

**EPREUVE DE Q.C.M. - Concours d'Internat en PHARMACIE****Décembre 2014****A. QUESTIONS A CHOIX SIMPLE : 1 à 19****QUESTION N° 1 [S]**

Parmi les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase suivants, une seule molécule possède un élément structural permettant de la considérer comme une prodrogue. Laquelle ?

- A - Atorvastatine
- B - Fluvastatine
- C - Pravastatine
- D - Rosuvastatine
- E - Simvastatine

**QUESTION N° 2 [S]**

Parmi les propositions suivantes, laquelle ne s'applique pas à l'azathioprine (IMUREL®) ?

- A - Elle est toujours utilisée associée à d'autres immunosuppresseurs dans la prévention du rejet de greffe
- B - Elle bloque la synthèse des bases puriques
- C - Elle présente une action prédominante sur la lignée monocytaire-macrophagique
- D - C'est un dérivé de la 6-mercaptopurine
- E - Elle est utilisée dans la prophylaxie du rejet aigu en transplantation

**QUESTION N° 3 [S]**

Parmi les propositions suivantes concernant le trichloréthylène, une seule est juste. Laquelle ?

- A - Il est très peu soluble dans les lipides de l'organisme
- B - Il est inflammable
- C - L'intoxication aiguë provoque une hyperexcitabilité myocardique
- D - Il est métabolisé dans l'organisme en acide thiodiglycolique
- E - Il n'est pas irritant pour la peau et les muqueuses

**QUESTION N° 4 [S]**

Parmi les propositions suivantes concernant l'orosumucoïde plasmatique, une seule est fausse. Indiquer laquelle.

- A - C'est une glycoprotéine
- B - Elle migre à l'électrophorèse sur agarose au niveau des alpha 1 globulines
- C - Elle augmente dans les syndromes inflammatoires
- D - Elle diminue dans les syndromes néphrotiques
- E - Elle diminue lors d'une hémolyse intravasculaire

**QUESTION N° 5 [S]**

Parmi les propositions suivantes concernant *Haemophilus influenzae*, une seule est exacte. Laquelle ?

- A - C'est un bacille à Gram positif
- B - Il cultive sur gélose ordinaire, sans nécessiter l'addition de facteurs de croissance
- C - Il peut être agent de méningite
- D - Il est toujours sensible aux aminopénicillines
- E - Il n'existe aucune prophylaxie vaccinale des infections qu'il provoque

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

**QUESTION N° 6 [S]**

Une des affirmations suivantes concernant le cortisol est fausse, laquelle ?

- A - C'est un glucocorticoïde
- B - C'est une hormone hyperglycémiant favorisant la néoglycogénèse hépatique
- C - Il entraîne une fuite potassique urinaire
- D - Il diminue le catabolisme protidique
- E - Il provoque une augmentation de la cholestérolémie

**QUESTION N° 7 [S]**

Quelle est la base qui n'existe pas dans une molécule d'ARN ?

- A - Adénine
- B - Cytosine
- C - Uracile
- D - Thymine
- E - Guanine

**QUESTION N° 8 [S]**

Parmi les propositions suivantes, laquelle est inexacte ? Les techniques électrophorétiques utilisent l'action du courant électrique. Il y a génération de chaleur par effet Joule qui crée :

- A - Une homogénéisation du milieu
- B - Des différences de densité dans le milieu
- C - Des courants convectifs
- D - Un mouvement d'eau par évaporation
- E - Une variation de la conductivité

**QUESTION N° 9 [S]**

Parmi les propositions suivantes, indiquer celle qui est exacte. Le fomépizole (4-méthyl-pyrazole) agit en inhibant les :

- A - Acétylases
- B - Acétyltransférases
- C - Alcools déshydrogénases
- D - Catalases
- E - Sulfotransférases

**QUESTION N° 10 [S]**

Parmi les antibiotiques suivants, un seul agit par perturbation de la synthèse des bases puriques et pyrimidiques chez les bactéries. Lequel ?

- A - Péfloxacine
- B - Tétracycline
- C - Erythromycine
- D - Streptomycine
- E - Sulfaméthoxazole

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

**QUESTION N° 11 [S]**

Parmi les médicaments suivants, lequel est indiqué dans le traitement de la toxoplasmose chez la femme enceinte au cours du premier trimestre de la grossesse ?

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

**QUESTION N° 12 [S]**

Quelle est la proposition exacte ?

En épidémiologie, lorsqu'on est en présence d'une variable liée à la fois à l'exposition (à un facteur de risque) et à la maladie étudiée, on parle :

- A - D'un biais de sélection
- B - D'un biais de classement
- C - D'un facteur de confusion
- D - D'une enquête exposés - non exposés
- E - D'une fluctuation d'échantillonnage

**QUESTION N° 13 [S]**

Parmi les propositions suivantes concernant la stérilisation, indiquer celle qui est une méthode chimique.

- A - La stérilisation par les gaz
- B - La stérilisation par la chaleur sèche
- C - La filtration stérilisante
- D - La stérilisation par les rayonnements
- E - La stérilisation à basse pression

**QUESTION N° 14 [S]**

Les résultats suivants :  $\text{pH} = 7,25$  ;  $\text{Sg - A - } \text{pCO}_2 = 58 \text{ mmHg}$  ;  $\text{Sg - A - } \text{HCO}_3^- = 26 \text{ mmol/L}$  sont caractéristiques du trouble acidobasique suivant :

- A - Acidose métabolique avec compensation respiratoire
- B - Alcalose métabolique avec compensation respiratoire
- C - Acidose respiratoire chronique avec compensation rénale
- D - Alcalose respiratoire chronique avec compensation rénale
- E - Acidose respiratoire aiguë non compensée

**QUESTION N° 15 [S]**

Parmi les propositions suivantes concernant un sujet hétérozygote pour une maladie transmise sur un mode dominant à pénétrance complète, indiquer celle qui est exacte :

- A - Il est obligatoirement atteint de la maladie
- B - Il a toujours un parent atteint
- C - Il présente un génotype normal
- D - Il présente un phénotype normal
- E - Il transmet la maladie à tous ses enfants

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

**QUESTION N° 16 [S]**

Sélectionner l'affirmation exacte. Les eaux destinées à la consommation humaine doivent respecter les valeurs suivantes :

- A - Entérocoques 0/100 mL
- B - *Escherichia coli* 10/250 mL
- C - *Pseudomonas aeruginosa* 10/100 mL
- D - Germes aérobies revivifiables à 37°C 100/mL
- E - *Staphylococcus aureus* 10/100 mL

**QUESTION N° 17 [S]**

Parmi les propositions suivantes, indiquer celle qui est exacte. Une incompatibilité fœtomaternelle pour l'antigène RH4 (antigène c)

- A - S'observe lorsqu'une mère est RH-4 et son enfant RH4
- B - Se traduit chez la mère par une anémie hémolytique
- C - Est due à la production d'anticorps spécifiques de la classe des IgM
- D - Ne survient chez la mère que lorsqu'elle appartient au groupe sanguin O
- E - Est prévenue aujourd'hui par injection d'immunoglobines anti-RH4

**QUESTION N° 18 [S]**

Parmi les propositions suivantes concernant les signes cliniques et biologiques caractéristiques d'une leishmaniose à *Leishmania infantum*, indiquer celle qui est fautive :

- A - Splénomégalie
- B - Fièvre anarchique
- C - Lésion cutanée
- D - Hyperéosinophilie sanguine
- E - Anémie

**QUESTION N° 19 [S]**

Concernant le traitement de l'asthme chronique persistant léger, parmi les propositions suivantes, laquelle est exacte ?

- A - Il repose sur l'emploi de la théophylline en première intention
- B - Il comprend des corticoïdes inhalés en cas d'échec des corticoïdes oraux à faible dose
- C - Il comprend des corticoïdes inhalés en traitement de fond
- D - Il comprend des corticoïdes inhalés, à la demande
- E - Il comprend des bêta-mimétiques à longue durée d'action, inhalés, à la demande

**QUESTIONS A CHOIX MULTIPLES : de 20 à 60****QUESTION N° 20 [M]**

Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui est(ont) exacte(s), concernant la sphérocytose héréditaire (Maladie de Minkowski-Chauffard) :

- A - Elle entraîne une anémie hémolytique héréditaire
- B - Elle atteint indifféremment les deux sexes
- C - Elle induit un ictère à bilirubine conjuguée
- D - Elle entraîne une diminution de la résistance érythrocytaire à l'hypotonie
- E - Les crises peuvent être engendrées par la prise d'un médicament dont les métabolites sont des oxydants

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

**QUESTION N° 21 [M]**

Parmi ces propositions concernant *Fasciola hepatica*, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

- A - C'est un nématode
- B - Elle pond des œufs embryonnés
- C - Elle a pour hôte intermédiaire *Galba truncatula*
- D - Elle infeste l'hôte définitif sous forme de métacercaire
- E - Elle est responsable d'une zoonose

**QUESTION N° 22 [M]**

Parmi les composés suivants, lequel(lesquels) est(sont) méthémoglobinisant(s) ?

- A - L'acide ascorbique
- B - Les dérivés nitrés
- C - L'aniline
- D - Les chlorates
- E - La dapsone (DISULONE<sup>®</sup>)

**QUESTION N° 23 [M]**

Indiquer la(les) proposition(s) exacte(s) concernant la créatinine plasmatique.

- A - Elle provient du catabolisme musculaire
- B - Elle est augmentée au cours de l'insuffisance rénale
- C - Elle est réabsorbée après filtration glomérulaire
- D - Elle est physiologiquement plus élevée chez l'homme que chez la femme
- E - Elle est liée aux protéines plasmatiques

**QUESTION N° 24 [M]**

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

- A - Il peut provoquer des lésions suppuratives et nécrotiques
- B - Il peut être responsable de toxi-infections alimentaires
- C - Certaines souches peuvent provoquer la scarlatine
- D - Il peut être responsable d'érysipèle
- E - Il est habituellement sensible aux aminosides

**QUESTION N° 25 [M]**

Parmi les propositions suivantes concernant les pénicillinases bactériennes, indiquer celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

- A - Elles sont produites uniquement par les bactéries à Gram négatif
- B - Elles peuvent être codées par des gènes plasmidiques
- C - Elles peuvent être codées par des gènes chromosomiques
- D - Elles peuvent être libérées à l'extérieur de la cellule
- E - Certaines peuvent être inactivées par l'acide clavulanique

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

**QUESTION N° 26 [M]**

Parmi les propositions suivantes concernant le vaccin poliomyélitique injectable, indiquer celles qui sont vraies :

- A - Il est l'un des composants des vaccins polyvalents recommandés chez le nourrisson
- B - Il est utilisable chez les immunodéficients
- C - Un rappel est nécessaire tous les 10 ans à l'âge adulte
- D - C'est un vaccin vivant à virus atténué
- E - Il contient les 3 types de virus poliomyélitiques

**QUESTION N° 27 [M]**

Parmi les benzodiazépines suivantes, quelles sont celles qui ont l'indication d'anticonvulsivant ?

- A - Nitrazéпам
- B - Bromazéпам
- C - Clonazéпам
- D - Clobazam
- E - Estazolam

**QUESTION N° 28 [M]**

Une hypertriglycéridémie peut être observée au cours des situations suivantes :

- A - Pancréatite aiguë
- B - Diabète de type 2
- C - Hyperthyroïdie
- D - Syndrome néphrotique chez l'enfant
- E - Polythérapie antivirale du VIH

**QUESTION N° 29 [M]**

Parmi les propriétés suivantes, quelles sont celles qui s'appliquent à l'activation du complément par la voie dite classique ?

- A - Elle aboutit à la formation d'une C3 convertase
- B - Elle met en jeu des cascades de réactions enzymatiques
- C - Son activité fonctionnelle est mesurée par le CH50
- D - Elle est déclenchée par la paroi des bactéries à Gram-
- E - Elle est contrôlée par le DAF (Decay-accelerating factor) sur les globules rouges

**QUESTION N° 30 [M]**

Parmi les propositions suivantes concernant le métabolisme du calcium, indiquer celles qui sont exactes.

- A - La majorité du calcium de l'organisme se trouve dans le plasma
- B - L'hormone parathyroïdienne favorise la réabsorption tubulaire du calcium
- C - La sécrétion de calcitonine est régulée par le calcium ionisé
- D - La vitamine D favorise l'absorption intestinale du calcium
- E - L'hormone parathyroïdienne inhibe l'action de la 1-alpha hydroxylase rénale

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

**QUESTION N° 31 [M]**

Parmi les antihypertenseurs suivants, quel(s) est(sont) celui(ceux) dont l'utilisation est recommandée en première intention ?

- A - Diurétiques
- B - Bêta-bloquants
- C - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
- D - Inhibiteurs calciques
- E - Antihypertenseurs centraux

**QUESTION N° 32 [M]**

Parmi les propositions suivantes concernant l'antithrombine (AT), indiquer la(les) proposition(s) exacte(s).

- A - Un déficit peut s'accompagner d'un risque de thrombose veineuse
- B - Elle se comporte comme un inhibiteur des sérine-protéases
- C - Son action est considérablement majorée en présence d'héparine
- D - L'héparine se lie à l'AT par l'intermédiaire d'une séquence pentasaccharidique
- E - En présence d'héparine de bas poids moléculaire, l'AT inhibe préférentiellement le facteur IIa

**QUESTION N° 33 [M]**

Parmi ces propositions, quel(s) est(sont) celle(s) qui augmente(nt) le risque de survenue de réactions allergiques liées aux pénicillines du groupe A ?

- A - La prise concomitante de probénécide
- B - La prise concomitante d'allopurinol
- C - La mononucléose infectieuse
- D - L'insuffisance rénale
- E - L'association avec un aminoside

**QUESTION N° 34 [M]**

Parmi les propositions suivantes concernant les hépatites virales chroniques, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

- A - Elles peuvent être dues au virus de l'hépatite B
- B - Elles peuvent être dues au virus de l'hépatite C
- C - Elles peuvent être dues au virus de l'hépatite A
- D - Elles peuvent évoluer vers une cirrhose
- E - Elles sont plus fréquentes que les hépatites fulminantes

**QUESTION N° 35 [M]**

Parmi les propositions suivantes concernant l'ibuprofène, indiquer celle(s) qui est(sont) exacte(s).

- A - C'est un inhibiteur irréversible des cyclo-oxygénases
- B - Il est anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique
- C - Il inhibe l'agrégation plaquettaire
- D - Il ne provoque pas de troubles gastriques
- E - Il augmente les effets des anticoagulants oraux

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

**QUESTION N° 36 [M]**

Par quel(s) élément(s) se caractérise habituellement un frottis sanguin de paludisme à *Plasmodium falciparum* ?

- A - La présence essentiellement de formes trophozoïtes
- B - La présence possible de formes gamétocytes
- C - Des hématies parasitées de grande taille
- D - Des hématies parasitées riches en pigment malarique
- E - L'absence de corps en rosace

**QUESTION N° 37 [M]**

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) s'applique(nt) au flumazénil (ANEXATE®) ?

- A - Il est utilisé dans les intoxications par les phénothiazines
- B - Il est administré par voie intraveineuse
- C - Il agit par antagonisme compétitif
- D - Il peut provoquer une dépression respiratoire
- E - Il est utilisé dans les intoxications par les benzodiazépines

**QUESTION N° 38 [M]**

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

- A - L'anomalie responsable correspond à la substitution d'une lysine en position 6 par un acide glutamique sur la chaîne bêta de la globine
- B - Des crises vaso-occlusives peuvent être observées en cas d'hypoxie
- C - Le frottis sanguin est caractérisé par la présence de cellules cibles
- D - Le test de falciformation consiste à créer des conditions réductrices *in vitro*
- E - Le diagnostic anténatal repose sur la mise en évidence d'HbS par électrophorèse à partir d'un prélèvement de sang fœtal

**QUESTION N° 39 [M]**

Parmi les propositions suivantes concernant le facteur atrial natriurétique (ANF), laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

- A - Il induit la sécrétion de rénine
- B - Il a un effet vasodilatateur
- C - Il diminue l'élimination urinaire de sodium
- D - C'est un peptide
- E - Il est sécrété en cas d'hypovolémie

**QUESTION N° 40 [M]**

La concentration plasmatique X d'un biomarqueur clinique a été mesurée chez 100 sujets. Les résultats en mg/L sont les suivants :

moyenne 80 ; médiane 66 ; écart-type 55  
1<sup>er</sup> quartile 38 ; 3<sup>ème</sup> quartile 107 ; Mode 42

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

- A - 25 % des valeurs de X sont inférieurs à 38
- B - Les paramètres caractéristiques de cette distribution sont en faveur d'une distribution normale
- C - 50 % des valeurs de X sont supérieures à 80
- D - La valeur maximale de X est 66
- E - L'écart-type de la moyenne de X est égal à 5,5



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

**QUESTION N° 41 [M]**

Parmi les propositions suivantes relatives à l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU), lesquelles sont exactes ?

- A - L'ATU ne peut pas être octroyée pour un délai supérieur à 6 mois
- B - L'ATU est octroyée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)
- C - L'ATU ne peut être octroyée que s'il n'existe pas de traitement approprié
- D - L'ATU est nécessairement octroyée pour des traitements destinés à des maladies rares
- E - Un médicament en ATU peut être dispensé dans une pharmacie d'officine

**QUESTION N° 42 [M]**

Parmi les sources suivantes, quelles sont celles qui permettent de préparer un greffon de cellules souches hématopoïétiques (CSH) à usage thérapeutique ?

- A - Cytaphérèse sanguine après mobilisation
- B - Cytaphérèse sanguine sans mobilisation
- C - Prélèvement par ponctions médullaires
- D - Sang du cordon ombilical
- E - Cellules souches embryonnaires différenciées *ex vivo*

**QUESTION N° 43 [M]**

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

L'activation lymphocytaire désigne un ensemble de phénomènes consécutifs à la transduction d'un signal qui :

- A - Se manifeste par une diminution du calcium intracellulaire
- B - Est déclenché dans les lymphocytes B par la PHA (phytohémagglutinine)
- C - Met en jeu des voies métaboliques universelles et une cascade de réactions de phosphorylation
- D - A des conséquences différentes selon le stade de différenciation de la cellule
- E - Est délivré par contact avec des molécules présentes sur la membrane d'une autre cellule ou avec des molécules solubles

**QUESTION N° 44 [M]**

Parmi les antibiotiques suivants, lequel(lesquels) est(sont) actif(s) *in vivo* sur *Legionella pneumophila* ?

- A - Ceftriaxone
- B - Lévofloxacine
- C - Erythromycine
- D - Rifampicine
- E - Amoxicilline

**QUESTION N° 45 [M]**

Parmi les antiviraux suivants, lesquels sont efficaces aussi bien sur le VIH que sur le VHB ?

- A - Névirapine (VIRAMUNE<sup>®</sup>)
- B - Aciclovir (ZOVIRAX<sup>®</sup>)
- C - Ténofovir (VIREAD<sup>®</sup>)
- D - Interféron alpha (PEGASYS<sup>®</sup>, ROFERON-A<sup>®</sup>)
- E - Lamivudine (EPIVIR<sup>®</sup>, ZEFFIX<sup>®</sup>)

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

**QUESTION N° 46 [M]**

Parmi les propositions suivantes concernant la trisomie 21, indiquer celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

- A - La trisomie 21 est la première cause de retard mental d'origine génétique
- B - La trisomie 21 est le plus souvent libre et le caryotype des parents est alors normal
- C - Les trisomies 21 en mosaïque sont la conséquence d'une non-disjonction de la paire de chromosomes 21 lors de la méiose maternelle
- D - La trisomie 21 atteint 1 nouveau-né sur 700 dans la population générale
- E - La trisomie 21 libre peut être diagnostiquée par la technique de FISH

**QUESTION N° 47 [M]**

Quelle(s) est(sont) parmi ces modifications de la pharmacocinétique des médicaments, celle(s) qui est(sont) fréquemment observée(s) en cas d'insuffisance rénale chronique ?

- A - Augmentation de la clairance rénale
- B - Augmentation de la fraction libre plasmatique
- C - Augmentation de la clairance intrinsèque hépatique
- D - Augmentation de la fraction de la dose métabolisée par le foie
- E - Augmentation des concentrations plasmatiques des métabolites glucuronoconjugués

**QUESTION N° 48 [M]**

Citer le(s) facteur(s) qui peu(ven)t augmenter le risque hémorragique chez des patients traités par warfarine.

- A - Utilisation de Millepertuis
- B - Prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens
- C - Prise concomitante de pansements gastro-intestinaux
- D - Association à un médicament inhibiteur enzymatique des cytochromes P450
- E - Prise d'antibiotiques détruisant la flore bactérienne intestinale

**QUESTION N° 49 [M]**

Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui est(sont) exacte(s) :  
Le système d'hémovigilance

- A - Concerne les seuls effets indésirables survenus chez le receveur
- B - Concerne tout incident grave survenu dans la chaîne transfusionnelle
- C - Fait intervenir la Haute Autorité de Santé
- D - Fait intervenir l'institut de veille sanitaire pour le suivi des donneurs
- E - Fait intervenir des coordonnateurs régionaux d'hémovigilance

**QUESTION N° 50 [M]**

Concernant les dispositifs transdermiques de principe actif, laquelle(lesquelles) de ces affirmations est(sont) exacte(s) :

- A - L'objectif des dispositifs transdermiques est de maintenir une concentration plasmatique constante de principe actif
- B - Les dispositifs transdermiques sont destinés à être placés sur les zones de peau non lésée
- C - Leur application ne doit pas entraîner de réaction d'irritation
- D - Le support externe des dispositifs transdermiques est une membrane imperméable au principe actif et normalement imperméable à l'eau
- E - L'épaisseur du *stratum corneum* a un impact sur la biodisponibilité du principe actif administré

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

**QUESTION N° 51 [M]**

Parmi les propositions suivantes, indiquer celle ou celles qui est(sont) exacte(s). Les concentrés d'albumine utilisés en thérapeutique humaine sont :

- A - Des médicaments soumis à pharmacovigilance
- B - Des solutés de nutrition
- C - Des solutés de remplissage pour restaurer la volémie
- D - Préparés à partir de plasma équin
- E - Susceptibles d'immuniser les receveurs en cas d'administrations répétées

**QUESTION N° 52 [M]**

Dans la liste suivante, quelles sont les réponses exactes concernant la syphilis ?

- A - L'agent responsable peut être visualisé dans les sérosités du chancre
- B - L'agent responsable peut être cultivé sur gélose
- C - Le diagnostic sérologique doit toujours être réalisé
- D - La transmission est parentérale
- E - La maladie non traitée peut évoluer en plusieurs phases

**QUESTION N° 53 [M]**

Parmi les propositions suivantes concernant les antagonistes 5HT<sub>3</sub>, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

- A - Ils bloquent les récepteurs 5HT<sub>3</sub> au niveau de la zone du vomissement bulbaire (chemoreceptor trigger zone)
- B - Ils sont utilisés dans la prévention de vomissements chimio-induits
- C - Ils peuvent entraîner des céphalées
- D - Ils sont contre-indiqués chez le sujet âgé
- E - Leur effet thérapeutique est renforcé par les glucocorticoïdes

**QUESTION N° 54 [M]**

Parmi les constatations suivantes, quelle(s) est(sont) celle(s) qui est(sont) observée(s) lors d'un syndrome de Cushing ?

- A - Une hypercortisolémie
- B - Une hypocortisolurie
- C - Une hyponatrémie
- D - Une hypoglycémie
- E - Une hypercholestérolémie

**QUESTION N° 55 [M]**

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

- A - Elles sont des formes à action prolongée
- B - Elles doivent satisfaire à l'essai de limpidité
- C - Elles sont stérilisées par filtration stérilisante
- D - Elles contiennent généralement un principe actif peu soluble dans le véhicule
- E - Celles colloïdales peuvent être administrées par voie IV

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

**QUESTION N° 56 [M]**

Parmi les propositions suivantes concernant la chromatographie en phase gazeuse, quelles sont celles qui sont exactes ?

- A - Il existe une vitesse linéaire optimale de la phase mobile
- B - La phase mobile est compressible
- C - Le temps de rétention des composés augmente avec l'augmentation de la température de l'analyse
- D - La pression à l'entrée de la colonne est supérieure à celle de la sortie de la colonne
- E - L'hydrogène peut être utilisé comme gaz vecteur

**QUESTION N° 57 [M]**

Quelles sont les origines possibles des lymphocytes qui peuplent les ganglions lymphatiques ?

- A - Ils sont produits localement, issus de la prolifération de cellules activées
- B - Ils proviennent des tissus environnants, drainés par la lymphe
- C - Ils pénètrent au niveau du hile
- D - Ils quittent la circulation sanguine au niveau des veinules post-capillaires
- E - Ils dérivent de précurseurs hématopoïétiques venus coloniser les ganglions

**QUESTION N° 58 [M]**

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

- A - Il fait partie de la famille des Enterobacteriaceae
- B - Il peut provoquer des infections urinaires
- C - Il est naturellement sensible aux macrolides
- D - Certaines souches peuvent produire des entérotoxines
- E - Il n'est jamais responsable de méningites

**QUESTION N° 59 [M]**

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

- A - Ils agissent au niveau du ribosome bactérien
- B - Ils sont actifs sur *Clostridium perfringens*
- C - Ils sont actifs sur *Streptococcus pyogenes*
- D - Ils sont néphrotoxiques
- E - Ils sont ototoxiques

**QUESTION N° 60 [M]**

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

- A - Elle a un pH neutre
- B - Elle est de l'ordre de 1,5 L/24 h
- C - Elle contient plus d'ions bicarbonate lorsque le pancréas est stimulé par la sécrétine
- D - Elle ne dépend pas de la cholécystokinine
- E - Elle contient des protéases produites sous forme inactive

EPREUVE DE QCM – Décembre 2014

PROPOSITIONS DE REPONSES\*

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

CAHIER	QUESTION	TYPE QCM	REPONSE				
1	1	Simple					E
1	2	Simple			C		
1	3	Simple			C		
1	4	Simple					E
1	5	Simple			C		
1	6	Simple				D	
1	7	Simple				D	
1	8	Simple	A				
1	9	Simple			C		
1	10	Simple					E
1	11	Simple				D	
1	12	Simple			C		
1	13	Simple	A				
1	14	Simple					E
1	15	Simple	A				
1	16	Simple	A				
1	17	Simple	A				
1	18	Simple				D	
1	19	Simple			C		
1	20	Multiple	A	B		D	
1	21	Multiple			C	D	E
1	22	Multiple		B	C	D	E
1	23	Multiple	A	B		D	
1	24	Multiple	A		C	D	
1	25	Multiple		B	C	D	E
1	26	Multiple	A	B			E
1	27	Multiple			C	D	
1	28	Multiple	A	B		D	E
1	29	Multiple	A	B	C		
1	30	Multiple		B	C	D	
1	31	Multiple	A	B	C	D	
1	32	Multiple	A	B	C	D	
1	33	Multiple		B	C		
1	34	Multiple	A	B		D	E
1	35	Multiple		B	C		E
1	36	Multiple	A	B			E
1	37	Multiple		B	C		E
1	38	Multiple		B		D	
1	39	Multiple		B		D	
1	40	Multiple	A				E
1	41	Multiple		B	C		
1	42	Multiple	A		C	D	
1	43	Multiple			C	D	E
1	44	Multiple		B	C	D	
1	45	Multiple			C		E
1	46	Multiple	A	B		D	E
1	47	Multiple		B		D	E
1	48	Multiple		B		D	E
1	49	Multiple		B		D	E
1	50	Multiple	A	B	C	D	E
1	51	Multiple	A		C		
1	52	Multiple	A		C		E
1	53	Multiple	A	B	C		E
1	54	Multiple	A				E
1	55	Multiple	A			D	E
1	56	Multiple	A	B		D	E
1	57	Multiple	A	B		D	
1	58	Multiple	A	B		D	
1	59	Multiple	A			D	E
1	60	Multiple		B	C		E

# ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2014

## DOSSIER N° 1

### ÉNONCÉ

Mme W..., 35 ans, est hospitalisée pour pneumopathie fébrile. Dans ses antécédents, on note une maladie de Hodgkin en rémission complète depuis 3 ans, au cours de laquelle s'était déclarée une pneumopathie à Herpes Simplex Virus. Il existe un tabagisme à 1 paquet par jour, associé à une surconsommation d'alcool. Depuis le diagnostic de son hémopathie, elle a présenté de nombreuses infections bronchiques et rhinopharyngées fébriles, traitées par divers antibiotiques.

Asthénique depuis trois semaines, elle est maintenant fébrile et tousse. Un traitement par roxithromycine (Rulid<sup>®</sup>) est alors prescrit sans amélioration au bout de huit jours. A l'entrée dans le service, la patiente est fébrile à 39,7°C et présente une dyspnée importante. La radio thoracique met en évidence un syndrome alvéolaire de la base gauche, le scanner thoracique confirmant la présence de foyers de pneumopathie bilatéraux prédominant à gauche. Sur le plan biologique, l'hémogramme donne les résultats suivants :

Sg Erythrocytes	4,5 T/L
Sg Hémoglobine	130 g/L
Sg Leucocytes	16,9 G/L
Polynucléaires neutrophiles	13,7 G/L
Se Protéine C Réactive	350 mg/L

Un traitement probabiliste est entrepris par céfotaxime et lévofloxacine par voie intraveineuse.

#### QUESTION N° 1 :

Justifier le choix de cette antibiothérapie et commenter les résultats biologiques en rappelant les valeurs usuelles des paramètres modifiés.

#### QUESTION N° 2 :

Les hémocultures sont positives à *Streptococcus pneumoniae*. Expliquer comment le bactériologiste a pu identifier cette bactérie.

#### QUESTION N° 3 :

Le traitement est poursuivi par le céfotaxime en monothérapie. Les résultats de l'antibiogramme et la détermination des CMI aux bêta-lactamines ont donné les résultats suivants :

Pénicilline G CMI.....	résistant
Amoxicilline CMI.....	intermédiaire
Céfotaxime CMI.....	sensible
Erythromycine.....	résistant
Pristinamycine.....	sensible

Cotrimoxazole..... résistant  
Rifampicine..... sensible  
Vancomycine..... sensible

Commenter cet antibiogramme, en expliquant notamment le mécanisme affectant l'activité des bêta-lactamines.

Indiquer si cet antibiogramme permet d'expliquer l'échec du traitement initial par la roxithromycine.

**QUESTION N° 4 :**

Comment peut-on expliquer la survenue d'une pneumopathie à Herpes Simplex Virus au cours de la maladie de Hodgkin chez cette patiente ?

**QUESTION N° 5 :**

Comment cette infection à HSV a-t-elle pu être traitée ?

**QUESTION N° 6 :**

Suite à cette pneumopathie bactérienne, quelle(s) mesure(s) prophylactique(s) peut-on recommander à cette patiente ?

**DOSSIER N° 1**

**PROPOSITIONS DE REPONSES \***

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

**1) REPONSES QUESTION N° 1 :**

Le céfotaxime vise à prendre en compte une étiologie pneumococcique, alors que la lévofloxacin vise à prendre en compte d'éventuelles bactéries intracellulaires.

A l'hémogramme, on note une hyperleucocytose (valeurs usuelles chez la femme 4 - 10 G/L) et une polynucléose neutrophile (valeurs usuelles 2 - 7,5 G/L). Les valeurs des érythrocytes et de l'hémoglobine sont normales. La protéine C réactive est fortement augmentée (valeur usuelle < 5 mg/L). L'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et l'augmentation majeure de la CRP témoignent d'une infection à bactéries pyogènes.

**2) REPONSES QUESTION N° 2 :**

Cette bactérie présente à la coloration de Gram une morphologie en diplocoques à Gram positif, lancéolés (aspect en flamme de bougie) et capsulés. Elle a pu être cultivée sur une gélose au sang frais, de préférence sous atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub>. L'identification repose sur la sensibilité à l'optochine et la recherche par agglutination des antigènes capsulaires.

**3) REPONSES QUESTION N° 3 :**

Cette souche de pneumocoque présente une sensibilité diminuée aux bêta-lactamines. La diminution de sensibilité aux bêta-lactamines est due à une modification des PLP (protéines de liaison aux pénicillines) suite à un phénomène de transformation bactérienne par des fragments de gènes de PLP de streptocoques oraux. Elle n'est pas systématiquement croisée à l'ensemble des bêta-lactamines, ce qui impose de déterminer les CMI (concentrations minimales inhibitrices) pour préciser les molécules actives. Cette diminution de sensibilité aux bêta-lactamines est fréquemment associée à la résistance aux macrolides (érythromycine) et au cotrimoxazole. La roxithromycine est, comme l'érythromycine, un antibiotique de la famille des macrolides, la résistance croisée de cette souche de pneumocoque explique donc l'échec du traitement entrepris avant l'hospitalisation.

**4) REPONSES QUESTION N° 4 :**

La pneumopathie à *Herpes Simplex virus* (HSV) est rare chez le sujet immunocompétent, mais peut s'expliquer par l'immunodépression sévère de la patiente au cours du traitement de sa maladie de Hodgkin.

C'est en général une réactivation d'HSV au niveau labial qui se propage ensuite par voie respiratoire.

**5) REPONSES QUESTION N° 5 :**

Ce type d'infection herpétique grave peut être traité par aciclovir par voie intraveineuse.



## **6) REPONSES QUESTION N° 6 :**

Compte-tenu de son terrain alcoolo-tabagique et de ses antécédents cliniques, il faut proposer à cette patiente :

- une vaccination antipneumococcique par vaccin polysidique (antigènes de capsule couvrant 23 sérotypes), à utiliser en injection unique en primovaccination, puis en rappel tous les 5 ans
- une vaccination antigrippale chaque année
- un sevrage de l'alcool et du tabac

# ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2014

## DOSSIER N° 2

### ÉNONCÉ

Mr X, 55 ans, suivi depuis 5 ans pour une cirrhose, consulte pour une ascite importante qui le gêne dans sa vie quotidienne.

Le bilan biologique pratiqué à l'entrée montre les points suivants :

Se Bilirubine totale :	70 $\mu\text{mol/L}$
Se Bilirubine conjuguée :	35 $\mu\text{mol/L}$
Se Protéines :	62 g/L
Se Albumine :	25 g/L
PI Activité du complexe prothrombinique (TP) :	40 %

#### QUESTION N° 1 :

Quelles sont les principales étiologies ayant pu induire une cirrhose ?

#### QUESTION N° 2 :

Commenter ce bilan et expliquer les anomalies rencontrées.

#### QUESTION N° 3 :

Quels paramètres de la coagulation sont évalués par le TP ? Quel(s) est(sont) celui(ceux) qui est(sont) vitamine K dépendants ? Quel est celui qui est le plus affecté dans le cadre de cette cirrhose ?

#### QUESTION N° 4 :

Quels sont les mécanismes à l'origine de la formation d'une ascite ? Quelles répercussions sont attendues sur la valeur du sodium plasmatique ?

#### QUESTION N° 5 :

Une ponction d'ascite est réalisée et montre une concentration de protéines à 40 g/L ainsi que la présence de leucocytes : 450 éléments/ $\text{mm}^3$  (valeur usuelle  $< 250/\text{mm}^3$ ) dont 95 % polynucléaires neutrophiles (PNN). Commenter ce bilan.

Quelles bactéries sont habituellement responsables d'infections du liquide d'ascite ?

**QUESTION N° 6 :**

Donner la définition de la cirrhose. Quels sont les stades précédents ?  
Comment peut-on l'évaluer ?

**QUESTION N° 7 :**

On découvre chez ce patient une concentration d'urée plasmatique inférieure à 2,0 mmol/L. Commenter ce résultat.

Quels sont les mécanismes de l'hyperammoniémie susceptible d'être rencontrée chez ce patient ?

Quel en est le risque évolutif ?

**QUESTION N° 8 :**

Décrire les anomalies généralement observées sur l'électrophorèse des protéines sériques effectuée en cas de cirrhose.

**QUESTION N° 9 :**

Quelle sera la prise en charge thérapeutique de l'ascite chez ce patient ?

Quelle en sera la surveillance biologique ?

# EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2014

## DOSSIER N° 2

### PROPOSITIONS DE REPONSES \*

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

#### 1) REPONSES QUESTION N° 1 :

Très fréquemment : alcoolisme chronique et hépatites virales chroniques B et C,  
Plus rarement (environ 5 % des cas) : hémochromatose, maladie de Wilson : rare,  
Hépatites auto-immunes, cholangite sclérosante, cirrhose biliaire primitive.

#### 2) REPONSES QUESTION N° 2 :

- Bilirubine totale (BT) augmentée avec bilirubine non conjuguée (BNC) augmentée (BT-BC = 35  $\mu$ mol/L) et présence de bilirubine conjuguée (BC) élevée (en faveur d'une cholestase) = hyperbilirubinémie mixte ; l'augmentation de la BNC est la traduction d'une diminution de son métabolisme hépatique, voire d'une hémolyse.

- Protéines sériques et albuminémie diminuées, signe d'insuffisance hépatocellulaire (IHC)

- TP diminué, confortant dans ce cas, l'IHC.

#### 3) REPONSES QUESTION N° 3 :

Facteurs évalués par le TP : Facteurs I, II, V, VII, X, tous synthétisés par le foie  
Facteurs vitamine K dépendants : II, VII, X  
Le V est le plus rapidement diminué.

#### 4) REPONSES QUESTION N° 4 :

L'apparition de l'ascite est la conséquence de l'hypertension portale entraînant une augmentation de la pression hydrostatique dans la veine porte et de l'hypoalbuminémie par IHC entraînant une baisse de la pression oncotique (colloïdo-osmotique).

La présence d'une hyponatrémie peut s'expliquer par :

- les mouvements d'eau et de sodium du compartiment vasculaire vers l'ascite,  
- mais aussi la réabsorption rénale de sodium (et d'eau) = rétention hydrosodée, facilitée par l'hypéraldostéronisme secondaire à la baisse de la volémie.

Le traitement par diurétique (pour faire diminuer l'ascite) peut contribuer à la baisse de la natrémie.

#### 5) REPONSES QUESTION N° 5 :

On peut évoquer un exsudat (concentration de protéines > 30 g/L) ; le liquide est d'origine inflammatoire (augmentation des leucocytes et majorité PNN).

Ceci est souvent la traduction d'une infection du liquide d'ascite qui est une complication grave.

Les bactéries habituellement responsables d'infections du liquide d'ascite sont les

entérobactéries (principalement *Escherichia coli*) et plus rarement les cocci à Gram+ (pneumocoque).

#### **6) REPONSES QUESTION N° 6 :**

C'est une définition anatomopathologique : présence au niveau hépatique de fibrose, nécrose et nodules de régénération qui bouleversent l'architecture hépatique, le stade précédent étant la fibrose et au préalable la stéatose qui est réversible.

Le niveau de fibrose (dont le stade ultime est la cirrhose) peut être évalué par imagerie (échographie par élastométrie) et/ou scores de fibrose (facteurs liés au sujet et paramètres biologiques ; ex Fibrotest) et/ou ponction Biopsie Hépatique.

#### **7) REPONSES QUESTION N° 7 :**

La concentration d'urée plasmatique est diminuée ; valeurs usuelles : (2,5 - 7,5 mmol/L). C'est un critère de gravité confirmant l'insuffisance hépatocellulaire avec atteinte du cycle de l'urée qui se déroule au niveau hépatique.

L'hyperammoniémie apparaît :

- du fait de la diminution de l'uréogénèse hépatique (l'IHC diminuant la détoxification hépatique),

- mais aussi par la présence de la circulation collatérale (shunt) qui amène dans la circulation systémique, l'ammoniac produit au niveau intestinal.

L'évolution peut se faire vers l'encéphalopathie hépatique.

#### **8) REPONSES QUESTION N° 8 :**

- Bloc Bêta-Gamma par l'augmentation polyclonale des Ig (IgA surtout) = Réaction inflammatoire du mésenchyme

- Albuminémie diminuée (rapport Albumine/Globulines < 1) = Insuffisance hépatocellulaire

#### **9) REPONSES QUESTION N° 9 :**

- Prise en charge thérapeutique :

\* ponction évacuatrice

\* régime hyposodé (de l'ordre de 2 - 3 g/jour de NaCl)

\* diurétiques bloquant la réabsorption du sodium au niveau du tube contourné distal (ex : spironolactone) ou de la branche ascendante de l'anse de Henlé (ex : furosémide)

- Complémentation en sérum albumine humaine par perfusion, si nécessaire

- Surveillance biologique : ionogramme et fonction rénale.

## ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2014

### DOSSIER N° 3

#### ÉNONCÉ

D., âgé de 8 ans, aîné d'une fratrie de 4 enfants se présente en consultation de pré-anesthésie avec ses parents pour une petite chirurgie (amygdalectomie). A l'interrogatoire, la maman ne décrit aucun problème particulier durant la grossesse et à la naissance. Elle signale que son fils est turbulent et présente fréquemment des bleus au niveau des bras et jambes, ainsi que des épistaxis fréquentes et importantes. Le papa a également une tendance aux ecchymoses et aux saignements de gencives, même en dehors du brossage de dents.

A l'examen clinique de D., le médecin note de nombreuses ecchymoses, aussi bien au niveau des membres qu'au niveau du ventre et du dos. Le reste de l'examen clinique est normal, aucune fièvre n'est notée.

Le bilan sanguin réalisé montre les résultats suivants :

Sg Erythrocytes : 4,8 T/L

Sg Hématocrite : 0,36

Sg Hémoglobine : 120 g/L

Sg Leucocytes : 8,2 G/L

Sg Plaquettes : 245 G/L

La formule leucocytaire est normale.

PI Temps de céphaline avec activateur 45 sec (témoin 32 sec),  
normalisé après ajout de parts égales de plasma témoin

PI Activité du complexe prothrombinique (taux de prothrombine) : 89 %

PI Fibrinogène : 2,9 g/L

Se Ferritine : 12 µg/L

Se CRP : 3 mg/L

#### QUESTION N° 1 :

Interpréter les résultats du bilan biologique en se référant aux valeurs usuelles de l'adulte.

#### QUESTION N° 2 :

Quel(s) examen(s) complémentaire(s) d'hémostase est(sont) à réaliser chez D. compte tenu du contexte clinique et des résultats biologiques ?

#### QUESTION N° 3 :

Quelle(s) hypothèse(s) étiologique(s) pouvez-vous formuler en fonction du contexte ?

**QUESTION N° 4 :**

Un traitement par la desmopressine est indiqué. Citer le mode d'action de ce médicament et les voies d'administration possibles.

Quel est le pré-requis à prendre avant l'utilisation de ce produit lors de l'intervention chirurgicale chez cet enfant ?

Quel est l'effet indésirable grave potentiel de ce traitement et la précaution à prendre pour l'éviter ?

**QUESTION N° 5 :**

Quel autre traitement suggérez-vous pour D. étant donné les résultats biologiques (hémogramme et bilan biochimique) ?

Citer les modalités de ce traitement.

Quelles sont les précautions à préciser aux parents concernant d'autres médicaments du fait de la pathologie de leur enfant ?

**DOSSIER N° 3**

**PROPOSITIONS DE REPONSES \***

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

**1) REPONSES QUESTION N° 1 :**

On observe un taux d'hémoglobine légèrement diminué, une discrète microcytose (VGM : 75 fL) et une TCMH diminuée (25 pg). La CCMH est normale (33 %). On note une diminution de la ferritinémie qui est en relation avec la microcytose indiquant une carence en fer. La numération des leucocytes et des plaquettes est normale, ainsi que la formule leucocytaire. La CRP est normale.

Le bilan de coagulation montre un allongement isolé du TCA (rapport = 1,4). Le taux du complexe prothrombinique et la concentration du fibrinogène sont normaux.

**2) REPONSES QUESTION N° 2 :**

Dosages des facteurs de la voie intrinsèque (Facteurs VIII, IX, XI et éventuellement XII) du fait de l'allongement isolé du TCA corrigé par l'addition de plasma témoin. Etant donné le contexte clinique (antécédents personnels et familiaux de manifestations hémorragiques), le dosage du facteur Willebrand doit être envisagé, par mesure de l'activité et de l'antigène.

**3) REPONSES QUESTION N° 3 :**

Le mode de transmission (antécédents paternels) n'est pas en faveur d'hémophilie. Le diagnostic le plus probable est celui d'une maladie de Willebrand : transmission autosomique dominante, antécédents hémorragiques cutanéomuqueux personnels et chez le père, allongement isolé du TCA. Un déficit en facteur XI peut également être évoqué (moins fréquent).

**4) REPONSES QUESTION N° 4 :**

La desmopressine agit en libérant les stocks de Facteurs VIII et Willebrand présents au niveau cellulaire (cellules endothéliales). Elle peut être administrée par voie intraveineuse ou intranasale. Il est recommandé de réaliser une épreuve thérapeutique pour savoir si le patient est répondeur ou non à la desmopressine.

L'effet indésirable grave potentiel est lié l'effet antidiurétique du médicament (analogue de la vasopressine) pouvant entraîner des signes d'intoxication à l'eau (rétention hydrique). La précaution à prendre est une restriction hydrique pendant les 12 heures suivant l'administration.

**5) REPONSES QUESTION N° 5 :**

Un traitement par un sel ferreux par voie orale sera instauré pour corriger la carence martiale jusqu'à normalisation de la ferritinémie.

Eviter la prise d'aspirine, d'AINS sans avis médical. Contre-indiquer les injections intramusculaires.



# ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2014

## DOSSIER N° 4

### ÉNONCÉ

Mme S., 30 ans, travaille depuis 18 mois au Sénégal. De retour en France depuis trois jours, elle est très fatiguée et présente depuis son arrivée plusieurs accès de fièvre accompagnés de violentes céphalées et de vomissements.

Elle est inquiète car la veille de son retour, elle a reçu les résultats de sa sérologie toxoplasmose pour son quatrième mois de grossesse :

IgG (ELISA) : < 9 UI/mL (seuil significatif : 9 UI/mL)

IgM (ISAGA) : indice 12 (seuil significatif : indice 9). Présence d'IgM

La sérologie du mois précédent était :

IgG (ELISA) : < 9 UI/mL. Absence d'IgG

IgM (ISAGA) : indice 2. Absence d'IgM

Elle consulte un médecin qui décide de l'hospitaliser.

#### QUESTION N° 1 :

Quels examens biologiques parasitaires doivent être prescrits ? Justifier.

#### QUESTION N° 2 :

Interpréter les derniers résultats sérologiques de la toxoplasmose.

#### QUESTION N° 3 :

Quelle(s) attitude(s) thérapeutique(s) doit (doivent) être envisagée(s) en fonction des hypothèses à la question 1 ?

#### QUESTION N° 4 :

Quels sont les examens prescrits dans le suivi de cette grossesse ?

#### QUESTION N° 5 :

Mme S. étant strictement végétarienne, comment a-t-elle contracté la toxoplasmose ?

**QUESTION N° 6 :**

Un dosage de ferritine réalisé dans le cadre du suivi normal de la grossesse fournit le résultat suivant :

Se Ferritine : 8  $\mu\text{g/L}$

Comment interprétez-vous cet examen ?

Quel(s) autre(s) paramètre(s) biologique(s) proposeriez-vous pour compléter cette exploration ?

Quelle est la prise en charge médicamenteuse à proposer ?

# EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2014

## DOSSIER N° 4

### PROPOSITIONS DE REPONSES \*

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

#### 1) REPONSES QUESTION N° 1 :

- a) Rechercher en urgence un paludisme par frottis sanguin et goutte épaisse : fièvre de retour de zone endémique
- b) Confirmer la sérologie toxoplasmose du 4ème mois de grossesse : au regard des sérologies

#### 2) REPONSES QUESTION N° 2 :

- C'est une séroconversion qui sera confirmée par une nouvelle sérologie
- Présence d'IgM traduisant un début d'infection.

#### 3) REPONSES QUESTION N° 3 :

- a) Si le paludisme est prouvé, le traitement est: soit la quinine en I.V. lente dans un sérum glucosé, soit l'artésunate en IV (MALACEF®) en ATU nominative
- b) Si la séroconversion toxoplasmique est confirmée, la spiramycine est prescrite.

#### 4) REPONSES QUESTION N° 4 :

- a) Amniocentèse qui doit être pratiquée 4 semaines après la séroconversion. A partir de 18 semaines de grossesse, la recherche de toxoplasmose dans le liquide amniotique est possible par P.C.R. (éventuellement inoculation à la souris)
- b) Surveillance échographique mensuelle pour rechercher les malformations foetales

#### 5) REPONSES QUESTION N° 5 :

En ingérant des oocystes sporulés présents sur les fruits ou légumes mal lavés et crus.

Contamination par fécès d'animaux domestiques (chat)

#### 6) REPONSES QUESTION N° 6 :

La ferritine sérique, qui reflète les réserves en fer, est abaissée. Compte tenu du contexte (femme enceinte végétarienne), une carence martiale est probable.

Il faut donc en mesurer les conséquences sur la synthèse de l'hémoglobine en réalisant une numération sanguine.

Même en l'absence d'anémie avérée, une supplémentation en fer (voie orale) est recommandée.

# ÉPREUVE DE DOSSIERS THÉRAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2014

## DOSSIER N° 5

### ÉNONCÉ

Mademoiselle A., 18 ans, 1m50, 54 kg, présente depuis l'âge de 2 ans un syndrome néphrotique cortico-sensible et cortico-dépendant. Son traitement actuel consiste en :

Néoral<sup>®</sup> (ciclosporine) capsule : 125 mg, 2 fois par jour

Cortancyl<sup>®</sup> (prednisone) comprimé : 11 mg par jour

Dédrogyl<sup>®</sup>, (calcifédiol) : 8 gouttes par jour

Gluconate de potassium<sup>®</sup> : 2 cuillerées à soupe par jour,

Calcium comprimé : 500 mg par jour.

Elle est hospitalisée pour fièvre (38,5°C), plaques érythémateuses vésiculaires associées à des douleurs et des troubles de la sensibilité au niveau thoracique.

Son bilan biologique est le suivant :

Pl Sodium	136 mmol/L	Se Glucose	4,2 mmol/L
Pl Potassium	2,6 mmol/L	Se Cholestérol total	8,2 mmol/L
Pl Chlorure	104 mmol/L	Se Calcium	1,82 mmol/L
Pl Bicarbonate	28 mmol/L	Se Phosphate	0,98 mmol/L
Se Protéines	41 g/L	Se ASAT	23 UI/L
Se Albumine	23 g/L	Se ALAT	27 UI/L
Se Créatinine	55 µmol/L	Se GGT	30 UI/L
Se Urée	2,9 mmol/L	Se Bilirubine totale	11 µmol/L
Sg Erythrocytes	4,5 T/L	Formule leucocytaire :	
Sg Hématocrite	38 %	Polynucléaires neutrophiles	83,6 %
Sg Hémoglobine	135 g/L	Polynucléaires éosinophiles	0,1 %
Sg VGM	88 fL	Polynucléaires basophiles	0,4 %
Sg Thrombocytes	311 G/L	Monocytes	4,9 %
Sg Leucocytes	17,0 G/L	Lymphocytes	11,0 %

Dans les urines :

U Protéines (6 g/24 heures), hématurie négative.

### QUESTION N° 1 :

Expliquer la survenue du syndrome infectieux chez cette patiente.

**QUESTION N° 2 :**

Commenter le bilan biologique : indiquer les valeurs anormales en relation avec la pathologie connue et avec sa prise en charge médicamenteuse.

**QUESTION N° 3 :**

Une prescription de Zovirax<sup>®</sup> (aciclovir, 500 mg par perfusion intraveineuse de 1 heure 3 fois par jour) et de paracétamol (1 g par voie intraveineuse 4 fois par jour) est effectuée.

Justifier les prescriptions de l'aciclovir (Zovirax<sup>®</sup>) et du paracétamol.

Préciser le mécanisme d'action de l'aciclovir vis-à-vis du micro-organisme impliqué.

**QUESTION N° 4 :**

Commenter la voie d'administration de l'aciclovir (Zovirax<sup>®</sup>).

**QUESTION N° 5 :**

Quels sont les principaux effets indésirables d'un traitement par ciclosporine et quels examens de laboratoire constituent la surveillance d'un tel traitement ?

# EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Décembre 2014

## DOSSIER N° 5

### PROPOSITIONS DE REPONSES \*

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

#### 1) REPONSES QUESTION N° 1 :

La survenue du syndrome infectieux s'explique par l'immunodépression, en relation avec :

- la diminution de l'immunité humorale (perte potentielle d'immunoglobulines) liée au syndrome néphrotique, exposant aux infections extra-cellulaires (bactériennes)
- la diminution de l'immunité cellulaire liée au traitement (corticoïdes et ciclosporine), exposant aux infections intracellulaires (virales, ici zona).

#### 2) REPONSES QUESTION N° 2 :

- La patiente présente les signes biochimiques du syndrome néphrotique : Protides sanguins < 60 g/L, Albuminémie < 30g/L et protéinurie > 3g /24h. Le syndrome néphrotique est dit « pur » si pas d'hématurie (le cas ici), pas d'insuffisance rénale (ici :créatininémie normale, clairance de la créatinine selon Cockcroft et Gault normale) et pas d'HTA (pas de chiffres tensionnels pour la patiente).
- L'hypoprotidémie est renforcée par l'hypercatabolisme protidique dû aux corticoïdes.
- L'hypercholestérolémie est en rapport avec le syndrome néphrotique (néphrose lipoïdique) et l'hypoalbuminémie.
- L'hypokaliémie est due aux corticoïdes (effet « aldostérone like »), non compensée par la prise de gluconate de potassium.
- L'alcalose métabolique est due à l'effet « aldostérone like » des corticoïdes.
- L'hypocalcémie s'accompagne d'une hypo-albuminémie : il est donc nécessaire de calculer la calcémie corrigée. Selon la formule utilisée, la valeur retrouvée est : 2,25 mmol/L, 2,16 mmol/L ou 2,26 mmol/L. Les corticoïdes sont souvent responsables d'une hypocalcémie (avec hyper-PTH réactionnel) car ils diminuent l'absorption intestinale du Ca et diminuent sa réabsorption rénale. L'administration de calcium et de Dédrogyl (vitamine D) vise à corriger l'hypocalcémie.
- L'hyperleucocytose est la traduction de l'augmentation des polynucléaires neutrophiles révélant une infection.

#### 3) REPONSES QUESTION N° 3 :

- Prescription d'aciclovir :  
L'aciclovir est un antiviral agissant sur la réactivation du virus varicelle-zona.
- Prescription de paracétamol :  
Le paracétamol est prescrit ici pour ses propriétés antalgiques et antipyrétiques.
- Mécanisme d'action de l'aciclovir :

L'aciclovir est actif après une triple phosphorylation : 1<sup>ère</sup> phosphorylation par la thymidine kinase du virus puis double phosphorylation par les kinases cellulaires. La forme triphosphorylée inhibe l'ADN polymérase virale mais pas l'ADN polymérase cellulaire. De ce fait, l'aciclovir est peu toxique pour les

cellules non infectées.

#### **4) REPONSES QUESTION N° 4 :**

Les indications de l'aciclovir injectable par voie IV sont le zona chez un sujet immunodéprimé ou les formes graves de zona chez un sujet immunocompétent.

Du fait de l'immunodépression de la patiente, la voie IV était donc justifiée.

#### **5) REPONSES QUESTION N° 5 :**

- Principaux effets indésirables de la ciclosporine :
  - Insuffisance rénale chronique
  - HTA
  - Tremblements
  - Hirsutisme
  - Hypercholestérolémie (ou hyperlipidémie ou dyslipidémie)
  - Hyperglycémie
  - Hépatotoxicité
  
- Surveillance biologique :
  - NFS
  - Créatinine sanguine et calcul de la clairance de la créatinine
  - EAL (bilan lipidique) : cholestérol total + triglycérides + C-HDL et calcul du C-LDL par la formule de Friedewald
  - Bilan hépatique complet (GGT, transaminases, PAL, bilirubine totale)
  - Dosage sanguin de la ciclosporine pour rechercher un surdosage et/ou évaluer l'observance.

**ÉPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Décembre 2014****EXERCICE N° 1****ÉNONCÉ**

Un médicament a été administré par voie intraveineuse bolus à la dose de 200 mg à un patient. Le profil des concentrations plasmatiques a été le suivant :

temps (h)	Conc (mg/L)
0	25,5
0,5	17,2
1	12,7
4	5,8
8	3,2
12	1,7

**QUESTION N° 1 :**

Déterminer les paramètres pharmacocinétiques de ce médicament chez ce patient :

- Les temps de demi-vie de décroissance des concentrations
- A quel phénomène correspond chacune de ces demi-vies ?
- La clairance d'élimination plasmatique
- Le volume initial de distribution et le volume de distribution  $\beta$  ( $Vd\beta$ )

**QUESTION N° 2 :**

Les urines ont été recueillies sur une période de 8 heures suivant l'injection. La diurèse a été de 560 mL ; les concentrations urinaires en médicament de 12,5 mg/L. Calculer la clairance rénale d'élimination de ce médicament.

**QUESTION N° 3 :**

Une diminution du débit de filtration glomérulaire rénal est-elle susceptible de provoquer une modification de la clairance de ce médicament ?



# EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Décembre 2014

## EXERCICE N° 1

### PROPOSITIONS DE REPONSES\*

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

#### 1) REPONSES QUESTION N° 1 :

a. La représentation graphique met en évidence une pente terminale composée des trois derniers points correspondant à la fonction :  $B.e^{-Ln2/T1/2\beta.t}$

Avec  $B = 10,5$  mg/L et  $T1/2\beta = 4,67$  h

En appliquant la méthode des résidus aux trois autres (premiers) points :

$\delta$  = Concentration observée – Concentration sur la droite correspondant à cette pente terminale\*

(\*la valeur de cette concentration peut être obtenue par le calcul -  $B.e^{-Ln2/T1/2\beta.t}$  - ou graphiquement)

temps (h)	Conc (mg/L)	$B.e^{-Ln2/T1/2\beta.t}$	$\delta$
0	25,5	10,5	15,0
0,5	17,2	9,7	7,5
1	12,7	9,0	3,7

En reportant les valeurs de  $\delta$  sur le graphe, on observe que les 3 différences sont alignées sur une droite correspondant à la fonction :  $A.e^{-Ln2/T1/2\alpha.t}$

Avec  $A = 15$  mg/L et  $T1 / 2\alpha = 0,5$  h

b.  $T1 / 2\beta$  correspond à la demi-vie d'élimination et  $T1 / 2\alpha$  à la demi-vie de distribution

c.  $CL = Dose / AUC$  avec  $AUC = B / \beta + A / \alpha$      $\beta = 0,693 / 4,67$  et  $\alpha = 0,693 / 0,5$

avec  $\beta = Ln2 / T1 / 2\beta$  et  $\alpha = Ln2 / T1 / 2\alpha$      $\beta = 0,15 h^{-1}$      $\alpha = 1,4 h^{-1}$

$CL = 200 \text{ mg} / 80,7 \text{ mg} / Lxh = 2,48 \text{ L/h}$

$AUC = 10,5 / 0,15 + 15 / 1,4 = 80,7 \text{ mg/Lxh}$

d.  $Vd \text{ initial} = Dose / Ct=0 = 200 \text{ mg} / 25,5 \text{ mg/L} = 7,84 \text{ L}$

$Vd\beta = CL / \beta = 16,5 \text{ L}$

#### 2) REPONSES QUESTION N° 2 :

Quantité éliminée sous forme inchangée durant les 8 premières heures :  $Ae_{0 \rightarrow 8 h} = 12,5$  mg/L x 0,56 L = 7 mg

$CL_{rénale} = Ae_{0 \rightarrow 8 h} / AUC_{0 \rightarrow 8 h}$

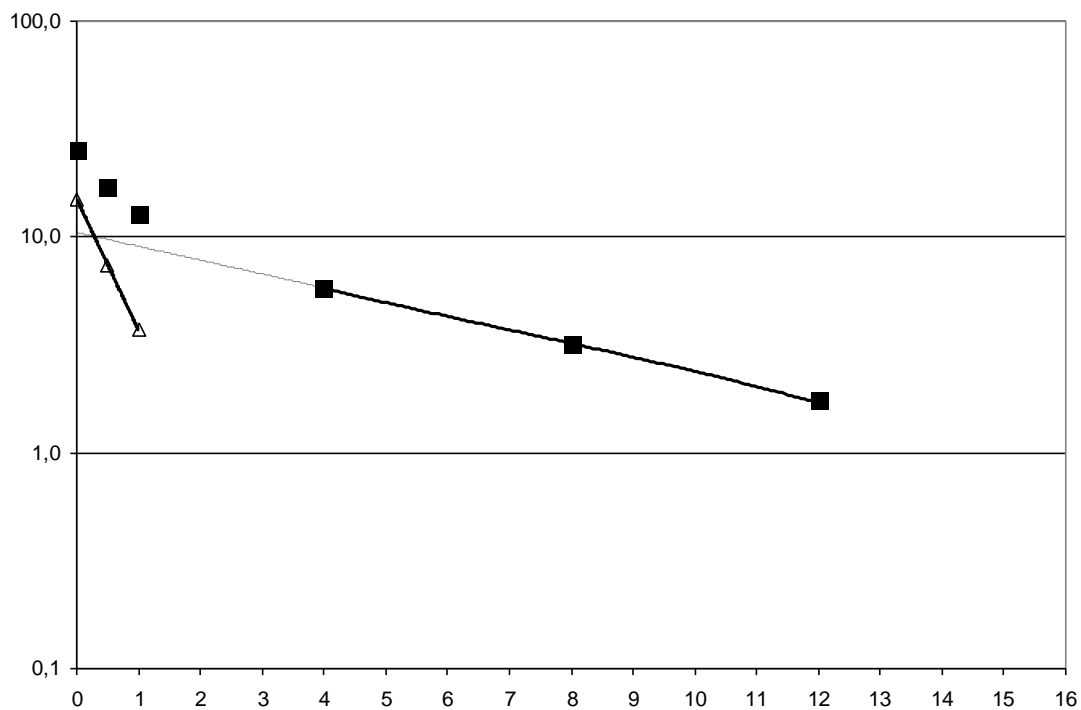
Avec  $AUC_{0 \rightarrow 8 h} = AUC_{\infty} - AUC_{8 h \rightarrow \infty}$  et  $AUC_{8 h \rightarrow \infty} = C8h/\beta$

$AUC_{0 \rightarrow 8 h} = 80,7 - 3,2 / 0,15 = 59,4 \text{ mg/L x h}$

$CL_{rénale} = 7 / 59,4 = 0,12 \text{ L/h}$

### 3) REPONSES QUESTION N° 3 :

3) La clairance rénale de ce médicament est négligeable par rapport à la clairance totale ( $CL_{\text{rénale}}/CL = 0,12 / 2,48 \approx 5 \%$ ), aussi une diminution du débit de filtration glomérulaire ne s'accompagnera pas d'une modification significative de la clairance de ce médicament (possibilité de conclure par la seule considération de la faible quantité éliminée dans les urines durant les 8 premières heures – 7 mg - alors que dans le même temps les concentrations ont pourtant diminué significativement indiquant qu'une grande proportion de la dose, 200 mg, a été éliminée par voie non rénale).



## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Décembre 2014

### EXERCICE N° 2

#### ÉNONCÉ

Lors d'une expérimentation préclinique afin de tester un produit toxique A, on constitue un groupe de 50 animaux de laboratoire standardisés.

#### QUESTION N° 1 :

Le poids des animaux doit être distribué selon une loi normale de moyenne  $\mu = 50\text{g}$  et d'écart-type  $\sigma = 0,8\text{g}$ .

On a relevé le poids des 50 animaux et la moyenne obtenue est égale à 49,8g. Ce résultat est-il conforme à la valeur standard ? ( $\alpha = 0,05$ )

#### QUESTION N° 2 :

Ces animaux sont répartis par tirage au sort en 5 groupes de 10 animaux chacun. On injecte le produit A à des doses croissantes (x en mg) du 1<sup>er</sup> au 5<sup>ème</sup> groupe et on mesure la survie (y en semaines) des animaux. Les résultats sont donnés ci-dessous :

Effectif	10	10	10	10	10
Dose x (en mg)	1	2	3	4	5
$\sum y$	60	40	20	8	5
$\sum y^2$	356,08	163,24	45,36	9,40	4,70

a. Calculer la pente b de la droite de régression de y en x.

b. Calculer l'écart-type de la pente  $s_b$  donné par l'expression  $s_b = \sqrt{\frac{\sigma_y^2 / \sigma_x^2 - b^2}{n - 2}}$ .

c. La pente diffère-t-elle de zéro ? ( $\alpha = 0,01$ )

d. Si on injecte le produit à la dose x = 6 mg, peut-on prévoir la survie ?

#### QUESTION N° 3 :

On veut comparer la survie d'animaux de laboratoire traités par A à celle d'animaux traités par un nouveau produit toxique B, dont on soupçonne qu'il peut, à dose égale, raccourcir la survie moyenne. On injecte à un groupe de 10 animaux la solution B à la dose 2 mg. Les survies (en semaines) sont les suivantes :

4 ; 3 ; 2 ; 4 ; 3 ; 5 ; 4 ; 3 ; 4 ; 5.

a. Vérifier que les variances des survies des animaux traités par A et B à la dose 2 mg, ne diffèrent pas significativement. ( $\alpha = 0,05$ )

b. La survie moyenne, à la dose 2 mg, des animaux traités par B est-elle plus courte que celle des animaux traités par A ? ( $\alpha = 0,05$ )

c. Quelle est la plus petite différence de survie moyenne entre A et B pour laquelle on peut conclure à une différence significative ?

## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Décembre 2014

### EXERCICE N° 2

#### PROPOSITIONS DE REPONSES\*

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

#### 1) REPONSES QUESTION N° 1 :

$$n = 50$$

comparaison d'une moyenne à une moyenne théorique  $\mu_0 = 50g$  :  $H_0(\mu = \mu_0) / H_1(\mu \neq \mu_0)$

$$z = \frac{|\bar{m} - \mu_0|}{\sigma / \sqrt{n}} = 1,77 < 1,96 \Rightarrow \text{les résultats expérimentaux sont conformes à la valeur standard.}$$

#### 2) REPONSES QUESTION N° 2 :

$$n = 50$$

$$\sum x = 150 \quad \sum x^2 = 550 \quad \sum y = 133 \quad \sum y^2 = 578,78 \quad \sum xy = 257$$

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n} = 3 \quad \bar{y} = \frac{\sum y}{n} = 2,66$$

$$\sigma_x^2 = \frac{\sum x^2}{n} - \bar{x}^2 = 2 \quad \sigma_y^2 = \frac{\sum y^2}{n} - \bar{y}^2 = 4,5 \quad \text{cov}(x, y) = \frac{\sum xy}{n} - \bar{x} \cdot \bar{y} = -2,84$$

a. la pente de la droite de régression de y en x :  $b = \frac{\text{cov}(x, y)}{\sigma_x^2} = -1,42$

b. l'écart-type de la pente  $s_b$  :  $s_b = \sqrt{\frac{\sigma_y^2 / \sigma_x^2 - b^2}{n - 2}} = 0,0698$

c. comparaison de la pente à 0 :  $H_0 : \beta = 0 / H_1 : \beta \neq 0$

$$t = \frac{|b|}{s_b} = 20,35 \gg 2,576 \text{ (d.d.l. = 48)} \Rightarrow \text{la pente diffère de 0, la survie décroît de la dose 1 à 5.}$$

d. on ne peut pas prévoir la survie à la dose 6 : on ne peut pas extrapoler en dehors du domaine étudié.

#### 3) REPONSES QUESTION N° 3 :

$$\text{dose 2, } n_A = n_B = 10$$

$$\text{produit A : } \bar{y}_A = 4 \quad s_A^2 = \frac{n_A}{n_A - 1} \left( \frac{\sum y^2}{n_A} - \bar{y}^2 \right) = 0,36$$

$$\text{produit B : } \bar{y}_B = 3,7 \quad s_B^2 = 0,9$$

a. comparaison des variances :  $H_0 : \sigma_A^2 = \sigma_B^2 / H_1 : \sigma_A^2 \neq \sigma_B^2$

$$F = \frac{s_B^2}{s_A^2} = \frac{0,9}{0,36} = 2,5 < 4,03 \text{ (ddl} = 9,9) \Rightarrow \text{les 2 séries A et B ont la même variance.}$$

b. comparaison des moyennes : échantillons indépendants ( $n < 30$ ) :  $H_0 : \mu_A = \mu_B / H_1 : \mu_A > \mu_B$

$$\bar{y}_A - \bar{y}_B = 0,3$$

$$\text{la variance commune : } s_C^2 = \frac{(n_A - 1)s_A^2 + (n_B - 1)s_B^2}{n_A + n_B - 2} = \frac{s_A^2 + s_B^2}{2} = 0,63$$

$$t = \frac{\bar{y}_A - \bar{y}_B}{\sqrt{s_C^2 \left( \frac{1}{n_A} + \frac{1}{n_B} \right)}} = 0,845 < 1,734 \text{ (d.d.l.} = 18) \Rightarrow \text{la survie des animaux traités par B n'est pas plus courte que celle des animaux traités par A.}$$

c. la différence de survie moyenne entre A et B d est telle que :

$$\frac{d}{\sqrt{s_C^2 \left( \frac{1}{n_A} + \frac{1}{n_B} \right)}} = 1,734 \Rightarrow d = 1,734 \times \sqrt{\frac{0,63}{5}} = 0,62$$

## ÉPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - Décembre 2014

### EXERCICE N° 3

#### ÉNONCÉ

Pour contrôler un lot de gélules de prednisone 5 mg par spectrophotométrie d'absorption moléculaire, on pèse le contenu de 10 gélules ( $m = 102 \text{ mg}$ ). On prélève 50 mg de cette poudre qui sont introduits dans une fiole jaugée de 25 mL. On complète la fiole avec de l'alcool R.

Le mélange est agité et centrifugé. La solution surnageante est diluée au 1/50 par de l'alcool R. L'absorbance de cette solution est de 0,84 dans une cuve de 1 cm de trajet optique à 238 nm.

On réalise une gamme d'étalonnage à partir d'une solution-mère à  $1 \text{ mg.mL}^{-1}$  d'un lot A de prednisone matière première dans l'alcool R.

Les valeurs d'absorbance des solutions de la gamme à 238 nm sont les suivantes :

Concentration ( $\mu\text{g. mL}^{-1}$ )	0	10	20	30	40	50
Absorbance	0	0,37	0,74	1,11	1,48	1,60

#### QUESTION N° 1 :

Exprimer la teneur en mg de prednisone par gélule.

#### QUESTION N° 2 :

Si l'on considère la norme d'acceptation d'une forme pharmaceutique comme étant théorique 5 %, ce lot vous paraît-il conforme ?

#### QUESTION N° 3 :

La prednisone matière première d'un lot B utilisée dans la fabrication de ce lot de gélules, a été dosée d'après la pharmacopée européenne par spectrophotométrie à 238 nm, selon le protocole suivant : 0,100 g de prednisone sont pesés et introduits dans une fiole jaugée de 100 mL. On complète la fiole avec de l'alcool R. 2,0 mL de cette solution sont prélevés et introduits dans une fiole jaugée de 100 mL. On complète la fiole avec de l'alcool R.

Sachant que la masse molaire de la prednisone est  $358,4 \text{ g.mole}^{-1}$  et que son coefficient d'absorption molaire est de 15232, calculer la valeur de l'absorbance (A) attendue avec le lot B de prednisone déclaré pur à 100 %.

#### QUESTION N° 4 :

Que pouvez-vous en conclure quant à la pureté de la prednisone du lot A utilisé pour l'étalonnage en comparant les valeurs d'absorbance obtenues avec les lots A et B de matière première de prednisone ?

**QUESTION N° 5 :**

En conséquence, confirmez-vous votre réponse de la question 2 ? Sinon, quelle serait votre réponse ?



## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Décembre 2014

### EXERCICE N° 3

#### PROPOSITIONS DE REPONSES\*

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

#### 1) REPONSES QUESTION N° 1 :

L'étalonnage est linéaire jusqu'à  $40 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  ( $A = 1,48$ )  
 $A = 0,37$  pour  $10 \mu\text{g}/\text{mL}$   
L'absorbance mesurée  $0,84$  entre dans ce domaine de linéarité.  
 $10$  gélules =  $102$  mg poudre ( $10,2$  mg par gélule)  
 $50$  mg qsp  $25$  mL alcool  
dilution au  $1/50 \rightarrow 40 \mu\text{g}/\text{mL}$  de solution de poudre

$A = 0,84$  (selon la courbe)

$$10 \times \frac{0,84}{0,37} = 22,70 \mu\text{g}/\text{mL}$$

$40 \mu\text{g}$  de poudre contient  $22,70 \mu\text{g}$  de prednisone

$$10,2 \text{ mg} \text{ contient } 10,2 \times \frac{22,7}{40} \text{ mg de prednisone}$$
$$= 5,79 \text{ mg}$$

#### 2) REPONSES QUESTION N° 2 :

Lot non conforme (norme à la fabrication  $\pm 5 \%$ ) car

$$= \frac{\text{calculé} - \text{théorique}}{\text{théorique}} \times 100 = \frac{5,79 - 5}{5} = 15,8 \%$$

Ecart pour ce lot  $15,8 \%$ .

#### 3) REPONSES QUESTION N° 3 :

Concentration de la solution soumise à mesure :  
 $100 \text{ mg}/100 \text{ mL}$  diluée au  $1/50$  soit  $20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$

- Une solution à  $1 \text{ g}/\text{L}$  a une absorbance de  $\frac{15232}{358,4} = 42,5$

- Pour la solution à  $20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$

$$A = \frac{42,5}{50} = 0,85$$

$20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  appartenant au domaine de linéarité  $A = 0,85$

#### 4) REPONSES QUESTION N° 4 :

Pour le lot A de prednisone matière première, ayant servi à l'étalonnage,  $20 \text{ mg.L}^{-1}$  correspond à une absorbance de 0,74 au lieu de 0,85, valeur obtenue pour le lot B.

Le lot A de prednisone matière première qui a servi à l'étalonnage n'est donc pas pur. Il s'est soit dégradé pendant le stockage, soit il a été livré avec des impuretés.

#### 5) REPONSES QUESTION N° 5 :

La réponse à la question 2 est à revoir. En théorie, on pourrait apporter une correction :

multiplication par le facteur  $\frac{0,74}{0,85} = 0,87$ . La teneur en prednisone dans chaque gélule devient

$5,79 \times 0,87 = 5,04 \text{ mg}$  (ou  $+ 0,8 \%$  exprimé en pourcentage). Le lot est donc conforme en théorie.

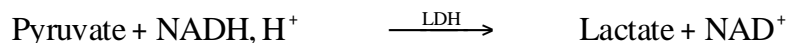
Dans la pratique, un nouveau contrôle avec le lot B de matière première doit être envisagé.

## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Décembre 2014

### EXERCICE N° 2

#### ÉNONCÉ

On souhaite mesurer dans un sérum la concentration catalytique de la lactate déshydrogénase (LDH) selon la réaction suivante :



#### QUESTION N° 1 :

A quelle longueur d'onde va-t-on effectuer la mesure spectrophotométrique ? Pourquoi ?

#### QUESTION N° 2 :

Si l'on considère que le  $K_m$  de la LDH pour le pyruvate est de l'ordre de  $10^{-5} \text{ M}$ , indiquer, en conditions optimales, l'ordre de grandeur de la concentration en pyruvate dans le milieu réactionnel de départ ?

#### QUESTION N° 3 :

La concentration catalytique de la LDH est mesurée à partir de 10  $\mu\text{l}$  de sérum introduits dans une cuve réactionnelle contenant 290  $\mu\text{l}$  de milieu réactionnel dont la composition correspond aux conditions conventionnelles définissant l'unité catalytique de LDH et contenant notamment 0,164 mmol/L de NADH, H<sup>+</sup>.

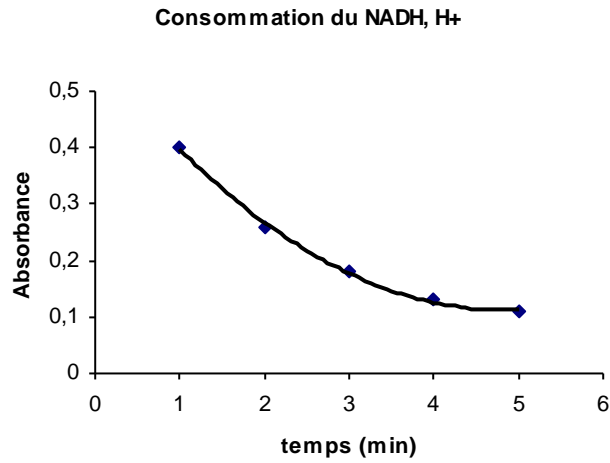
Quelle est l'absorbance théorique dans la cuve au temps  $t = 0$  de la réaction ?

(Coefficient d'absorbance molaire du NADH, H<sup>+</sup> à la longueur d'onde de mesure =  $6300 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ). On suppose que seul le NADH, H<sup>+</sup> absorbe à cette longueur d'onde et que la cuve a un trajet optique de 1 cm.

#### QUESTION N° 4 :

La cinétique obtenue pour le sérum d'une patiente est représentée sur le graphique suivant.

- Est-on dans des conditions de vitesse initiale ? Argumentez votre réponse.
- Que préconisez-vous pour mesurer la concentration catalytique de LDH ?



**QUESTION N° 5 :**

La concentration catalytique sérique de LDH pour un autre patient est de 135 U/L.

- a) Quelle est la signification de cette valeur en terme de consommation théorique de substrat (en  $\mu\text{mol.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ) dans le sérum et dans la cuve réactionnelle.
- b) En prenant comme limite pour rester en conditions de vitesse initiale une consommation en substrat  $\leq 5\%$ , quel est, pour ce sérum, l'intervalle de temps maximum correspondant à ces conditions ?

## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Décembre 2014

### EXERCICE N° 4

#### PROPOSITIONS DE REPONSES\*

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

#### 1) REPONSES QUESTION N° 1 :

340 nm = maximum d'absorbance du NADH, H<sup>+</sup> qui va disparaître au fur et à mesure de l'avancement de la réaction. A cette longueur d'onde le NAD<sup>+</sup> n'absorbe pas.

#### 2) REPONSES QUESTION N° 2 :

Pour déterminer une activité enzymatique, le substrat doit être en large excès, classiquement à une concentration supérieure à 10 Km, c'est à dire, ici supérieure à 10<sup>-4</sup> M.

#### 3) REPONSES QUESTION N° 3 :

$$A = 0,164 \cdot 10^{-3} \times \frac{6300 \times 290}{300} = 0,999$$

#### 4) REPONSES QUESTION N° 4 :

a) Les conditions de vitesse initiale ne sont pas respectées pour la lecture (il faut au minimum 3 points alignés pour conclure à une cinétique linéaire).

b) Diluer le sérum.

#### 5) REPONSES QUESTION N° 5 :

a)  
- 1 litre de sérum contient une quantité de LDH capable dans des conditions conventionnelles de consommer 135 μmoles de substrat par minute.

- dans la cuve : la consommation théorique de NADH en μmol.L<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> est de :

$$\frac{135}{30} = 4,5 \mu\text{mol.L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$$

b)  
5 % du NADH =  $0,164 \cdot 10^{-3} \times \frac{290}{300} \times 0,05 = 7,927 \cdot 10^{-6} \text{ M}$ . Cette concentration est consommée par le sérum du patient en :

$$\Delta t = \frac{60 \times 7,927 \cdot 10^{-6}}{4,5 \cdot 10^{-6}} = 105,6 \text{ secondes}$$

La mesure de la concentration catalytique en LDH doit être réalisée dans un intervalle du temps inférieur à 105 s.

## ÉPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - Décembre 2014

### EXERCICE N° 5

#### ÉNONCÉ

On se propose d'évaluer l'influence de l'alcool sur les accidents vasculaires cérébraux (AVC). Pour cela, 60000 femmes âgées de 35 à 59 ans sont suivies régulièrement pendant 5 ans. Leur consommation moyenne quotidienne d'alcool est évaluée et convertie en quantité d'alcool pur ingérée (en g).

Les résultats sont les suivants :

75 femmes ont fait un AVC parmi les 30 000 qui ne boivent pas d'alcool.

Sur les 10 000 femmes ingérant plus de 15 g d'alcool pur par jour, 450 ont fait un AVC.

Parmi les 20 000 femmes ingérant moins de 15 g d'alcool pur par jour, 210 ont fait un AVC.

#### QUESTION N° 1 :

Construire le tableau de contingence correspondant aux résultats de cette étude.

#### QUESTION N° 2 :

De quel type d'étude s'agit-il ?

#### QUESTION N° 3 :

Quel est le risque relatif de faire un AVC chez les femmes ingérant moins de 15 g d'alcool pur par jour par rapport aux non-consommatrices ?

#### QUESTION N° 4 :

Même question chez les femmes ingérant plus de 15 g d'alcool pur par jour ?

#### QUESTION N° 5 :

Que pouvez-vous en conclure ?

## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Décembre 2014

### EXERCICE N° 5

#### PROPOSITIONS DE REPONSES\*

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

#### 1) REPONSES QUESTION N° 1 :

	AVC <sup>+</sup>	AVC <sup>-</sup>	Total
Pas d'alcool	75	29925	30000
< 15 g	210	19790	20000
> 15 g	450	9550	10000

#### 2) REPONSES QUESTION N° 2 :

Enquête épidémiologique à visée explicative, étiologique ou analytique.  
Etude de cohortes, prospective, exposés/non exposés.

#### 3) REPONSES QUESTION N° 3 :

$$RR = \frac{\text{IncidenceAVC} / \text{femmes} < 15 \text{ g d'alcool}}{\text{IncidenceAVC} / \text{femmes pas d'alcool}} = \frac{210 / 20000}{75 / 30000} = 4,2$$

#### 4) REPONSES QUESTION N° 4 :

$$RR = \frac{\text{IncidenceAVC} / \text{femmes} > 15 \text{ g d'alcool}}{\text{IncidenceAVC} / \text{femmes pas d'alcool}} = \frac{450 / 10000}{75 / 30000} = 18$$

#### 5) REPONSES QUESTION N° 5 :

Le fait de consommer une quantité de moins de 15 g d'alcool pur par jour multiplie par 4,2 le risque de faire un AVC chez la femme, par rapport à une non consommatrice.

Le fait de consommer une quantité de plus de 15 g d'alcool pur par jour multiplie par 18 le risque de faire un AVC chez la femme, par rapport à une non consommatrice.

Il existe une relation « dose-réponse ».