmi les propositions suivantes concernant l'extraction de solutions aqueuses par un solvant organique non miscible, quelles sont celles qui sont exactes ?

- A - L'extraction d'une amine primaire est optimale si le pH de la solution aqueuse est supérieur à 'pKa +2'
- B - Pour un volume de solvant donné, le rendement est optimal lorsqu'on effectue une seule opération d'extraction
- C - L'extraction sous forme de paires d'ions nécessite l'utilisation de contre-ions de petite masse moléculaire
- D - Le coefficient de partage d'un composé organique, sans fonction acidobasique, entre deux solvants non miscibles est indépendant des volumes de solvants utilisés
- E - Le rendement de l'extraction des métaux sous forme de chélates métalliques dépend du pH

Question N°48

M

Parmi les propositions concernant l'effet photoélectrique, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - La probabilité d'effet photoélectrique diminue lorsque le numéro atomique Z du milieu traversé augmente
- B - L'effet photoélectrique ne se produit qu'à partir d'une valeur seuil d'énergie du photon
- C - Lorsque le photon ne parvient pas à arracher l'électron, ce dernier peut voir sa charge s'inverser
- D - Le photon incident disparaît totalement après son interaction avec un électron atomique
- E - L'énergie cinétique de l'électron éjecté est égale à l'énergie du photon incident

Question N°49

M

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

- A - L'efficacité vaccinale est mise en évidence par la diminution de l'incidence de la maladie
- B - Les effets indésirables liés à un vaccin peuvent être indemnisés
- C - Les effets indésirables liés à un vaccin doivent être signalés aux centres de pharmacovigilance
- D - Un étudiant en santé doit être vacciné contre l'hépatite C
- E - La vaccination est un acte de prévention primaire

Question N°50

M

Parmi les propositions suivantes relatives à l'hypothèse nulle H_0 d'un test d'hypothèse, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - La règle de décision est construite en supposant que H_0 est vraie
- B - On formule H_0 après avoir examiné les données
- C - La probabilité de rejeter H_0 alors qu'elle est vraie est le risque de première espèce
- D - On affirme que H_0 est vraie si H_0 n'est pas rejetée
- E - Dans un test de liaison, H_0 suppose que les 2 variables sont indépendantes (on admet que les conditions d'application sont vérifiées)

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

Question N°51

M

On considère que :

- la valeur de la variable normale centrée réduite $Z\alpha$ prend la valeur 2 pour $\alpha = 0,05$;
- la concentration sérique d'une substance suit une loi normale de moyenne $\mu = 100$ UI/L et d'écart type $\sigma = 10$ UI/L.

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

- A - 50 % des sujets de cette population ont une concentration sérique de cette substance supérieure à 50 UI/L
- B - 25 % des sujets de cette population ont une concentration sérique de cette substance inférieure à 120 UI/L
- C - La médiane de cette distribution est de 100 UI/L
- D - Plus de 10 % des sujets ont une concentration de cette substance supérieure à 90 UI/L
- E - Environ 95 % des sujets de cette population ont une concentration de cette substance comprise entre 80 et 120 UI/L

Question N°52

M

Parmi les propositions suivantes relatives au complexe majeur d'histocompatibilité, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - Les gènes CMH de classe II incluent les gènes A,B,C
- B - Les molécules de classe I sont reconnues par des récepteurs des cellules NK
- C - Les molécules de classe I ont une expression ubiquitaire
- D - Les gènes de classe I codent les protéines HLA-DR, HLA-DQ et HLA-DP
- E - Les gènes de classe II codent des variants allotypiques des immunoglobulines

Question N°53

M

Parmi les propositions suivantes concernant les intoxications par les benzodiazépines, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Les intoxications par les benzodiazépines sont rares
- B - Elles peuvent entraîner un coma hypertonique
- C - Une dépression respiratoire modérée peut être observée
- D - Un syndrome extrapyramidal peut être observé
- E - Elles peuvent être traitées par le flumazénil

Question N°54

M

Concernant la réglementation du contrôle sanitaire des eaux destinées à la consommation humaine, quelle(s) est (sont) la (les) réponse(s) exacte(s) ?

- A - Elle comprend des limites de qualité microbiologique
- B - Elle comprend des références de qualité
- C - Elle permet de suivre la quantité d'eau produite
- D - Elle comprend la recherche des légionelles
- E - Elle est inscrite dans le code de santé publique

Question N°55

M

A propos d'une interaction non compétitive entre une molécule B et une molécule A pour un même récepteur, quelle(s) proposition(s) est (sont) exacte(s) ?

- A - Le K_d de la molécule A n'est pas modifié
- B - La CE_{50} de la molécule A est diminuée
- C - L'efficacité de la molécule A est modifiée
- D - Les molécules A et B ont le même site de fixation sur le récepteur
- E - L'efficacité de la molécule A peut être restaurée par augmentation de sa concentration

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

Question N°56

M

Parmi les produits suivants, lequel (lesquels) est (sont) préparé(s) par cryoprécipitation à partir du plasma ?

- A - Le facteur IX
- B - Les immunoglobulines
- C - Le fibrinogène
- D - Les immunoglobulines anti-lymphocytaires
- E - Les plaquettes

Question N°57

M

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

- A - C'est un antifongique azolé
- B - C'est le traitement de première intention des angines bactériennes
- C - Il agit par inhibition de l'ADN gyrase
- D - L'un de ses composants a une fonction sulfonamide
- E - Il est susceptible de provoquer des troubles hématologiques

Question N°58

M

Parmi les propositions suivantes concernant le dioxyde de carbone (CO₂), quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - Une augmentation de la p_aCO₂ entraîne une augmentation de la pCO₂ dans le liquide cérébro-spinal
- B - Il peut se fixer sur des chémorécepteurs périphériques
- C - Il peut se fixer sur des chémorécepteurs centraux
- D - Il est principalement transporté sous forme dissoute dans le sang artériel
- E - Il est responsable du réflexe de Hering-Breuer

Question N°59

M

Parmi les propositions suivantes concernant les fibres nerveuses de type C dites "peptidergiques" qui transmettent les influx nociceptifs, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Elles sont capables de synthétiser le CGRP (*Calcitonin Gene Related Peptide*)
- B - Elles peuvent être sensibles au facteur de croissance NGF (*Nerve Growth Factor*)
- C - Elles peuvent être impliquées dans l'inflammation neurogène
- D - Elles ne synthétisent pas la substance P
- E - Elles se projettent dans la corne postérieure de la moelle épinière

Question N°60

M

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

- A - C'est une benzodiazépine
- B - Il agit sur le complexe macromoléculaire GABAergique
- C - Il provoque une hyperpolarisation par activation du canal potassique
- D - Il est susceptible de provoquer un somnambulisme
- E - Il est contre-indiqué avec l'amiodarone

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

A - QUESTIONS A CHOIX SIMPLE : de 1 à 10

Question N°1 :

Parmi les composés suivants, quel est celui dont le métabolite est l'acide trichloro-acétique (TCA) ?

- A - Dichlorométhane
- B - Trichloro-éthylène
- C - Dichloro-éthane 1-2
- D - Chloroforme
- E - Tétrachlorure de carbone

Question N°2 :

Parmi les antigènes suivants, lequel constitue l'antigène du vaccin dirigé contre le méningocoque C ?

- A - Protéine C
- B - Endotoxine C
- C - Suspension de pili purifiés
- D - Polysaccharides capsulaires de type C
- E - Anatoxine C

Question N°3 :

Pour quelle raison la lévodopa est-elle associée avec un inhibiteur de la dopadécarboxylase (bensérazide ou carbidopa) ?

- A - Pour augmenter l'élimination de la lévodopa
- B - Pour augmenter le taux de lévodopa au niveau cérébral
- C - Pour inhiber la dégradation de la lévodopa par l'acidité gastrique
- D - Pour induire la décarboxylation de la lévodopa systémique
- E - Pour diminuer la fréquence des akinésies de fin de dose dues à la lévodopa

Question N°4 :

Parmi les pathologies suivantes, indiquer celle qui s'accompagne d'une acidose métabolique ?

- A - Hypercorticisme
- B - Diarrhées profuses
- C - Insuffisance respiratoire aiguë
- D - Syndrome néphrotique
- E - Insuffisance cardiaque

Question N°5 :

Quelle est la proposition exacte ? Chez un homme de 65 ans, une polyadénopathie associée à une hyperlymphocytose sanguine à 17 G/L doit faire rechercher

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

- A - Un syndrome lymphoprolifératif chronique
- B - Une mononucléose infectieuse
- C - Un myélome multiple
- D - Une leucémie myéloïde chronique
- E - Une maladie de Biermer

Question N°6 :

Parmi les infections suivantes, laquelle peut être due à *Aspergillus fumigatus* ?

- A - Teigne
- B - Diarrhée
- C - Muguet buccal
- D - Périonyxis
- E - Pneumopathie

Question N°7 :

Parmi les propositions suivantes concernant le virus de l'hépatite B, laquelle est fausse ?

- A - C'est un virus enveloppé à ADN
- B - C'est un agent responsable d'hépatites chroniques
- C - Il est transmissible par voie sexuelle
- D - Il est facile à cultiver *in vitro*
- E - Il existe un vaccin contre ce virus

Question N°8 :

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

La contraction isovolumétrique cardiaque débute

- A - Avec l'onde P
- B - Avec la fermeture des valves auriculo-ventriculaires
- C - Avec la fermeture des valves sigmoïdes aortiques
- D - Lorsque le sang est éjecté
- E - Avec l'ouverture des valves auriculo-ventriculaires

Question N°9 :

Parmi les anomalies moléculaires suivantes, laquelle peut correspondre à une mutation par décalage du cadre de lecture ?

- A - Insertion de 2 nucléotides dans un exon codant
- B - Délétion de 3 nucléotides dans un exon codant
- C - Insertion de 10 nucléotides dans un promoteur

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

- D - Délétion de la séquence du signal de poly-adénylation
- E - Mutation non sens

Question N°10 :

Parmi les propositions suivantes relatives aux immunoglobulines G, laquelle est exacte ?

- A - Elles possèdent une chaîne légère kappa et une chaîne légère lambda
- B - Elles sont les principales immunoglobulines impliquées dans les défenses au niveau des muqueuses
- C - Elles traversent la barrière placentaire
- D - Elles sont synthétisées lors de l'initiation de la réponse primaire
- E - Elles présentent deux sous-classes

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

Parmi les propositions suivantes concernant l'éthanol, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - Un litre de vin à 12 % en volume contient 12 g d'éthanol
- B - Pour une même consommation d'éthanol au même moment, l'alcoolémie est plus élevée chez un sujet à jeûn que chez un sujet non à jeûn
- C - La décroissance d'une alcoolémie est de l'ordre de $1 \text{ g.L}^{-1}.\text{h}^{-1}$
- D - A l'équilibre, la même quantité d'éthanol est présente dans 1 mL de sang et dans 200 mL d'air alvéolaire
- E - L'éthanolémie décroît plus vite chez un sujet alcoolique chronique que chez un buveur occasionnel

Question N°12 :

Parmi les médicaments suivants, quel(s) est (sont) celui (ceux) qui habituellement induit (induisent) une dépendance physique ?

- A - Morphiniques
- B - Barbituriques
- C - Sels de lithium
- D - Benzodiazépines
- E - Phénothiazines

Question N°13 :

Parmi les propositions suivantes concernant les méthodes chromatographiques avec une phase stationnaire silice greffée octadécyle, quelles sont celles qui sont exactes ?

- A - La phase est utilisable en chromatographie liquide d'exclusion-diffusion pure
- B - La phase est utilisable en chromatographie d'échange d'ions
- C - La phase est utilisable en chromatographie en phase normale

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

- D - La phase est utilisable en chromatographie de partage
- E - La phase est utilisable pour la séparation de diastéréo-isomères

Question N°14 :

Quelles sont les réponses exactes concernant la sous-unité alpha de l'HCG ? Elle est commune à

- A - La LH
- B - La TSH
- C - La FSH
- D - La prolactine
- E - Le glucagon

Question N°15 :

Parmi les propositions suivantes concernant l'hémoglobine A1, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Elle comporte deux atomes de fer ferreux et deux atomes de fer ferrique
- B - Elle fixe l'oxygène avec oxydation du fer ferreux en fer ferrique
- C - ~~Elle transmet l'oxygène à la myoglobine dans le muscle~~ 
- D - Elle est catabolisée en bilirubine
- E - Son affinité pour l'oxygène diminue si la concentration en protons augmente

Question N°16 :

Parmi les infections suivantes, laquelle (lesquelles) peut (peuvent) être due(s) au gonocoque ?

- A - Blennorragie
- B - Arthrite septique
- C - Conjonctivite néo-natale
- D - Pneumopathie
- E - Erysipèle

Question N°17 :

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

- A - L'isoniazide est hépatotoxique
- B - La rifampicine entraîne une coloration des urines
- C - Le pyrazinamide provoque des hyperuricémies
- D - L'éthambutol n'engendre pas de névrite optique
- E - La rifampicine est un inducteur enzymatique

Question N°18 :

Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) pouvant être observée(s) au cours d'une

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

hémolyse intra-vasculaire aiguë ?

- A - Diminution de la concentration d'haptoglobine plasmatique
- B - Présence d'une hématurie
- C - Augmentation de la bilirubinémie non conjuguée
- D - Présence d'hémoglobine plasmatique
- E - Présence d'une hémoglobinurie

Question N°19 :

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

- A - La chimioprophylaxie n'empêche pas l'impaludation
- B - Le proguanil agit en inhibant la dihydrofolate-réductase du parasite
- C - La chimioprophylaxie est peu à peu remplacée par la vaccination en zone de résistance
- D - La méfloquine colore les urines en rouge
- E - La méfloquine en chimioprophylaxie est réservée aux zones d'incidence élevée de paludisme chimiorésistant

Question N°20 :

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

- A - Absence d'absorption digestive
- B - Inactifs sur les anaérobies
- C - Elimination rénale prépondérante
- D - Actifs sur les pneumocoques
- E - Strictement bactériostatiques

Question N°21 :

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant l'amphotéricine B ?

- A - Elle est active sur *Candida albicans*
- B - Elle est active sur les bacilles à Gram négatif
- C - Elle a une bonne absorption digestive
- D - Elle est néphrotoxique par voie injectable
- E - Elle agit par fixation sur l'ergostérol

Question N°22 :

Quelle(s) est (sont) la (les) réponse(s) exacte(s) concernant le vérapamil ?

- A - Il entraîne une vasodilatation artérielle prédominante
- B - Il entraîne une bradycardie

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

- C - Il est contre-indiqué dans l'insuffisance cardiaque non contrôlée
- D - Il est indiqué dans le traitement de l'angor
- E - Il a un effet inotrope négatif cardiaque

Question N°23 :

Parmi les propositions suivantes concernant les infections dues à *Mycobacterium tuberculosis*, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Elles sont traitées par des bêta-lactamines
- B - Le diagnostic bactériologique comprend l'examen direct et la mise en culture
- C - La réponse immune de l'hôte est principalement de type cellulaire
- D - La présence de bacilles à Gram positif à l'examen direct permet d'affirmer l'infection tuberculeuse
- E - Le vaccin BCG est recommandé uniquement chez les enfants à risque

Question N°24 :

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

- A - Elle fait partie des antihypertenseurs centraux
- B - C'est un agoniste des récepteurs alpha 2-adrénergiques centraux
- C - Elle est contre-indiquée dans l'hypertension gravidique
- D - Elle peut entraîner un syndrome dépressif
- E - Elle peut entraîner une somnolence

Question N°25 :

Parmi les antidépresseurs suivants, lequel (lesquels) est (sont) un (des) inhibiteur(s) de la monoamine oxydase ?

- A - Iproniazide
- B - Amitriptyline
- C - Fluoxétine
- D - Moclobémide
- E - Agomélatine

Question N°26 :

Parmi les médicaments suivants, quel(s) est (sont) celui (ceux) qui est (sont) un (des) antimétabolite(s) ?

- A - La mercaptopurine
- B - Le 5-fluorouracile
- C - La doxorubicine
- D - L'acide folinique
- E - Le cisplatine

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

Question N°27 :

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

- A - C'est un bacille aérobic strict mobile
- B - C'est un hôte normal de la flore cutanée chez l'Homme
- C - Il peut donner des colonies pigmentées sur gélose
- D - Il est responsable de toxi-infections alimentaires
- E - Il est naturellement résistant aux aminopénicillines

Question N°28 :

Parmi les antibiotiques suivants, quels sont ceux qui agissent par perturbation de la synthèse de la paroi bactérienne ?

- A - Les aminopénicillines
- B - Les céphalosporines
- C - Les aminosides
- D - Les fluoroquinolones
- E - Les carbapénèmes

Question N°29 :

Parmi les situations suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) au cours de laquelle (desquelles) on peut observer une hypercholestérolémie secondaire ?

- A - Syndrome néphrotique
- B - Hypothyroïdie
- C - Cirrhose éthylique
- D - Drépanocytose
- E - Lithiase biliaire

Question N°30 :

Parmi les propositions suivantes concernant les effets indésirables de la théophylline, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - Hyperglycémie
- B - Bradycardie
- C - Gastralgie
- D - Insomnie
- E - Sécheresse buccale

Question N°31 :

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

Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est (sont) la (les) situation(s) au cours de laquelle (desquelles) un allongement du temps de Quick est habituel ?

- A - La maladie de Willebrand
- B - L'hémophilie B
- C - Le syndrome des anti-phospholipides
- D - L'insuffisance hépatocellulaire
- E - Le traitement par les antivitamines K

Question N°32 :

Parmi les propositions suivantes concernant l'expression des gènes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Les introns sont retrouvés dans l'ARN messager mature
- B - Les exons sont retrouvés dans l'ARN messager mature
- C - Les facteurs de transcription se fixent à des séquences nucléotidiques spécifiques du promoteur
- D - La majeure partie du génome nucléaire des mammifères est codante
- E - Les deux brins d'ADN sont transcrits simultanément

Question N°33 :

Parmi les propositions suivantes concernant la thrombopénie induite par l'héparine de type II, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - Elle comporte un risque thrombotique
- B - Son diagnostic justifie un myélogramme avant la prise en charge
- C - Elle est plus fréquente avec l'héparine non fractionnée qu'avec les HBPM
- D - En absence d'exposition antérieure récente à une héparine, elle survient habituellement entre le 5^{ème} et le 10^{ème} jour
- E - Elle relève d'un mécanisme immunologique

Question N°34 :

Parmi les propositions suivantes concernant les effets biologiques du monoxyde de carbone (CO), laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Les effets toxiques du CO sont le résultat d'une hypoxie tissulaire
- B - Il se combine à l'hémoglobine
- C - Il peut être responsable d'une méthémoglobinémie modérée
- D - Il atteint le fœtus par diffusion transplacentaire
- E - Il provoque une baisse de l'activité des cholinestérases

Question N°35 :

Parmi les propositions suivantes concernant les inhibiteurs de la pompe à protons, laquelle (lesquelles) est

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

(sont) exacte(s) ?

- A - Ils possèdent des propriétés anti-sécrétoires gastriques
- B - Ils sont indiqués à forte dose dans le traitement du syndrome de Zollinger-Ellison
- C - Ils peuvent favoriser le développement de bactéries intragastriques
- D - Ce sont des prodrogues possédant une structure benzimidazole
- E - Ils inactivent la pompe Na^+/K^+ - ATPase

Question N°36 :

Parmi les structures bactériennes suivantes, laquelle (lesquelles) peut (peuvent) être la cible des antibiotiques ?

- A - La spore
- B - Le peptidoglycane
- C - Les topoisomérases
- D - Le ribosome
- E - Les acides teichoïques

Question N°37 :

Parmi les signes suivants, quel(s) est (sont) celui (ceux) qui est (sont) commun(s) aux comas acidocétosique et hyperosmolaire ?

- A - L'augmentation de l'osmolalité plasmatique
- B - L'augmentation du glucose plasmatique
- C - La diminution du pH sanguin artériel
- D - Une polyurie osmotique
- E - Une augmentation du trou anionique plasmatique

Question N°38 :

Parmi les propositions suivantes concernant l'acide acétylsalicylique, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - Son absorption gastrique est augmentée si le pH gastrique augmente
- B - Il inhibe de façon irréversible les cyclo-oxygénases
- C - L'acide salicylique constitue un métabolite inactif
- D - Aux doses inférieures ou égales à 3 g par jour, il est déconseillé en association avec les médicaments uricosuriques
- E - Son activité anti-agrégante plaquettaire ne se développe qu'à doses supérieures à 1 g/jour

Question N°39 :

Concernant la libération d'adrénaline par la glande médullosurrénale, quelle(s) est (sont) la (les) réponse(s) exacte(s) ?

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

- A - Elle entraîne une glycolyse hépatique
- B - Elle entraîne une glycolyse musculaire
- C - Elle représente environ 20 % de la quantité de catécholamines libérées par la glande médullosurrénale
- D - Elle entraîne principalement une activation des récepteurs de type alpha
- E - Elle entraîne une vasodilatation au niveau du muscle squelettique

Question N°40 :

Parmi les propositions suivantes concernant le dispositif transdermique du fentanyl, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - C'est un alcaloïde analogue de la morphine
- B - Il est utilisé en traitement des douleurs chroniques d'origine cancéreuse intenses
- C - Il est utilisé comme antalgique peropératoire
- D - Il est utilisé en association avec la morphine orale dans le traitement des douleurs par excès de nociception
- E - Il est utilisé dans le traitement des douleurs neuropathiques

Question N°41 :

Parmi les propositions suivantes, quel(s) est (sont) le (les) micro-organisme(s) responsable(s) d'infections néonatales ?

- A - *Neisseria gonorrhoeae*
- B - *Chlamydia trachomatis*
- C - *Streptococcus agalactiae*
- D - *Shigella* spp.
- E - *Escherichia coli*

Question N°42 :

Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) qui s'applique(nt) à la fois au virus de l'herpès simplex et au cytomégalovirus humain ?

- A - Ce sont des virus à ADN monocaténaire
- B - Ils sont transmissibles par voie sexuelle
- C - Ils sont cultivables sur cellules fibroblastiques embryonnaires humaines
- D - Ils sont à l'origine d'encéphalite
- E - Ils sont latents dans les ganglions nerveux

Question N°43 :

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

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

- A - Les fibrates sont des antagonistes des récepteurs PPAR alpha
- B - La colestyramine est une résine échangeuse d'ions
- C - Les statines sont des inhibiteurs irréversibles de l'HMG CoA réductase
- D - L'ézétimibe possède un cycle bêta-lactame
- E - Les statines sont utilisées en cas d'hypertriglycéridémie

Question N°44 :

Parmi les propositions suivantes concernant les caractéristiques pharmacocinétiques des macrolides, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Ils présentent une bonne diffusion intracellulaire
- B - Ils sont souvent responsables d'interactions pharmacocinétiques par inhibition des cytochromes P450
- C - Ils présentent une bonne diffusion au niveau méningé
- D - Ils sont éliminés essentiellement par métabolisme hépatique
- E - L'azithromycine a une demi-vie longue autorisant une seule prise quotidienne

Question N°45 :

Parmi ces propositions concernant *Trichomonas vaginalis*, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Il est responsable d'Infection Sexuellement Transmissible (IST)
- B - Il a un kyste à 4 noyaux
- C - C'est un sporozoaire
- D - Il provoque systématiquement des symptômes cliniques très marqués chez l'homme
- E - Il est sensible aux 5-nitro-imidazolés

Question N°46 :

Parmi les propositions suivantes concernant l'angiotensine II, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - C'est un puissant agent vasoconstricteur de l'artériole afférente au glomérule
- B - Elle augmente la sécrétion de rénine
- C - Elle exerce un effet mitogène sur les cellules musculaires squelettiques
- D - Elle augmente la sécrétion de noradrénaline par les terminaisons nerveuses sympathiques innervant les vaisseaux
- E - Elle stimule la sécrétion d'aldostérone

Question N°47 :

Parmi les propositions suivantes concernant l'extraction de solutions aqueuses par un solvant organique non miscible, quelles sont celles qui sont exactes ?

- A - L'extraction d'une amine primaire est optimale si le pH de la solution aqueuse est supérieur à 'pKa +2'

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

- B - Pour un volume de solvant donné, le rendement est optimal lorsqu'on effectue une seule opération d'extraction
- C - L'extraction sous forme de paires d'ions nécessite l'utilisation de contre-ions de petite masse moléculaire
- D - Le coefficient de partage d'un composé organique, sans fonction acidobasique, entre deux solvants non miscibles est indépendant des volumes de solvants utilisés
- E - Le rendement de l'extraction des métaux sous forme de chélates métalliques dépend du pH

Question N°48 :

Parmi les propositions concernant l'effet photoélectrique, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - La probabilité d'effet photoélectrique diminue lorsque le numéro atomique Z du milieu traversé augmente
- B - L'effet photoélectrique ne se produit qu'à partir d'une valeur seuil d'énergie du photon
- C - Lorsque le photon ne parvient pas à arracher l'électron, ce dernier peut voir sa charge s'inverser
- D - Le photon incident disparaît totalement après son interaction avec un électron atomique
- E - L'énergie cinétique de l'électron éjecté est égale à l'énergie du photon incident

Question N°49 :

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

- A - L'efficacité vaccinale est mise en évidence par la diminution de l'incidence de la maladie
- B - Les effets indésirables liés à un vaccin peuvent être indemnisés
- C - Les effets indésirables liés à un vaccin doivent être signalés aux centres de pharmacovigilance
- D - Un étudiant en santé doit être vacciné contre l'hépatite C
- E - La vaccination est un acte de prévention primaire

Question N°50 :

Parmi les propositions suivantes relatives à l'hypothèse nulle H_0 d'un test d'hypothèse, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - La règle de décision est construite en supposant que H_0 est vraie
- B - On formule H_0 après avoir examiné les données
- C - La probabilité de rejeter H_0 alors qu'elle est vraie est le risque de première espèce
- D - On affirme que H_0 est vraie si H_0 n'est pas rejetée
- E - Dans un test de liaison, H_0 suppose que les 2 variables sont indépendantes (on admet que les conditions d'application sont vérifiées)

Question N°51 :

On considère que :

- la valeur de la variable normale centrée réduite Z_α prend la valeur 2 pour $\alpha = 0,05$;

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

- la concentration sérique d'une substance suit une loi normale de moyenne $\mu = 100$ UI/L et d'écart type $\sigma = 10$ UI/L.

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

- A - 50 % des sujets de cette population ont une concentration sérique de cette substance supérieure à 50 UI/L
- B - 25 % des sujets de cette population ont une concentration sérique de cette substance inférieure à 120 UI/L
- C - La médiane de cette distribution est de 100 UI/L
- D - Plus de 10 % des sujets ont une concentration de cette substance supérieure à 90 UI/L
- E - Environ 95 % des sujets de cette population ont une concentration de cette substance comprise entre 80 et 120 UI/L

Question N°52 :

Parmi les propositions suivantes relatives au complexe majeur d'histocompatibilité, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - Les gènes CMH de classe II incluent les gènes A,B,C
- B - Les molécules de classe I sont reconnues par des récepteurs des cellules NK
- C - Les molécules de classe I ont une expression ubiquitaire
- D - Les gènes de classe I codent les protéines HLA-DR, HLA-DQ et HLA-DP
- E - Les gènes de classe II codent des variants allotypiques des immunoglobulines

Question N°53 :

Parmi les propositions suivantes concernant les intoxications par les benzodiazépines, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Les intoxications par les benzodiazépines sont rares
- B - Elles peuvent entraîner un coma hypertonique
- C - Une dépression respiratoire modérée peut être observée
- D - Un syndrome extrapyramidal peut être observé
- E - Elles peuvent être traitées par le flumazénil

Question N°54 :

Concernant la réglementation du contrôle sanitaire des eaux destinées à la consommation humaine, quelle(s) est (sont) la (les) réponse(s) exacte(s) ?

- A - Elle comprend des limites de qualité microbiologique
- B - Elle comprend des références de qualité
- C - Elle permet de suivre la quantité d'eau produite
- D - Elle comprend la recherche des légionelles
- E - Elle est inscrite dans le code de santé publique

Question N°55 :

A propos d'une interaction non compétitive entre une molécule B et une molécule A pour un même récepteur, quelle(s) proposition(s) est (sont) exacte(s)?

- A - Le Kd de la molécule A n'est pas modifié
- B - La CE₅₀ de la molécule A est diminuée
- C - L'efficacité de la molécule A est modifiée
- D - Les molécules A et B ont le même site de fixation sur le récepteur
- E - L'efficacité de la molécule A peut être restaurée par augmentation de sa concentration

Question N°56 :

Parmi les produits suivants, lequel (lesquels) est (sont) préparé(s) par cryoprécipitation à partir du plasma ?

- A - Le facteur IX
- B - Les immunoglobulines
- C - Le fibrinogène
- D - Les immunoglobulines anti-lymphocytaires
- E - Les plaquettes

Question N°57 :

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

- A - C'est un antifongique azolé
- B - C'est le traitement de première intention des angines bactériennes
- C - Il agit par inhibition de l'ADN gyrase
- D - L'un de ses composants a une fonction sulfonamide
- E - Il est susceptible de provoquer des troubles hématologiques

Question N°58 :

Parmi les propositions suivantes concernant le dioxyde de carbone (CO₂), quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

- A - Une augmentation de la p_aCO₂ entraîne une augmentation de la pCO₂ dans le liquide cérébro-spinal
- B - Il peut se fixer sur des chémorécepteurs périphériques
- C - Il peut se fixer sur des chémorécepteurs centraux
- D - Il est principalement transporté sous forme dissoute dans le sang artériel
- E - Il est responsable du réflexe de Hering-Breuer

Question N°59 :

Parmi les propositions suivantes concernant les fibres nerveuses de type C dites "peptidergiques" qui transmettent les influx nociceptifs, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

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

- A - Elles sont capables de synthétiser le CGRP (*Calcitonin Gene Related Peptide*)
- B - Elles peuvent être sensibles au facteur de croissance NGF (*Nerve Growth Factor*)
- C - Elles peuvent être impliquées dans l'inflammation neurogène
- D - Elles ne synthétisent pas la substance P
- E - Elles se projettent dans la corne postérieure de la moelle épinière

Question N°60 :

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

- A - C'est une benzodiazépine
- B - Il agit sur le complexe macromoléculaire GABAergique
- C - Il provoque une hyperpolarisation par activation du canal potassique
- D - Il est susceptible de provoquer un somnambulisme
- E - Il est contre-indiqué avec l'amiodarone

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE

Dossier N° 1

Enoncé

Mr A., 23 ans, présente depuis l'âge de 14 ans une comitialité temporelle gauche qualifiée de "pharmacorésistante" (plusieurs schémas thérapeutiques lui ont été successivement prescrits sans qu'une disparition totale et prolongée des crises n'ait été obtenue).

Le traitement actuel consiste en trois médicaments prescrits depuis plusieurs années :

- carbamazépine (Tégréto[®] 400 LP), 1 cp matin et soir
- vigabatrin (Sabril[®]), 5 cps par jour
- valproate de sodium (Dépakine[®] Chrono 500 mg), 1 cp matin, midi et soir au cours des repas.

Récemment, la lamotrigine (Lamictal[®]) a été introduite à la posologie de 1 cp de 25 mg, 1 j sur 2 pendant 2 semaines puis 1 cp de 25 mg/j pendant 2 semaines. La posologie est ensuite augmentée par palier de 25 mg/j chaque semaine jusqu'à atteindre 100 mg/j.

Mr A. est hospitalisé en neurologie car, depuis quelques jours, il présente des crises répétées et des vomissements fréquents.

Un bilan biologique sanguin est effectué. Les résultats sont :

PI Sodium : 138 mmol/L

PI Potassium : 4,1 mmol/L

PI Chlorure : 102 mmol/L

Se ALAT : 21 UI/L

Se ASAT : 14 UI/L

Se GGT : 113 UI/L

Se LDH : 121 UI/L

Se Urée : 4,3 mmol/L

Se Créatinine : 94 µmol/L

Sg Erythrocytes : 4,3 T/L

Sg Hématocrite : 41 %

Sg Hémoglobine : 137 g/L

Sg VGM : 96,6 fL

Sg Thrombocytes : 183 G/L

Sg Leucocytes : 6,3 G/L

Formule leucocytaire :

polynucléaires neutrophiles : 47,6 %

polynucléaires éosinophiles : 3,6 %

polynucléaires basophiles : 0,5 %

lymphocytes : 41,2 %

monocytes : 7,1 %

PI Activité du complexe prothrombinique : 98 %.

Questions

QUESTION N° 1 :

Quel(s) est (sont) parmi les médicaments prescrits à ce patient, celui (ceux) qui fait (font) l'objet d'un suivi des concentrations plasmatiques ?

QUESTION N° 2 :

Quelle est votre hypothèse concernant l'origine des symptômes qui ont justifié l'hospitalisation de ce patient ? Justifier.

QUESTION N° 3 :

Justifier la progression posologique de la lamotrigine.

QUESTION N° 4 :

Quelles perturbations biologiques sont observées ?
Pour chacune, quelle(s) est (sont) la (les) cause(s) probable(s) ?
Justifier la détermination de l'activité du complexe prothrombinique et commenter la valeur obtenue.

QUESTION N° 5 :

Préciser le mécanisme d'action des quatre médicaments.

QUESTION N° 6 :

Parmi le(s) médicament(s) prescrit(s), lequel (lesquels) est (sont) inducteur(s) enzymatique(s) ?
Lequel (lesquels) est (sont) inhibiteur(s) enzymatique(s) ?

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

Mr A., 23 ans, présente depuis l'âge de 14 ans une comitialité temporale gauche qualifiée de "pharmacorésistante" (plusieurs schémas thérapeutiques lui ont été successivement prescrits sans qu'une disparition totale et prolongée des crises n'ait été obtenue).

Le traitement actuel consiste en trois médicaments prescrits depuis plusieurs années :

- carbamazépine (Tégréto[®] 400 LP), 1 cp matin et soir
- vigabatrin (Sabril[®]), 5 cps par jour
- valproate de sodium (Dépakine[®] Chrono 500 mg), 1 cp matin, midi et soir au cours des repas.

Récemment, la lamotrigine (Lamictal[®]) a été introduite à la posologie de 1 cp de 25 mg, 1 j sur 2 pendant 2 semaines puis 1 cp de 25 mg/j pendant 2 semaines. La posologie est ensuite augmentée par palier de 25 mg/j chaque semaine jusqu'à atteindre 100 mg/j.

Mr A. est hospitalisé en neurologie car, depuis quelques jours, il présente des crises répétées et des vomissements fréquents.

Un bilan biologique sanguin est effectué. Les résultats sont :

PI Sodium : 138 mmol/L

PI Potassium : 4,1 mmol/L

PI Chlorure : 102 mmol/L

Se ALAT : 21 UI/L

Se ASAT : 14 UI/L

Se GGT : 113 UI/L

Se LDH : 121 UI/L

Se Urée : 4,3 mmol/L

Se Créatinine : 94 µmol/L

Sg Erythrocytes : 4,3 T/L

Sg Hématocrite : 41 %

Sg Hémoglobine : 137 g/L

Sg VGM : 96,6 fL

Sg Thrombocytes : 183 G/L

Sg Leucocytes : 6,3 G/L

Formule leucocytaire :

polynucléaires neutrophiles : 47,6 %

polynucléaires éosinophiles : 3,6 %

polynucléaires basophiles : 0,5 %

lymphocytes : 41,2 %

monocytes : 7,1 %

PI Activité du complexe prothrombinique : 98 %.

Questions**QUESTION N° 1 :**

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

Quel(s) est (sont) parmi les médicaments prescrits à ce patient, celui (ceux) qui fait (font) l'objet d'un suivi des concentrations plasmatiques ?

Proposition de réponse

Carbamazépine et valproate de sodium.

QUESTION N° 2 :

Quelle est votre hypothèse concernant l'origine des symptômes qui ont justifié l'hospitalisation de ce patient ? Justifier.

Proposition de réponse

La survenue des crises témoigne d'une inefficacité du traitement.

Les vomissements fréquents se sont accompagnés d'une diminution de la quantité de médicaments absorbée (sous-dosage).

Par rapport à l'historique médicamenteux, ces vomissements sont très certainement consécutifs à l'introduction récente de la lamotrigine. Le valproate de sodium peut être aussi responsable de troubles digestifs mais ceux-ci cèdent souvent après quelques jours de traitement (or ce patient prend de la Dépakine[®] depuis plusieurs années).

QUESTION N° 3 :

Justifier la progression posologique de la lamotrigine.

Proposition de réponse

La lamotrigine doit toujours être introduite progressivement pour minimiser le risque d'effets indésirables cutanés graves.

De plus, le valproate de sodium inhibe le métabolisme de la lamotrigine et augmente donc ses effets indésirables.

QUESTION N° 4 :

Quelles perturbations biologiques sont observées ?

Pour chacune, quelle(s) est (sont) la (les) cause(s) probable(s) ?

Justifier la détermination de l'activité du complexe prothrombinique et commenter la valeur obtenue.

Proposition de réponse

Une augmentation importante et isolée de gamma-GT est à noter : la carbamazépine est très certainement responsable de cette augmentation (une prise régulière de boisson alcoolisée peut être recherchée).

L'évaluation de l'activité du complexe prothrombinique est importante dans le suivi des traitements par acide

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

valproïque, ce médicament pouvant provoquer une altération de la fonction hépatique.
L'activité du complexe prothrombinique est ici normale (comprise entre 70 et 100 %).

QUESTION N° 5 :

Préciser le mécanisme d'action des quatre médicaments.

Proposition de réponse

- Carbamazépine et acide valproïque : blocage des canaux sodiques voltage-dépendants
(pour l'acide valproïque, il a été également proposé une augmentation de la synthèse et/ou une diminution de la dégradation du GABA)
- Vigabatrin : inhibiteur de la GABA transaminase, enzyme responsable du catabolisme du GABA ("acide aminé inhibiteur")
- Lamotrigine : inhibition de la libération de glutamate (acide aminé "excitateur") et blocage des canaux sodiques voltage-dépendants

QUESTION N° 6 :

Parmi le(s) médicament(s) prescrit(s), lequel (lesquels) est (sont) inducteur(s) enzymatique(s) ?
Lequel (lesquels) est (sont) inhibiteur(s) enzymatique(s) ?

Proposition de réponse

Inducteur enzymatique : carbamazépine
(Auto-inducteur enzymatique : lamotrigine)

Inhibiteur enzymatique : valproate de sodium

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

Madame S., 80 ans, diabétique, présente dans ses antécédents des polypes sigmoïdiens.

Au décours d'une chirurgie digestive lourde, une fistule de l'intestin grêle est diagnostiquée et fait l'objet d'une nouvelle intervention chirurgicale.

Du fait de complications infectieuses, un cathéter central est mis en place. Un traitement antibiotique probabiliste par ceftriaxone et métronidazole par voie injectable est instauré.

Un écoulement purulent de la fistule est prélevé.

Le résultat de l'examen de l'écoulement est :

" Présence de très nombreuses colonies de *Candida albicans* ".

Questions**QUESTION N° 1 :**

Quels sont les éléments fongiques mis en évidence lors du diagnostic mycologique direct de *Candida albicans* ?

QUESTION N° 2 :

Citer un milieu de culture habituellement utilisé en mycologie médicale pour isoler cette levure.

QUESTION N° 3 :

Citer deux techniques actuelles permettant d'identifier *Candida albicans* à partir de la culture obtenue.

QUESTION N° 4 :

Quel examen biologique permet de révéler une dissémination de la candidose par voie sanguine ?

QUESTION N° 5 :

Citer trois antifongiques systémiques qui peuvent être prescrits chez cette patiente.

QUESTION N° 6 :

Chez cette patiente, quel(s) est (sont) le(s) facteur(s) de risque de candidose ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE

Dossier N° 2

QUESTION N° 7 :

Quelle est la classe thérapeutique de chaque antibiotique prescrit ?

QUESTION N° 8 :

Quelle est l'indication du métronidazole dans ce contexte ?

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

Madame S., 80 ans, diabétique, présente dans ses antécédents des polypes sigmoïdiens.

Au décours d'une chirurgie digestive lourde, une fistule de l'intestin grêle est diagnostiquée et fait l'objet d'une nouvelle intervention chirurgicale.

Du fait de complications infectieuses, un cathéter central est mis en place. Un traitement antibiotique probabiliste par ceftriaxone et métronidazole par voie injectable est instauré.

Un écoulement purulent de la fistule est prélevé.

Le résultat de l'examen de l'écoulement est :

" Présence de très nombreuses colonies de *Candida albicans* ".

Questions**QUESTION N° 1 :**

Quels sont les éléments fongiques mis en évidence lors du diagnostic mycologique direct de *Candida albicans* ?

Proposition de réponse

- Levures, Blastospores +++
- Eventuellement pseudofilaments

QUESTION N° 2 :

Citer un milieu de culture habituellement utilisé en mycologie médicale pour isoler cette levure.

Proposition de réponse

Milieu de Sabouraud + antibiotique (chloramphénicol, gentamicine, ...)

Milieus chromogènes (ID albicans[®], chromagar, ...)

QUESTION N° 3 :

Citer deux techniques actuelles permettant d'identifier *Candida albicans* à partir de la culture obtenue.

Proposition de réponse

- Spectrométrie de masse (MALDI-TOF)
- Assimilation des sucres et des bases azotées (auxanogrammes et zymogrammes : galeries d'identification)
- Agglutination de particules de latex (Bichrolatex[®])

QUESTION N° 4 :

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

Quel examen biologique permet de révéler une dissémination de la candidose par voie sanguine ?

Proposition de réponse

Hémocultures (flacons pour recherche mycologique) à répéter plusieurs fois en cas de négativité

QUESTION N° 5 :

Citer trois antifongiques systémiques qui peuvent être prescrits chez cette patiente.

Proposition de réponse

- échinocandines : caspofungine, micafungine
- fluconazole
- amphotéricine B par voie IV
- voriconazole

QUESTION N° 6 :

Chez cette patiente, quel(s) est (sont) le(s) facteur(s) de risque de candidose ?

Proposition de réponse

Diabète
Antibiothérapie à large spectre
Cathéter central
Chirurgie digestive lourde

QUESTION N° 7 :

Quelle est la classe thérapeutique de chaque antibiotique prescrit ?

Proposition de réponse

ceftriaxone : céphalosporines de 3^{ème} génération
métronidazole : nitro-imidazolés

QUESTION N° 8 :

Quelle est l'indication du métronidazole dans ce contexte ?

Proposition de réponse

Spectre d'activité : bactéries anaérobies d'origine digestive

Enoncé

Mme H., française de 32 ans, est en mission au Vietnam depuis 2 mois pour une association humanitaire. Avant son départ, elle a été vaccinée contre la grippe saisonnière. Pour son travail, elle fréquente souvent les marchés où elle est au contact de différentes espèces animales (volailles, rongeurs). Depuis 48 heures elle a une fièvre à 40°C, des myalgies, des céphalées et une dyspnée. Devant la dégradation de son état clinique, elle est hospitalisée.

Questions

QUESTION N° 1 :

A quelle famille appartiennent les virus grippaux ?
Quels sont les différents genres des virus grippaux infectant l'Homme ?
Quel est le genre impliqué dans les pandémies ?

QUESTION N° 2 :

Décrire la structure des particules de virus grippaux.

QUESTION N° 3 :

Expliquer la nature des variations génétiques des virus grippaux.

QUESTION N° 4 :

Quelles sont les conséquences de ces variations génétiques sur l'épidémiologie des infections par les virus grippaux ?

QUESTION N° 5 :

Dans le cas de Mme H., quel diagnostic doit être évoqué ? Justifier.
Quels prélèvements sont à réaliser pour en faire le diagnostic ?
Quelles techniques de diagnostic seront mises en œuvre sur ces échantillons biologiques ?

QUESTION N° 6 :

Quels sont les antiviraux pouvant être proposés à cette patiente ?
Quel est leur mécanisme d'action ? Quand doit être instauré ce traitement ?

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

Mme H., française de 32 ans, est en mission au Vietnam depuis 2 mois pour une association humanitaire. Avant son départ, elle a été vaccinée contre la grippe saisonnière. Pour son travail, elle fréquente souvent les marchés où elle est au contact de différentes espèces animales (volailles, rongeurs). Depuis 48 heures elle a une fièvre à 40°C, des myalgies, des céphalées et une dyspnée. Devant la dégradation de son état clinique, elle est hospitalisée.

Questions**QUESTION N° 1 :**

A quelle famille appartiennent les virus grippaux ?

Quels sont les différents genres des virus grippaux infectant l'Homme ?

Quel est le genre impliqué dans les pandémies ?

Proposition de réponse

Les virus grippaux appartiennent à la famille des *Orthomyxoviridae*.

Trois genres de virus grippaux infectent l'Homme : les *Influenzavirus* A, B et C.

Les virus du genre *Influenzavirus* A sont impliqués dans les pandémies.

QUESTION N° 2 :

Décrire la structure des particules de virus grippaux.

Proposition de réponse

- Le génome est constitué de 7 ou 8 segments d'ARN monocaténaire de polarité négative. Chaque segment est entouré d'une capsidie de symétrie hélicoïdale.

- Sur sa partie interne, l'enveloppe est tapissée de protéine de matrice M1.

- Ces virus sont enveloppés. Trois types de protéines sont enchassés dans l'enveloppe : l'hémagglutinine, la neuraminidase et la protéine M2.

QUESTION N° 3 :

Expliquer la nature des variations génétiques des virus grippaux.

Proposition de réponse

Variations génétiques :

- réassortiments génomiques (échanges de segments) conduisant à l'expression de nouvelles hémagglutinines et/ou neuraminidases ;

- mutations sur les différents segments conduisant potentiellement à des variations antigéniques pouvant

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

s'accumuler avec le temps.

QUESTION N° 4 :

Quelles sont les conséquences de ces variations génétiques sur l'épidémiologie des infections par les virus grippaux ?

Proposition de réponse

Deux types de conséquences :

- Evolution progressive des antigènes de surface des souches responsables des épidémies annuelles (une immunité partielle persiste dans la population) ;
- Acquisition de nouvelles protéines de surface des souches responsables de pandémies du fait de l'absence d'immunité de la population.

QUESTION N° 5 :

Dans le cas de Mme H., quel diagnostic doit être évoqué ? Justifier.

Quels prélèvements sont à réaliser pour en faire le diagnostic ?

Quelles techniques de diagnostic seront mises en oeuvre sur ces échantillons biologiques ?

Proposition de réponse

Le diagnostic de grippe aviaire doit être évoqué chez Mme H. du fait de la localisation géographique, de l'exposition (volailles), de la vaccination pour la grippe communautaire et du syndrome grippal sévère.

Les prélèvements sont :

- Prélèvements respiratoires de sécrétions nasopharyngées ou de liquide de lavage broncho-alvéolaire.

Les techniques de diagnostic mises en oeuvre sont :

- recherche d'antigènes viraux (par immunofluorescence, immuno-enzymologie ou immunochromatographie) ;
- recherche du génome viral par PCR (RT-PCR ou PCR-multiplexe) sur les mêmes types de prélèvements.

Les deux types de méthodes permettent de sous-typer les souches de virus grippaux.

(La sérologie n'a pas d'indication dans le diagnostic de grippe)

QUESTION N° 6 :

Quels sont les antiviraux pouvant être proposés à cette patiente ?

Quel est leur mécanisme d'action ? Quand doit être instauré ce traitement ?

Proposition de réponse

Traitement : oseltamivir (Tamiflu[®]) ou zanamivir (Relenza[®])

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

Mécanisme d'action : agents inhibiteurs de la neuraminidase virale qui sont actifs sur les virus influenza A et B. Traitement à instaurer dans les 24-48 h après l'apparition des premiers symptômes cliniques.

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

Madame F., 44 ans, est amenée aux urgences par le SAMU pour une tentative d'autolyse médicamenteuse. Il y a 1 heure environ à son retour du travail, son mari la retrouve inanimée, sur le sol de la salle à manger. Plusieurs boîtes vides de clomipramine et de bromazépam ont été retrouvées sur la table de cette pièce.

Il n'a pas été possible d'évaluer la quantité de médicaments ingérés.

L'examen clinique réalisé par le médecin des urgences montre un état comateux peu réactif, calme, sans déficit moteur périphérique. Il existe une mydriase bilatérale peu réactive. La fréquence cardiaque est de 100 battements/min, la fréquence respiratoire de 14 cycles/min, la pression artérielle à 95/70 mm de Hg et la température corporelle à 37,0°C.

Le résultat de la recherche dans le sang d'antidépresseurs tricycliques et de benzodiazépines est positif.

Questions**QUESTION N° 1 :**

A quel syndrome peut être rattachée la mydriase constatée chez Madame F. ?

Quelle classe thérapeutique peut être responsable de ce syndrome ?

Quels signes cliniques sont susceptibles de se manifester dans le cadre de ce syndrome ?

QUESTION N° 2 :

Quels sont les principaux troubles neurologiques qui peuvent être rencontrés dans une intoxication par la clomipramine prise isolément ? Sont-ils identiques ou différents lors d'intoxication mixte (clomipramine et bromazépam) dans ce cas ?

QUESTION N° 3 :

Quels sont les signes cardiaques qui peuvent être redoutés chez Madame F. ?

A quel(s) médicament(s) peuvent-ils être attribués ?

QUESTION N° 4 :

Peu de temps après sa prise en charge médicale, des troubles cardiaques apparaissent brutalement chez Madame F.

En parallèle du traitement de ces troubles cardiaques, quelles sont les grandes lignes du traitement symptomatique d'urgence et du suivi cardiaque à mettre en œuvre dans le cas de Madame F. ?

QUESTION N° 5 :

L'interne en médecine évoque l'administration en urgence de l'antidote du bromazépam.

Quel est cet antidote ? Quel est son mécanisme d'action ?

Ce traitement est-il adapté dans le cas de Madame F. ? Justifier.

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

Madame F., 44 ans, est amenée aux urgences par le SAMU pour une tentative d'autolyse médicamenteuse. Il y a 1 heure environ à son retour du travail, son mari la retrouve inanimée, sur le sol de la salle à manger. Plusieurs boîtes vides de clomipramine et de bromazépam ont été retrouvées sur la table de cette pièce. Il n'a pas été possible d'évaluer la quantité de médicaments ingérés.

L'examen clinique réalisé par le médecin des urgences montre un état comateux peu réactif, calme, sans déficit moteur périphérique. Il existe une mydriase bilatérale peu réactive. La fréquence cardiaque est de 100 battements/min, la fréquence respiratoire de 14 cycles/min, la pression artérielle à 95/70 mm de Hg et la température corporelle à 37,0°C.

Le résultat de la recherche dans le sang d'antidépresseurs tricycliques et de benzodiazépines est positif.

Questions**QUESTION N° 1 :**

A quel syndrome peut être rattachée la mydriase constatée chez Madame F. ?

Quelle classe thérapeutique peut être responsable de ce syndrome ?

Quels signes cliniques sont susceptibles de se manifester dans le cadre de ce syndrome ?

Proposition de réponse

C'est un syndrome anticholinergique ou "*atropine-like*" observé avec les antidépresseurs tricycliques de type imipraminique.

Le syndrome anticholinergique est un syndrome précoce, d'intérêt diagnostique, caractérisé par :

- mydriase,
- sécheresse des muqueuses (bouche, œil),
- troubles de la conscience,
- rétention urinaire,
- constipation,
- tachycardie sinusale.

QUESTION N° 2 :

Quels sont les principaux troubles neurologiques qui peuvent être rencontrés dans une intoxication par la clomipramine prise isolément ? Sont-ils identiques ou différents lors d'intoxication mixte (clomipramine et bromazépam) dans ce cas ?

Proposition de réponse

Dans le cas d'une intoxication pure par clomipramine, on observe habituellement un coma peu profond, agité, avec syndrome pyramidal (hypertonie, hyper-réflexie, signe de Babinski bilatéral), des convulsions.

Les signes neurologiques diffèrent selon qu'il s'agit d'une intoxication pure imipraminique ou d'une

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

poly-intoxication médicamenteuse.

Dans le cas de l'intoxication par association d'imipraminique et de benzodiazépine, on observe un coma calme, hypotonique, avec hyporéflexie et de rares convulsions.

QUESTION N° 3 :

Quels sont les signes cardiaques qui peuvent être redoutés chez Madame F. ?

A quel(s) médicament(s) peuvent-ils être attribués ?

Proposition de réponse

- Les imipraminiques sont des toxiques myocardiques directs qui sont responsables de modifications de l'ECG (tachycardie sinusale, troubles de la conduction par effet stabilisant de membrane = allongement de l'espace QT et du complexe QRS, troubles de l'excitabilité = extrasystoles ventriculaires, tachycardie, fibrillation ventriculaire).

- En outre, ils peuvent entraîner des troubles hémodynamiques (hypotension artérielle, collapsus cardiovasculaire, choc cardiogénique, arrêt cardiorespiratoire possible).

QUESTION N° 4 :

Peu de temps après sa prise en charge médicale, des troubles cardiaques apparaissent brutalement chez Madame F.

En parallèle du traitement de ces troubles cardiaques, quelles sont les grandes lignes du traitement symptomatique d'urgence et du suivi cardiaque à mettre en oeuvre dans le cas de Madame F. ?

Proposition de réponse

Les grandes lignes du traitement symptomatique d'urgence sont :

- administration d'un soluté de remplissage (si hypovolémie, choc circulatoire) et de catécholamines (si collapsus)
- monitoring cardiaque (ECG)
- oxygénation au masque, si besoin intubation
- mise en place d'une sonde vésicale si besoin

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

L'interne en médecine évoque l'administration en urgence de l'antidote du bromazépam.

Quel est cet antidote ? Quel est son mécanisme d'action ?

Ce traitement est-il adapté dans le cas de Madame F. ? Justifier.

Proposition de réponse

L'antidote des benzodiazépines est le flumazénil.

C'est un antagoniste pur et spécifique des benzodiazépines au niveau des récepteurs cérébraux, sans effet pharmacologique propre (administré par voie IV).

L'administration de flumazénil est donc contre-indiquée dans le cas de Madame F.

Dans le cas d'une intoxication polymédicamenteuse associant une benzodiazépine et un antidépresseur tricyclique, l'antagonisme de l'effet des benzodiazépines par le flumazénil peut favoriser la survenue de crises convulsives et de troubles du rythme (notamment ventriculaires).

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

Un patient de 62 ans, hypertendu et porteur d'une fibrillation auriculaire, est traité depuis 8 ans par :

- flécaïnide 100 mg, 2 cp/j,
- warfarine, 9 mg/j, permettant l'équilibre de ce patient dans la zone thérapeutique,
- losartan 100 mg, 1/2 cp/j.

Suite à une infection broncho-pulmonaire, le patient est traité par clarithromycine 2 g/j et un antitussif. Après 7 jours de traitement, il présente une stomatite mycosique l'amenant à prendre du miconazole (Daktarin® 2 % gel buccal).

Deux jours plus tard, le patient est hospitalisé en urgence : il présente une hémorragie cérébrale.

L'INR est à 12 (vérifié à 13).

L'examen clinique ne retrouve pas d'autre localisation hémorragique.

Questions**QUESTION N° 1 :**

A quelles classes thérapeutiques appartiennent les médicaments prescrits au patient ?

QUESTION N° 2 :

Définir l'INR et expliquer comment il est déterminé.

Pour quelle indication ce patient est-il traité par warfarine ?

Quelle est la zone thérapeutique recherchée chez ce patient ?

QUESTION N° 3 :

Quelle doit être la prise en charge thérapeutique de ce patient à son admission au service d'urgence ?

Expliquer succinctement les mécanismes d'action du (des) médicament(s) utilisé(s) pour cette prise en charge.

Quels sont les aspects réglementaires liés à l'utilisation du (des) médicament(s) prescrit(s) ?

QUESTION N° 4 :

Quelle est l'origine probable du surdosage en AVK chez ce patient ?

QUESTION N° 5 :

Citer 3 éléments que doit connaître un patient pour gérer son traitement par warfarine.

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

Un patient de 62 ans, hypertendu et porteur d'une fibrillation auriculaire, est traité depuis 8 ans par :

- flécaïnide 100 mg, 2 cp/j,
- warfarine, 9 mg/j, permettant l'équilibre de ce patient dans la zone thérapeutique,
- losartan 100 mg, 1/2 cp/j.

Suite à une infection broncho-pulmonaire, le patient est traité par clarithromycine 2 g/j et un antitussif. Après 7 jours de traitement, il présente une stomatite mycosique l'amenant à prendre du miconazole (Daktarin® 2 % gel buccal).

Deux jours plus tard, le patient est hospitalisé en urgence : il présente une hémorragie cérébrale.

L'INR est à 12 (vérifié à 13).

L'examen clinique ne retrouve pas d'autre localisation hémorragique.

Questions**QUESTION N° 1 :**

A quelles classes thérapeutiques appartiennent les médicaments prescrits au patient ?

Proposition de réponse

- flécaïnamide : anti-arythmique de classe 1 ;
- warfarine : anticoagulant oral, antivitamine K coumarinique ;
- losartan : antihypertenseur, antagoniste du récepteur de l'angiotensine II ;
- clarithromycine : antibiotique, macrolide ;
- miconazole : antimycosique azolé.

QUESTION N° 2 :

Définir l'INR et expliquer comment il est déterminé.

Pour quelle indication ce patient est-il traité par warfarine ?

Quelle est la zone thérapeutique recherchée chez ce patient ?

Proposition de réponse

L'INR (*International Normalized Ratio*) est obtenu en calculant le rapport (Temps de Quick (TQ) du plasma patient / TQ du plasma témoin), élevé à la puissance ISI (*International Standardized Index*), propre à chaque système analytique (réactif et automate). L'ISI est fourni par le fabricant. Pour ce patient, l'indication du traitement anticoagulant par warfarine est la prévention d'une embolie d'origine cardiaque liée à la fibrillation auriculaire.

La zone thérapeutique recherchée est un INR compris entre 2 et 3.

QUESTION N° 3 :

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

Quelle doit être la prise en charge thérapeutique de ce patient à son admission au service d'urgence ?
Expliquer succinctement les mécanismes d'action du (des) médicament(s) utilisé(s) pour cette prise en charge.

Quels sont les aspects réglementaires liés à l'utilisation du (des) médicament(s) prescrit(s) ?

Proposition de réponse

* La prise en charge comprend :

- arrêt de prise de warfarine, l'INR à 12 signifiant un surdosage
- traitement du surdosage par l'administration IV de concentré de complexe prothrombinique (CCP ou PPSB)

La prescription n'est justifiée qu'en cas de nécessité d'antagonisation immédiate (saignement grave actif comme c'est le cas chez ce patient)

- et administration de vitamine K1 (voie orale ou IV lente).

* Le concentré de complexe prothrombinique apporte directement les facteurs vitamine K-dépendants déficitaires et est immédiatement actif.

La vitamine K1 agit en quelques heures en restaurant la synthèse des facteurs vitamine K-dépendant fonctionnels (gamma-carboxylés).

* Aspect réglementaire : Le PPSB est un Médicament Dérivé du Sang (MDS), soumis à la traçabilité.

QUESTION N° 4 :

Quelle est l'origine probable du surdosage en AVK chez ce patient ?

Proposition de réponse

La clarythromycine et le miconazole interagissent sur la pharmacocinétique des AVK, au niveau de leur métabolisme par les cytochromes P450.

Ils augmentent l'exposition sanguine au médicament.

Ils potentialisent l'effet anticoagulant des AVK et donc le risque hémorragique.

QUESTION N° 5 :

Citer 3 éléments que doit connaître un patient pour gérer son traitement par warfarine.

Proposition de réponse

Le patient doit connaître notamment :

- les signes annonciateurs d'un surdosage ;
- la conduite à tenir en cas d'oubli de prise ;

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

- les risques liés à l'automédication et à l'alimentation ;

- l'indication pour laquelle son traitement anticoagulant a été prescrit et l'INR cible ;
- la réalisation de contrôles de l'INR à intervalles réguliers et les modalités d'ajustement des posologies en fonction du résultat de l'INR ;

- la nécessité de signaler son traitement anticoagulant à tout professionnel de santé ;
- les principes de l'utilisation et de la mise à jour de son carnet de surveillance (surveillance de l'INR, ...).

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

Une céphalosporine de 3^{ème} génération est administrée par voie intramusculaire (IM) à la dose de 1 g. Le pic sérique est égal à $24 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (C_{max}). A partir de ce C_{max} , la cinétique sérique suit une fonction mono-exponentielle. Le temps de demi-vie d'élimination sérique est égal à 1 h. La concentration minimale inhibitrice (CMI) de la plupart des germes sensibles à cet antibiotique est inférieure à $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Pendant combien de temps (en heures) après l'obtention du pic sérique, la dose de 1 g par voie IM permet-elle de se maintenir au-dessus de cette CMI ?

QUESTION N° 2 :

Calculer la valeur de la clairance sérique totale CL de cette céphalosporine, sachant que le volume apparent de distribution (V_d) pour cet antibiotique est égal à 22,5 L.

QUESTION N° 3 :

Par voie intraveineuse (IV), la cinétique sérique de cette céphalosporine suit un modèle d'élimination monocompartimental.

Quelle est la dose d'antibiotique à administrer par voie IV rapide pour obtenir immédiatement la concentration sérique de $10 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$?

QUESTION N° 4 :

Cet antibiotique est administré en perfusion IV continue.

Quelle est la vitesse de perfusion nécessaire pour obtenir une concentration sérique d'état d'équilibre (C_{eq}) stable et égale à $10 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$?

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° (40 points)

Enoncé

Une céphalosporine de 3^{ème} génération est administrée par voie intramusculaire (IM) à la dose de 1 g.

Le pic sérique est égal à $24 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (C_{max}).

A partir de ce C_{max} , la cinétique sérique suit une fonction mono-exponentielle.

Le temps de demi-vie d'élimination sérique est égal à 1 h.

La concentration minimale inhibitrice (CMI) de la plupart des germes sensibles à cet antibiotique est inférieure à $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$.

Questions

QUESTION N° 1 :

Pendant combien de temps (en heures) après l'obtention du pic sérique, la dose de 1 g par voie IM permet-elle de se maintenir au-dessus de cette CMI ?

Proposition de réponse

$$T_{1/2e\ell} \text{ sérique} = \frac{\text{Ln}2}{ke\ell}$$

avec $ke\ell$ = constante de vitesse d'élimination sérique

$$\text{donc } ke\ell = \frac{\text{Ln}2}{T_{1/2e\ell}} = \frac{0,693}{1\text{h}} = 0,693 \text{ h}^{-1}$$

$$\text{CMI} = C_{\text{max}} e^{-ke\ell \cdot t}$$

$$\frac{0,5 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}}{24 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}} = e^{-0,693 \text{ h}^{-1} \cdot t}$$

$$\text{Ln} \frac{0,5}{24} = \text{Ln} e^{-0,693 \text{ h}^{-1} \cdot t}$$

$$3,871 = 0,693 \text{ h}^{-1} \cdot t$$

$$\frac{3,871}{0,693 \text{ h}^{-1}} = 5,59 \text{ h}$$

QUESTION N° 2 :

Calculer la valeur de la clairance sérique totale CL de cette céphalosporine,

sachant que le volume apparent de distribution (Vd) pour cet antibiotique est égal à 22,5 L.

Proposition de réponse

$$CL = Vd \times ke\ell$$

$$CL = 22,5 \text{ L} \times 0,693 \text{ h}^{-1} = 15,6 \text{ L}\cdot\text{h}^{-1}$$

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

Par voie intraveineuse (IV), la cinétique sérique de cette céphalosporine suit un modèle d'élimination monocompartimental.

Quelle est la dose d'antibiotique à administrer par voie IV rapide pour obtenir immédiatement la concentration sérique de $10 \mu\text{g}.\text{mL}^{-1}$?

Proposition de réponse

$$C_0 = \frac{D_{IV}}{V_{ID}} \text{ en modèle monocompartimental } V_{ID} = V_d$$

$$\text{donc } C_0 = \frac{D_{IV}}{V_d}$$

$$V_d \times C_0 = D_{IV}$$

$$D_{IV} = 22,5 \text{ L } 10 \text{ mg}.\text{L}^{-1} = 225 \text{ mg}$$

QUESTION N° 4 :

Cet antibiotique est administré en perfusion IV continue.

Quelle est la vitesse de perfusion nécessaire pour obtenir une concentration sérique d'état d'équilibre (C_{eq}) stable et égale à $10 \mu\text{g}.\text{mL}^{-1}$?

Proposition de réponse

$$\text{A l'état d'équilibre } V_{\text{perf}} = V_{\text{élimination}} = CL \times C_{eq}$$

$$15,6 \text{ L}.\text{h}^{-1} \times 10 \text{ mg}.\text{L}^{-1} = 156 \text{ mg}.\text{h}^{-1}$$

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

Les deux questions sont indépendantes.

On veut doser la vitamine E dans les hématies de patients, récupérées après centrifugation d'un sang total.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Pour un patient A, on procède de la façon suivante :

A 0,5 mL de culot de globules rouges (GR_1), on ajoute 200 μ L de solution d'hydroxyde de potassium ; on chauffe à 70°C.

On ajoute 2,5 mL d'eau distillée et 5 mL d'heptane. On agite jusqu'à obtention de l'équilibre. La phase heptanique est récupérée puis évaporée à sec. Le résidu est dissous dans 50 μ L de méthanol.

On injecte 10 μ L de cette solution méthanolique dans une colonne de chromatographie.

La surface du pic de vitamine E obtenu est de 1500 unités.

Le rendement d'extraction est de 91,5 %.

Les surfaces des pics obtenues après injection directe de 10 μ L de deux solutions étalons de vitamine E de concentrations respectives 0,05 et 0,10 $mg \cdot mL^{-1}$ sont 1000 et 2000 unités.

Quelle est la concentration (en $mg \cdot L^{-1}$) en vitamine E dans les hématies de ce patient ?

QUESTION N° 2 :

Pour un patient B, un autre protocole de dosage de la vitamine E érythrocytaire en deux temps est proposé sur un nouveau culot de globules rouges (GR_2) :

a) Dans un premier temps, à 5 mL d'un culot de GR_2 on ajoute 200 μ L d'hydroxyde de potassium ; on chauffe à 70°C.

On ajoute 2,5 mL d'eau distillée. On extrait à l'aide de 5 mL d'heptane contenant un étalon interne. La phase heptanique récupérée est évaporée à sec. Le résidu est dissous dans 50 μ L de méthanol.

On injecte 20 μ L de cette solution méthanolique. On obtient la valeur de 0,36 pour le rapport de la surface du pic de vitamine E sur la surface du pic de l'étalon interne.

b) Dans un deuxième temps, deux autres échantillons de culot de GR_2 sont préparés de la manière suivante :

- Dans un premier tube, on ajoute à 5 mL de culot de GR_2 , 200 μ L d'hydroxyde de potassium ; on chauffe à 70°C. On ajoute 2,5 mL d'eau distillée et 100 μ L de solution de Vitamine E à 0,25 $g \cdot L^{-1}$.

- Dans un second tube, on ajoute à 5 mL de culot de GR_2 , 200 μ L d'hydroxyde de potassium ; on chauffe à 70°C. On ajoute 2,5 mL d'eau distillée et 200 μ L de solution de Vitamine E à 0,25 $g \cdot L^{-1}$.

30

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

Ces deux échantillons sont extraits à l'aide de 5 mL d'heptane contenant le même étalon interne. La phase heptanique récupérée est évaporée à sec. Le résidu est dissous dans 50 μL de méthanol.

On injecte 20 μL de chacune des solutions méthanoliques obtenues. Les rapports de la surface du pic de vitamine E sur la surface du pic de l'étalon interne sont respectivement 0,56 et 0,76.

Quelle est la concentration (mg.L^{-1}) en vitamine E dans les hématies de ce patient ?

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

Les deux questions sont indépendantes.

On veut doser la vitamine E dans les hématies de patients, récupérées après centrifugation d'un sang total.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Pour un patient A, on procède de la façon suivante :

A 0,5 mL de culot de globules rouges (GR_1), on ajoute 200 μ L de solution d'hydroxyde de potassium ; on chauffe à 70°C.

On ajoute 2,5 mL d'eau distillée et 5 mL d'heptane. On agite jusqu'à obtention de l'équilibre. La phase heptanique est récupérée puis évaporée à sec. Le résidu est dissous dans 50 μ L de méthanol.

On injecte 10 μ L de cette solution méthanolique dans une colonne de chromatographie.

La surface du pic de vitamine E obtenu est de 1500 unités.

Le rendement d'extraction est de 91,5 %.

Les surfaces des pics obtenues après injection directe de 10 μ L de deux solutions étalons de vitamine E de concentrations respectives 0,05 et 0,10 $mg \cdot mL^{-1}$ sont 1000 et 2000 unités.

Quelle est la concentration (en $mg \cdot L^{-1}$) en vitamine E dans les hématies de ce patient ?

Proposition de réponse

Une surface de 2000 unités correspond à une quantité injectée de 1 μ g ; une surface de 1000 unités à 0,5 μ g.

On considère la relation linéaire, donc 1500 unités correspond à 0,75 μ g injectés.

Le résidu méthanolique contient : $5 \times 0,75 = 3,75$ μ g de vitamine E.

Le rendement d'extraction étant de 91,5 %, la quantité de vitamine E contenue dans les 0,5 mL de globules rouges est de $3,75/0,915 = 4,1$ μ g.

La concentration dans les globules rouges est 8,2 μ g mL^{-1} , soit 8,2 $mg \cdot L^{-1}$.

QUESTION N° 2 :

Pour un patient B, un autre protocole de dosage de la vitamine E érythrocytaire en deux temps est proposé sur un nouveau culot de globules rouges (GR_2) :

a) Dans un premier temps, à 5 mL d'un culot de GR_2 on ajoute 200 μ L d'hydroxyde de potassium ; on chauffe à 70°C. On ajoute 2,5 mL d'eau distillée. On extrait à l'aide de 5 mL d'heptane contenant un étalon interne. La phase heptanique récupérée est évaporée à sec. Le résidu est dissous dans 50 μ L de méthanol.

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° (40 points)

On injecte 20 μL de cette solution méthanolique. On obtient la valeur de 0,36 pour le rapport de la surface du pic de vitamine E sur la surface du pic de l'étalon interne.

b) Dans un deuxième temps, deux autres échantillons de culot de GR_2 sont préparés de la manière suivante :

- Dans un premier tube, on ajoute à 5 mL de culot de GR_2 , 200 μL d'hydroxyde de potassium ; on chauffe à 70°C . On ajoute 2,5 mL d'eau distillée et 100 μL de solution de Vitamine E à $0,25 \text{ g.L}^{-1}$.

- Dans un second tube, on ajoute à 5 mL de culot de GR_2 , 200 μL d'hydroxyde de potassium ; on chauffe à 70°C . On ajoute 2,5 mL d'eau distillée et 200 μL de solution de Vitamine E à $0,25 \text{ g.L}^{-1}$.

Ces deux échantillons sont extraits à l'aide de 5 mL d'heptane contenant le même étalon interne. La phase heptanique récupérée est évaporée à sec. Le résidu est dissous dans 50 μL de méthanol.

On injecte 20 μL de chacune des solutions méthanoliques obtenues. Les rapports de la surface du pic de vitamine E sur la surface du pic de l'étalon interne sont respectivement 0,56 et 0,76.

Quelle est la concentration (mg.L^{-1}) en vitamine E dans les hématies de ce patient ?

Proposition de réponse

a) $\frac{S_{\text{vitE}}}{S_{\text{EI}}} = 0,36$ obtenu à partir de 5 mL de GR

b) Les surcharges sont de 25 et 50 μg respectivement

$$\frac{S_{\text{vitE}}}{S_{\text{EI}}} = 0,56 \text{ obtenu à partir de 5 mL de GR + surcharge de } 25 \mu\text{g}$$

$$\frac{S_{\text{vitE}}}{S_{\text{EI}}} = 0,76 \text{ obtenu à partir de 5 mL de GR + surcharge de } 50 \mu\text{g}$$

La différence de signal de 0,20 correspond à 25 μg

La réponse est linéaire au moins jusqu'à 0,76 donc 0,36 correspond à une quantité de vitamine E :

$$\frac{25 \times 0,36}{0,20} = 45 \mu\text{g}$$

apportés par 5 mL de globules rouges,

soit une concentration en vitamine E du culot d'hématies de $9,0 \mu\text{g.mL}^{-1}$, soit $9,0 \text{ mg.L}^{-1}$.

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

Un essai thérapeutique randomisé a été réalisé pour comparer la qualité de vie de deux groupes de 100 patients chacun, souffrant d'insuffisance cardiaque chronique.

Le groupe A bénéficiait de la prise en charge clinique habituelle en ambulatoire tandis que le groupe B bénéficiait d'un programme d'éducation thérapeutique.

Le critère principal de jugement est la qualité de vie mesurée par l'échelle SF-36. Le questionnaire SF-36 est un auto-questionnaire qui s'organise autour de 36 questions permettant de calculer deux scores composites correspondant à la composante physique PCS et à la composante mentale MCS.

Répondre aux questions suivantes en considérant pour chaque test un risque α de 5%.

Les questions peuvent être traitées séparément. Les réponses doivent être justifiées.

Questions**QUESTION N° 1 :**

27 % des patients du groupe A et 15 % des patients du groupe B vivaient seuls.

Ces deux proportions sont-elles significativement différentes ?

QUESTION N° 2 :

L'intervalle de confiance à 95 % du score moyen PCS était de :

50 ± 20 dans le groupe A et

58 ± 25 dans le groupe B.

a) Les scores PCS sont-ils plus dispersés dans le groupe B que dans le groupe A ?

b) Le score moyen PCS est-il significativement plus élevé dans le groupe B ?

QUESTION N° 3 :

Un coefficient de corrélation $r = -0,13$ a été obtenu dans le groupe A, entre le score PCS et l'âge.

Le score PCS est-il linéairement corrélé avec l'âge dans cette population ?

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° (40 points)

Enoncé

Un essai thérapeutique randomisé a été réalisé pour comparer la qualité de vie de deux groupes de 100 patients chacun, souffrant d'insuffisance cardiaque chronique.

Le groupe A bénéficiait de la prise en charge clinique habituelle en ambulatoire tandis que le groupe B bénéficiait d'un programme d'éducation thérapeutique.

Le critère principal de jugement est la qualité de vie mesurée par l'échelle SF-36. Le questionnaire SF-36 est un auto-questionnaire qui s'organise autour de 36 questions permettant de calculer deux scores composites correspondant à la composante physique PCS et à la composante mentale MCS.

Répondre aux questions suivantes en considérant pour chaque test un risque α de 5%.

Les questions peuvent être traitées séparément. Les réponses doivent être justifiées.

Questions**QUESTION N° 1 :**

27 % des patients du groupe A et 15 % des patients du groupe B vivaient seuls.

Ces deux proportions sont-elles significativement différentes ?

Proposition de réponse

$$H_0 p_A = p_B / H_1 p_A \neq p_B$$

Tableau d'effectifs

	Vivent seuls		Ne vivent pas seuls		TOTAL
	n_i	c_i	n_i	c_i	
Groupe A	27	21	73	79	100
Groupe B	15	21	85	79	100
TOTAL		42		158	200

Conditions d'applications vérifiées : observations indépendantes et effectifs théoriques calculés sous $H_0 \geq 5$

$$ddl = 1 \rightarrow \chi_{0,05}^2 = 3,84$$

$$\chi^2 = \sum \frac{(n_i - c_i)^2}{c_i} = 4,34 > 3,84$$

\Rightarrow Rejet de H_0

Ces deux proportions diffèrent significativement au risque 5%.

QUESTION N° 2 :

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° (40 points)

L'intervalle de confiance à 95 % du score moyen PCS était de :

50 ± 20 dans le groupe A et

58 ± 25 dans le groupe B.

a) Les scores PCS sont-ils plus dispersés dans le groupe B que dans le groupe A ?

b) Le score moyen PCS est-il significativement plus élevé dans le groupe B ?

Proposition de réponse

a) Calcul des variances s_A^2 et s_B^2

$$IC_{1-\alpha} = \bar{x} \pm z_{\alpha} \times \frac{s}{\sqrt{n}}$$

d'où :

$$20 = z_{\alpha} \times \frac{s_A}{\sqrt{n}} = 1,96 \times \frac{s_A}{\sqrt{100}}$$

$$s_A = \frac{20 \times 10}{1,96} = 102,0$$

et

$$s_B = \frac{25 \times 10}{1,96} = 127,6$$

$$H_0 : \sigma_A^2 = \sigma_B^2 \quad H_1 : \sigma_A^2 < \sigma_B^2$$

$$F_{\text{obs}} = \frac{s_B^2}{s_A^2} = \frac{127,6^2}{102,0^2} = 1,56$$

$$1,35 (F_{120}^{120}) < F_{99}^{99} < 1,53 (F_{60}^{60}) < F_{\text{obs}}$$

L'hypothèse nulle est rejetée au risque 5%.

Les scores PCS sont significativement plus dispersés dans le groupe B au risque 5%.

b) $H_0 : \mu_A = \mu_B$; $H_1 : \mu_A < \mu_B$

$$z = \frac{50 - 58}{\sqrt{\frac{102,0^2}{100} + \frac{127,6^2}{100}}} = -0,49$$

$$z_{\text{seuil}} = z_{5\%} = 1,645 \text{ (unilatéral)}$$

$$|z| = 0,49 < 1,645 = z_{\text{seuil}} \Rightarrow \text{Non rejet de } H_0 \text{ au risque 5\%}$$

On ne peut pas conclure à la supériorité du score moyen PCS chez les sujets avec éducation thérapeutique au risque 5%.

QUESTION N° 3 :

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° (40 points)

Un coefficient de corrélation $r = -0,13$ a été obtenu dans le groupe A, entre le score PCS et l'âge.

Le score PCS est-il linéairement corrélé avec l'âge dans cette population ?

Proposition de réponse

$$H_0 \quad \rho = 0$$

$$H_1 \quad \rho \neq 0$$

$$ddl = 98$$

$$t = r \sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}} = -0,13 \sqrt{\frac{100-2}{1-0,13^2}} = -1,3$$

$$|t| = 1,3 < 1,96 < t_{seuil}$$

⇒ Non rejet de H_0 au risque 5%

On ne montre pas de corrélation linéaire significative entre l'âge et le score PCS dans la population A au risque 5%.

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

On veut mesurer la concentration catalytique de la glutamate déshydrogénase (GLDH) d'une préparation purifiée dont la concentration en protéines totales est de 1,6 mg/mL.

Pour cela, on introduit successivement dans une cuve réactionnelle :

- 20 μL d'une solution de sulfate d'ammonium
- 240 μL d'un tampon à pH 8,0
- 10 μL d'une solution de NADH, H^+
- 10 μL de la préparation purifiée
- 20 μL d' α -cétoglutarate.

Questions**QUESTION N° 1 :**

- Quelles sont les conditions opératoires à respecter pour que la vitesse de la réaction enzymatique ne dépende que de l'activité enzymatique à mesurer ?
- Ecrire la réaction catalysée par la GLDH dans les conditions de mesure. Donner un ordre de grandeur de la concentration de chaque substrat par rapport à son K_m pour que la mesure de la vitesse initiale soit optimisée ?
- Quel est le rôle du tampon et l'influence de la température ?

QUESTION N° 2 :

- La valeur absolue de la variation d'absorbance à 340 nm, lue sur la partie linéaire de la cinétique et pour un trajet optique de 5 mm, est de 0,041 par minute. Préciser le sens de cette variation d'absorbance et justifier le choix de la longueur d'onde.
- Calculer la concentration catalytique de la GLDH dans la préparation purifiée.
- Sachant que la masse moléculaire de la GLDH est de 560 kDa, calculer son activité spécifique.
- En supposant que l'enzyme de la préparation soit pure, calculer son activité moléculaire spécifique k_{cat} (on suppose que la vitesse initiale est mesurée dans des conditions opératoires de vitesse maximale).

NB :

Les résultats seront exprimés en prenant comme unités : le litre, le gramme, la minute et pour les quantités catalytiques, l'unité U et le nanokatal.

La valeur du coefficient d'absorbance linéique molaire du NADH, H^+ à 340 nm est de $6300 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

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

On veut mesurer la concentration catalytique de la glutamate déshydrogénase (GLDH) d'une préparation purifiée dont la concentration en protéines totales est de 1,6 mg/mL.

Pour cela, on introduit successivement dans une cuve réactionnelle :

- 20 µL d'une solution de sulfate d'ammonium
- 240 µL d'un tampon à pH 8,0
- 10 µL d'une solution de NADH, H⁺
- 10 µL de la préparation purifiée
- 20 µL d'α-cétoglutarate.

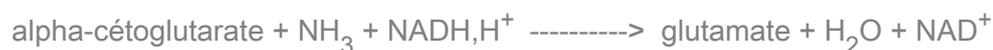
Questions**QUESTION N° 1 :**

- a) Quelles sont les conditions opératoires à respecter pour que la vitesse de la réaction enzymatique ne dépende que de l'activité enzymatique à mesurer ?
- b) Ecrire la réaction catalysée par la GLDH dans les conditions de mesure. Donner un ordre de grandeur de la concentration de chaque substrat par rapport à son Km pour que la mesure de la vitesse initiale soit optimisée ?
- c) Quel est le rôle du tampon et l'influence de la température ?

Proposition de réponse

a) L'activité enzymatique étant la variable à mesurer, il faut opérer dans des conditions de vitesse initiale et en définissant toutes les variables de la réaction : pH, force ionique, nature et concentration du tampon, concentration saturante de substrats, nature et concentration en effecteurs.

b)



Pour optimiser la mesure il faut travailler en concentration proche de la saturation pour chaque substrat, c'est-à-dire (S) >> Km, en pratique (S) > 10 Km.

c) Les différentes constantes de vitesse dépendent du pH et de la température.
 Pour une enzyme donnée, il y a un pH optimum et une température optimale.
 De plus ici (mesure de l'activité GLDH), la réaction consomme 1 proton.
 Il faut donc tamponner et maintenir la température constante.

QUESTION N° 2 :

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

- a) La valeur absolue de la variation d'absorbance à 340 nm, lue sur la partie linéaire de la cinétique et pour un trajet optique de 5 mm, est de 0,041 par minute. Préciser le sens de cette variation d'absorbance et justifier le choix de la longueur d'onde.
- b) Calculer la concentration catalytique de la GLDH dans la préparation purifiée.
- c) Sachant que la masse moléculaire de la GLDH est de 560 kDa, calculer son activité spécifique.
- d) En supposant que l'enzyme de la préparation soit pure, calculer son activité moléculaire spécifique k_{cat} (on suppose que la vitesse initiale est mesurée dans des conditions opératoires de vitesse maximale).

NB :

Les résultats seront exprimés en prenant comme unités : le litre, le gramme, la minute et pour les quantités catalytiques, l'unité U et le nanokatal.

La valeur du coefficient d'absorbance linéique molaire du NADH, H^+ à 340 nm est de $6300 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

Proposition de réponse

- a) Parmi les coenzymes, seul le NADH, H^+ absorbe à 340 nm et puisqu'il est consommé, le sens de variation est négatif (décroissant).
- b) Pour 1 cm de trajet optique, la variation d'absorbance $\Delta A/\text{min} = 0,082$
d'où v_0 dans la cuve réactionnelle et en $\mu\text{mol/L}/\text{min} = (0,082/6300) \times 10^6 = 13 \mu\text{mol/L}/\text{min}$,
soit pour la préparation en tenant compte de la dilution au $1/30^{\text{ème}}$, une vitesse initiale de $390 \mu\text{mol/L}/\text{min}$,
ce qui correspond à une concentration catalytique de 390 U/L , ou en $\text{nkatal/L} : 390 \times 10^3 / 60 = 6500 \text{ nkat/L}$.
- c) Activité spécifique = $390/1,6 = 244 \text{ U/g}$ ou $4,1 \text{ nkat/g}$
- d)

$$\text{Activité moléculaire spécifique} = \frac{390 \cdot 10^{-6}}{\frac{1,6}{560000}} = 136,5 \text{ min}^{-1}$$

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

Dans le cadre de la politique de Santé Publique, des études ont été conduites afin de mettre en œuvre des actions de prévention du saturnisme.

Ces études ont été réalisées dans une ville comptant plus de 10% d'habitat ancien (c'est-à-dire construit avant 1949) et plus de 20 000 habitants.

Dans une première étude (Etude 1), il a été demandé aux médecins, sensibilisés au préalable, de prescrire une plombémie pour tout enfant vu en consultation entre le 1^{er} janvier et le 31 mars 2016, et présentant, selon les déclarations des parents, au moins un des critères suivants :

- logement dans un habitat ancien
- présence de peintures au plomb dans l'habitat
- exposition professionnelle au plomb pour au moins un des parents
- consommation régulière de tabac pour au moins un des parents.

Les résultats des plombémies mesurées chez les enfants sont présentés dans le Tableau N°1.

Tableau N°1 : Etude 1 - Plombémies mesurées chez les enfants vus entre le 1^{er} janvier et le 31 mars 2016.

Enfants	Plombémie (µg /L)	Age (années)	Genre	Habitat	Peinture au plomb	Exposition professionnelle pour au moins un des parents	Tabagisme pour au moins un des parents
1	15	2	F	ancien	oui	non	oui
2	23	5	F	récent	non	oui	non
3	12	4	M	récent	non	non	oui
4	80	8	M	récent	non	oui	non
5	35	4	F	récent	non	oui	oui
6	89	6	M	ancien	oui	non	oui
7	115	9	F	ancien	non	oui	oui
8	47	2	M	récent	non	oui	non
9	97	10	F	ancien	oui	oui	oui
10	32	4	M	récent	oui	non	non
11	41	7	M	récent	non	oui	non
12	90	8	M	récent	non	non	oui
13	33	4	F	ancien	non	non	non
14	68	9	M	ancien	oui	oui	oui
15	21	2	F	récent	non	non	oui
16	22	3	F	récent	non	non	oui
17	142	10	M	ancien	oui	oui	non
18	112	7	F	ancien	oui	oui	oui
19	71	4	M	ancien	oui	oui	oui
20	81	6	M	ancien	oui	oui	non

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

Parallèlement, une seconde étude (Etude 2) a été réalisée. Tous les enfants présentant des troubles cognitifs (diagnostic établi selon des critères de référence) ont été inclus suite à une consultation dans le service de pédiatrie d'un établissement de santé de la ville au cours de l'année 2016. Chaque enfant présentant des troubles cognitifs a été apparié à un enfant de même âge, de même sexe, et résidant dans la même ville.

Plusieurs facteurs de risque ont été étudiés (lieu de résidence, professions des parents, consommation de tabac dans le foyer et plombémie). Le Tableau N°2 présente la répartition des enfants en fonction de leur plombémie et de la présence ou non de troubles cognitifs .

Tableau N°2 : Etude 2 - Répartition des enfants en fonction de la plombémie et des troubles cognitifs

	Présence de troubles cognitifs	Absence de troubles cognitifs
Plombémie strictement supérieure à 100 µg/L	18	6
Plombémie comprise entre 50 et 100 µg/L	20	10
Plombémie strictement inférieure à 50 µg/L	50	72

Questions**QUESTION N° 1 :**

Calculer la moyenne et l'écart type de la plombémie des enfants inclus dans l'étude 1 ?

QUESTION N° 2 :

Dans la population de l'étude 1, peut-on mettre en évidence une corrélation linéaire entre la plombémie et l'âge des enfants, au risque alpha = 5% ?

QUESTION N° 3 :

Dans l'étude 1, les plombémies des enfants résidant dans un habitat ancien (A) sont-elles en moyenne différentes (au risque alpha = 5%) des plombémies des enfants résidant dans un habitat récent (R) ?

QUESTION N° 4 :

Pour chacune des deux études (Etude 1 et Etude 2) réalisées, indiquer avec précision le type d'enquête épidémiologique.

Question N°5

Dans l'étude 2, peut-on mettre en évidence une association entre les troubles cognitifs et la plombémie chez ces enfants ?

Question N°6

Dans l'étude 2, considérant comme valeur de référence, une plombémie strictement inférieure à 50 µg/L, calculer pour chacun des autres niveaux de plombémie l'*Odd Ratio* (OR) et son intervalle de confiance à 95%. Interpréter les résultats.

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° (40 points)

Enoncé

Dans le cadre de la politique de Santé Publique, des études ont été conduites afin de mettre en oeuvre des actions de prévention du saturnisme.

Ces études ont été réalisées dans une ville comptant plus de 10% d'habitat ancien (c'est-à-dire construit avant 1949) et plus de 20 000 habitants.

Dans une première étude (Etude 1), il a été demandé aux médecins, sensibilisés au préalable, de prescrire une plombémie pour tout enfant vu en consultation entre le 1^{er} janvier et le 31 mars 2016, et présentant, selon les déclarations des parents, au moins un des critères suivants :

- logement dans un habitat ancien ;
- présence de peintures au plomb dans l'habitat ;
- exposition professionnelle au plomb pour au moins un des parents ;
- consommation régulière de tabac pour au moins un des parents.

Les résultats des plombémies mesurées chez les enfants sont présentés dans le Tableau N°1.

Tableau N°1 : Etude 1 - Plombémies mesurées chez les enfants vus entre le 1^{er} janvier et le 31 mars 2016.

Enfants	Plombémie (µg /L)	Age (années)	Genre	Habitat	Peinture au plomb	Exposition professionnelle pour au moins un des parents	Tabagisme pour au moins un des parents
1	15	2	F	ancien	oui	non	oui
2	23	5	F	récent	non	oui	non
3	12	4	M	récent	non	non	oui
4	80	8	M	récent	non	oui	non
5	35	4	F	récent	non	oui	oui
6	89	6	M	ancien	oui	non	oui
7	115	9	F	ancien	non	oui	oui
8	47	2	M	récent	non	oui	non
9	97	10	F	ancien	oui	oui	oui
10	32	4	M	récent	oui	non	non
11	41	7	M	récent	non	oui	non
12	90	8	M	récent	non	non	oui
13	33	4	F	ancien	non	non	non
14	68	9	M	ancien	oui	oui	oui
15	21	2	F	récent	non	non	oui
16	22	3	F	récent	non	non	oui
17	142	10	M	ancien	oui	oui	non
18	112	7	F	ancien	oui	oui	oui

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° (40 points)

19	71	4	M	ancien	oui	oui	oui
20	81	6	M	ancien	oui	oui	non

Parallèlement, une seconde étude (Etude 2) a été réalisée. Tous les enfants présentant des troubles cognitifs (diagnostic établi selon des critères de référence) ont été inclus suite à une consultation dans le service de pédiatrie d'un établissement de santé de la ville au cours de l'année 2016. Chaque enfant présentant des troubles cognitifs a été apparié à un enfant de même âge, de même sexe, et résidant dans la même ville.

Plusieurs facteurs de risque ont été étudiés (lieu de résidence, professions des parents, consommation de tabac dans le foyer et plombémie). Le Tableau N°2 présente la répartition des enfants en fonction de leur plombémie et de la présence ou non de troubles cognitifs .

Tableau N°2 : Etude 2 - Répartition des enfants en fonction de la plombémie et des troubles cognitifs

	Présence de troubles cognitifs	Absence de troubles cognitifs
Plombémie strictement supérieure à 100 µg/L	18	6
Plombémie comprise entre 50 et 100 µg/L	20	10
Plombémie strictement inférieure à 50 µg/L	50	72

Questions

QUESTION N° 1 :

Calculer la moyenne et l'écart type de la plombémie des enfants inclus dans l'étude 1 ?

Proposition de réponse

moyenne $m = 61$

écart type estimé $s = 38$

QUESTION N° 2 :

Dans la population de l'étude 1, peut-on mettre en évidence une corrélation linéaire entre la plombémie et l'âge des enfants, au risque $\alpha = 5\%$?

Proposition de réponse

Test de corrélation linéaire de Pearson

$H_0 : \rho = 0$ $H_1 : \rho \neq 0$

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° (40 points)

$$r = \frac{n \sum xy - \sum x \sum y}{\sqrt{(n \sum x^2 - (\sum x)^2)(n \sum y^2 - (\sum y)^2)}} = 0,810$$

$$t_c = r \sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}} = 5,862$$

$$|t_c| = 5,862 > 2,101 = t_{5\%, 18ddl} : \text{Rejet de } H_0 \text{ au risque } 5\%$$

La corrélation linéaire entre la plombémie et l'âge des enfants est significative au risque alpha = 5% dans cette population.

QUESTION N° 3 :

Dans l'étude 1, les plombémies des enfants résidant dans un habitat ancien (A) sont-elles en moyenne différentes (au risque alpha = 5 %) des plombémies des enfants résidant dans un habitat récent (R) ?

Proposition de réponse

$$n_A = 10 \quad \bar{x}_A = 82,3 \quad s_A = 38,1$$

$$n_R = 10 \quad \bar{x}_R = 40,3 \quad s_R = 25,8$$

Test de comparaison de deux moyennes observées, échantillons indépendants

$$H_0: \mu_A = \mu_R \quad H_1: \mu_A \neq \mu_R$$

$$s^2 = \frac{(n_A - 1)s_A^2 + (n_R - 1)s_R^2}{n_A + n_R - 2} = 1059,23$$

$$t_c = \frac{\bar{x}_A - \bar{x}_R}{\sqrt{\frac{s^2}{n_A} + \frac{s^2}{n_R}}} = 2,886$$

$$|t_c| = 2,886 > 2,101 = t_{(5\%, 18ddl)} : \text{Rejet de } H_0 \text{ au risque } 5\%$$

La plombémie moyenne chez les enfants résidant dans un habitat ancien est significativement différente de celle des enfants résidant dans un habitat récent, au risque alpha = 5%.

QUESTION N° 4 :

Pour chacune des deux études (Etude 1 et Etude 2) réalisées, indiquer avec précision le type d'enquête épidémiologique.

Proposition de réponse

Etude 1: Il s'agit d'une enquête épidémiologique descriptive

Etude 2 : Il s'agit d'une enquête épidémiologique analytique ou étiologique de type cas-témoins

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° (40 points)

rétrospective.

QUESTION N° 5 :

Dans l'étude 2, peut-on mettre en évidence une association entre les troubles cognitifs et la plombémie chez ces enfants ?

Proposition de réponse

Hypothèse H0 : Indépendance entre les troubles cognitifs et la plombémie dans cette population

Hypothèse H1 : Liaison entre les troubles cognitifs et la plombémie dans cette population

Conditions d'application : effectifs théoriques ≥ 5 et observations indépendantes

		Présence de troubles cognitifs				Total
		Oui		Non		
Plombémie	> 100	ni	ci	ni	ci	
	[50 ; 100]	18	12	6	12	24
	< 50	20	15	10	15	30
	Total	50	61	72	61	122
	Total	88	88	88	88	176

$$\chi_c^2 = 13,301 > 5,991 = \chi_{5\%;2ddl}^2 \Rightarrow \text{Rejet de } H_0 \text{ au risque } 5\%$$

L'association entre les troubles cognitifs et la plombémie est significative au risque alpha = 5% chez ces enfants.

QUESTION N° 6 :

Dans l'étude 2, considérant comme valeur de référence, une plombémie strictement inférieure à 50 $\mu\text{g/L}$, calculer pour chacun des autres niveaux de plombémie l'Odd Ratio (OR) et son intervalle de confiance à 95%.

Interpréter les résultats.

Proposition de réponse

Pour le niveau d'exposition 50 - 100 $\mu\text{g/L}$: OR = 2,88 et IC 95% = [1,24 - 6,68]

Pour le niveau d'exposition > 100 $\mu\text{g/L}$: OR = 4,32 et IC 95% = [1,60 - 11,65]

Les OR calculés sont significativement > 1 car 1 n'appartient aux IC 95% des OR.

Les valeurs calculées des OR augmentent avec les valeurs de plombémie. Une relation dose-effet peut être évoquée.

La plombémie peut être considérée comme un facteur de risque des troubles cognitifs observés chez les enfants de l'étude 2.

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° (40 points)