

01 Epreuve_QCM	2
02 Epreuve_Exercices	18
03 Epreuve_Dossiers	26
04 QCM_Épreuve+réponses	35
05 Exercices_Épreuve+Réponses	37
06 Dossiers_Épreuve+Réponses	52

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

A - QUESTIONS À CHOIX SIMPLE : de 1 à 10

Question N°1

S

Quelle est la probabilité pour que la fille d'un homme hémophile A soit vectrice (conductrice) d'hémophilie ?

- A - 0 %
- B - 12,5 %
- C - 25 %
- D - 50 %
- E - 100 %

Question N°2

S

Lequel de ces médicaments possède des propriétés amœbicides ?

- A - Métronidazole
- B - Fluconazole
- C - Praziquantel
- D - Amphotéricine B
- E - Artéméther

Question N°3

S

Parmi les propositions suivantes concernant la fasciolose à *Fasciola hepatica*, une seule est fausse. Laquelle ?

- A - Elle est responsable d'une hyperéosinophilie lors de la phase d'invasion
- B - Elle se contracte par ingestion de poisson cru
- C - Elle se traite par le triclabendazole
- D - C'est une zoonose
- E - Elle est due à un trématode

Question N°4

S

Dans les méningoencéphalites avec signes d'atteinte temporale et liquide cébrospinal clair, lymphocytaire, normoglycorachique, quel agent est le plus souvent impliqué ?

- A - *Enterovirus*
- B - *Poliovirus*
- C - Virus de l'immunodéficience humaine
- D - *Herpes simplex virus*
- E - *Influenzavirus*

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

Question N°5

S

Parmi les propositions suivantes concernant la radioactivité, laquelle est exacte ?

- A - L'activité d'un radionucléide est proportionnelle à sa période au carré
- B - Une unité de masse atomique vaut un gramme
- C - La période d'un radionucléide est inversement proportionnelle à sa constante radioactive
- D - Les émetteurs alpha sont des radionucléides artificiels dont $Z < 82$
- E - L'émission bêta moins et la capture électronique sont 2 processus qui entrent en compétition

Question N°6

S

La fréquence d'une maladie autosomique récessive est de 1 / 160 000. Quelle est la fréquence de l'allèle délétère dans la population ?

- A - 1 / 40
- B - 1 / 160
- C - 1 / 400
- D - 1 / 1 600
- E - 1 / 4 000

Question N°7

S

Parmi les anomalies chromosomiques suivantes, laquelle correspond à une anomalie de structure déséquilibrée ?

- A - 47, XY, +21
- B - 47, XXX
- C - 46, XY, t(11;16)(q23;p12)
- D - 46, XX, del(5p15)
- E - 69, XXX

Question N°8

S

Parmi les propositions suivantes, laquelle est exacte ?

Un père de groupes sanguins O ; RH 1, 2, -3, 4, 5 ; K1 et une mère A ; RH -1, -2, -3, 4, 5 ; K -1 ont 5 enfants appartenant aux groupes suivants.

Chez quel enfant constate-t-on une exclusion de paternité ?

- A - O ; RH -1, -2, -3, 4, 5 ; K1
- B - O ; RH -1, -2, -3, 4, 5 ; K -1
- C - A ; RH 1, 2, -3, 4, 5 ; K1
- D - A ; RH 1, 2, -3, 4, 5 ; K -1
- E - O ; RH 1, 2, 3, 4, 5 ; K -1

ÉPREUVE DE Q.C.M. - Concours d'Internat en PHARMACIE**Question N°9****S**

Parmi les propositions suivantes concernant les complexes solubles en solution aqueuse, laquelle est exacte ?

- A - Le ligand est constitué par l'ion complexé
- B - L'ion complexé est le plus souvent un anion
- C - La charge du complexe n'est pas toujours égale à la charge de l'ion complexé
- D - Un complexe chargé est toujours monoligandé
- E - Un complexe monoligandé cyclisé sera moins stable qu'un complexe monoligandé linéaire

Question N°10**S**

Parmi les effets indésirables suivants, lequel peut être provoqué par une cycline ?

- A - Hyperglycémie
- B - Hypertension intracrânienne
- C - Alopécie
- D - Tendinopathie
- E - Hyperuricémie

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

Parmi les propositions suivantes concernant l'origine d'une protéinurie, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Hypertension artérielle
- B - Rhabdomyolyse
- C - Effort physique important
- D - Myélome
- E - Hyperalbuminémie

Question N°12**M**

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

- A - C'est un dérivé N-allylique
- B - Elle a des propriétés agonistes sur les récepteurs mu
- C - Elle est utilisée comme antitussif
- D - Elle est utilisée pour corriger la dépression respiratoire induite par les morphiniques
- E - Elle a des propriétés antalgiques

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

Question N°13

M

Parmi les propositions suivantes concernant la protéine CD4, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Elle est exprimée sur des lymphocytes T régulateurs
- B - Elle est impliquée dans les interactions entre les lymphocytes T et les cellules présentatrices de l'antigène
- C - Elle est impliquée dans des interactions avec les molécules de classe I du CMH
- D - Elle est présente sur les monocytes à un faible niveau d'expression
- E - C'est un récepteur du virus de l'hépatite B

Question N°14

M

Parmi les médicaments suivants, lequel (lesquels) est (sont) hyperglycémiant(s) ?

- A - Glucocorticoïdes
- B - Clonidine
- C - Diurétiques de l'anse
- D - Bêta-2-mimétiques par voie systémique
- E - Inhibiteurs calciques

Question N°15

M

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

- A - Une hypothermie est observée
- B - L'alcool éthylique est un dépresseur du système nerveux central
- C - Le charbon activé est inefficace dans le traitement
- D - Une hyperglycémie est observée chez l'enfant
- E - Un coma hypertonique est observé dans les formes sévères

Question N°16

M

Question N°16 : annulée

Concernant les médicaments suivants utilisés dans le traitement du paludisme, lequel (lesquels) appartient (appartiennent) au groupe des amino-4-quinoléines ?

- A - Méfloquine
- B - Quinine
- C - Atovaquone
- D - Artéméter
- E - Primaquine

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

Question N°17

M

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) caractérise(nt) *Pseudomonas aeruginosa* ?

- A - Bacille à Gram négatif
- B - Absence d'oxydase
- C - Absence de croissance sur gélose ordinaire
- D - Immobilité à 37 °C
- E - Aérobie strict

Question N°18

M

Parmi les propositions suivantes concernant la chromatographie liquide haute performance, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Les solutions aqueuses sont utilisées comme solvant d'élution sur les colonnes de silice vierge
- B - Le détecteur électrochimique est universel
- C - Les colonnes de silice vierge sont considérées comme apolaires
- D - Le pH du solvant d'élution influence la rétention des molécules ionisables
- E - La séparation de deux substances dépend du débit de la phase mobile

Question N°19

M

Parmi les micro-organismes suivants, lequel (lesquels) est (sont) responsable(s) d'une diarrhée sanglante ?

- A - *Clostridioides difficile*
- B - *Escherichia coli* entéro-invasif
- C - *Staphylococcus aureus*
- D - *Shigella spp*
- E - *Entamoeba histolytica*

Question N°20

M

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant le temps de céphaline avec activateur (TCA) ?

- A - Il explore la voie extrinsèque de la coagulation
- B - Il est allongé chez les sujets déficitaires en facteur VII
- C - Il est allongé dans l'insuffisance hépatocellulaire sévère
- D - Il est allongé dans l'hémophilie B
- E - Sa mesure est effectuée en présence de thromboplastine calcique

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

Question N°21

M

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

- A - Ils inhibent la synthèse protéique des bactéries
- B - Ils sont habituellement actifs sur les staphylocoques
- C - La vancomycine et la teicoplanine appartiennent à cette famille d'antibiotiques
- D - Les transpeptidases sont des enzymes bactériennes responsables de la résistance aux glycopeptides
- E - Ils sont néphrotoxiques

Question N°22

M

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

- A - Elle est définie par un nombre de polynucléaires neutrophiles $< 1,0$ G/L
- B - Elle entraîne un risque infectieux sévère
- C - Elle entraîne un risque de coagulation intravasculaire
- D - Elle peut être traitée par administration d'érythropoïétine
- E - C'est une indication des immunoglobulines polyvalentes

Question N°23

M

Parmi les propositions suivantes concernant *Microsporium canis*, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - C'est un champignon zoophile
- B - Les lésions qu'il provoque sont fluorescentes à la lumière de Wood
- C - Il est traité par le tinidazole
- D - Il produit des macroconidies en fuseau
- E - Il est responsable d'un *tinea capitis* (teigne tondante) à grandes plaques

Question N°24

M

Parmi les propositions suivantes concernant l'enquête de type «exposés» - «non exposés», laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Elle est très utilisée pour l'étude des risques professionnels
- B - Elle est plus rapide qu'une enquête «cas-témoins»
- C - Elle compare la prévalence d'une maladie entre les deux groupes en fonction de l'exposition à un facteur de risque
- D - Le problème des «perdus de vue» est crucial dans le suivi de cohorte
- E - Elle est particulièrement indiquée pour les maladies rares

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

Question N°25

M

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

- A - C'est un analogue du pyrophosphate
- B - Il inhibe spécifiquement l'ADN polymérase virale
- C - Il est indiqué en cas de résistance au ganciclovir
- D - Il peut induire une anémie
- E - L'administration d'un aminoside augmente sa toxicité rénale

Question N°26

M

Parmi les propositions suivantes concernant le volume apparent de distribution d'un médicament, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - C'est un volume fictif dans lequel devrait se distribuer le médicament pour être à la même concentration que celle dans le sang ou le plasma
- B - Le volume de distribution est toujours augmenté en cas d'hypoalbuminémie
- C - Un volume de distribution élevé signifie que le médicament a une forte affinité pour un ou des tissus
- D - Le volume de distribution peut varier avec l'âge
- E - Le plus petit volume de distribution possible est d'environ 0,3 litre par kg de poids du patient

Question N°27

M

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

- A - Elle est due à *Entamoeba histolytica*
- B - Elle se contracte par ingestion d'aliments souillés par des kystes
- C - Elle n'est présente qu'en Afrique
- D - Le diagnostic de la forme intestinale aiguë repose sur la recherche d'anticorps
- E - Sa prise en charge thérapeutique repose sur l'administration d'albendazole

Question N°28

M

Parmi les agents suivants, lequel (lesquels) est (sont) classiquement responsable(s) de syndromes mononucléotiques sanguins ?

- A - VIH-1
- B - *Toxoplasma gondii*
- C - *Chlamydia trachomatis*
- D - Virus de la grippe
- E - *Cytomegalovirus*

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

Question N°29

M

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

- A - C'est un agoniste des récepteurs 5-HT₃
- B - Il est indiqué en prévention des nausées et vomissements induits par les cytotoxiques
- C - Il peut être utilisé dans le traitement de l'ulcère gastro-duodéal
- D - Il peut provoquer des céphalées
- E - Il peut provoquer des effets extrapyramidaux

Question N°30

M

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

- A - C'est un lipopeptide
- B - C'est une échinocandine
- C - Elle inhibe la synthèse du glycane de la paroi cellulaire de certains champignons
- D - Elle est active sur les cryptocoques
- E - Elle est active sur *Aspergillus*

Question N°31

M

Parmi les antiviraux suivants, lesquels nécessitent des phosphorylations pour être actifs ?

- A - Aciclovir
- B - Foscarnet
- C - Lopinavir
- D - Emtricitabine
- E - Efavirenz

Question N°32

M

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

- A - Elle s'accompagne d'une anémie hémolytique
- B - Sa transmission est autosomique dominante
- C - Elle est due à la substitution d'un acide aminé sur la chaîne alpha de la globine
- D - L'hémoglobine anormale produite est appelée hémoglobine D
- E - Elle s'accompagne d'une polymérisation de l'hémoglobine en cas d'hypoxie

ÉPREUVE DE Q.C.M. - Concours d'Internat en PHARMACIE**Question N°33****M**

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

- A - Ils sont de type nicotinique et muscarinique au niveau du cerveau
- B - Ils sont de type nicotinique au niveau de la jonction neuromusculaire du muscle squelettique
- C - La stimulation des récepteurs muscariniques au niveau du tube digestif provoque une augmentation de la motilité
- D - Ils sont de type muscarinique M3 au niveau cardiaque
- E - La stimulation des récepteurs muscariniques M3 au niveau de l'œil provoque un myosis

Question N°34**M**

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?
L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé a notamment pour mission(s)

- A - La surveillance de la couverture vaccinale
- B - La surveillance et l'observation permanentes de l'état de santé de la population
- C - Le recueil et l'évaluation des informations sur les effets indésirables des produits de tatouage
- D - Le recueil et l'évaluation des informations sur les effets indésirables des médicaments vétérinaires
- E - Le recueil et l'évaluation des informations sur les incidents impliquant un dispositif médical

Question N°35**M**

Parmi les propositions suivantes concernant les anti-TNF alpha, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Ce sont tous des anticorps monoclonaux
- B - Ils sont indiqués dans le traitement du lupus systémique
- C - Ils exposent au risque de tuberculose
- D - L'association au méthotrexate est contre-indiquée
- E - Ils sont administrés par voie parentérale

Question N°36**M**

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

- A - Elle stimule la résorption osseuse
- B - Elle augmente la réabsorption rénale du phosphate
- C - Elle augmente la synthèse rénale du calcitriol
- D - C'est une hormone hypercalcémiant
- E - Elle est stimulée par la TSH

ÉPREUVE DE Q.C.M. - Concours d'Internat en PHARMACIE**Question N°37****M**

Parmi les facteurs suivants, lequel (lequels) contribue(nt) à la formation de l'ascite chez le patient cirrhotique ?

- A - L'augmentation de la pression portale
- B - La diminution du TP (activité du complexe prothrombinique)
- C - L'augmentation de la pression oncotique du plasma
- D - L'hyperaldostérisme secondaire
- E - La diminution de la synthèse de l'albumine

Question N°38**M**

Parmi les propositions suivantes concernant l'érythropoïétine recombinante (rEPO), laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - L'usage détourné de la rEPO à des fins d'amélioration des performances sportives entraîne un risque d'accident thromboembolique
- B - Chez l'insuffisant rénal chronique, la posologie de rEPO est ajustée pour maintenir une hémoglobémie comprise entre 100 et 120 g/L
- C - La carence martiale est une cause de résistance à la rEPO
- D - Il existe des génériques de la rEPO
- E - L'administration de rEPO peut provoquer une hypotension artérielle

Question N°39**M**

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?
L'information due à une personne malade porte sur

- A - Les différentes investigations et traitements proposés
- B - L'utilité de ces investigations et traitements
- C - Les conséquences prévisibles en cas de refus des traitements proposés
- D - Le coût des soins pour l'assurance maladie
- E - Un risque grave qui ne se réalise qu'exceptionnellement

Question N°40**M**

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

- A - Une splénomégalie est fréquemment observée
- B - Une analyse par biologie moléculaire permet de mettre en évidence un transcrite de fusion de *BCR-ABL*
- C - Une hyperleucocytose supérieure à 50 G/L peut être observée lors du diagnostic
- D - Le rituximab est le traitement de première intention
- E - Une hyperbasophilie est fréquemment observée

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

Question N°41

M

Parmi les propositions suivantes, relatives à la régression linéaire de Y en fonction de X, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Les pentes des droites de régression de Y en fonction de X et de X en fonction de Y sont toujours égales
- B - On appelle résidu d'un couple de valeur (x_i, y_i) la différence entre la valeur observée y_i de Y et la valeur ajustée sur la droite de régression pour la valeur x_i de X
- C - La variance résiduelle correspond aussi à la variance de Y lorsqu'on maintient la variable X constante
- D - Avant de faire un test de pente nulle, il est préférable d'avoir visualisé le nuage de points
- E - Le coefficient de corrélation linéaire peut être utilisé pour comparer à zéro l'ordonnée à l'origine de la droite de régression

Question N°42

M

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

- A - Elle favorise la réabsorption de l'eau au niveau du tubule collecteur
- B - Elle a pour effet de concentrer l'urine
- C - Elle favorise la réabsorption de sodium au niveau du tubule collecteur
- D - Elle se fixe sur un récepteur couplé aux protéines G
- E - Elle diminue la réabsorption tubulaire de l'urée

Question N°43

M

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

- A - Il est plus soluble que l'urate
- B - La xanthine oxydase diminue sa concentration plasmatique
- C - C'est le produit final du catabolisme des bases puriques chez l'Homme
- D - Sa concentration plasmatique augmente au cours du traitement cytolytique des leucémies aiguës
- E - Sa concentration plasmatique est augmentée en cas d'insuffisance rénale sévère

Question N°44

M

Parmi les propositions suivantes concernant le message nociceptif transmis de la périphérie vers la moelle épinière, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - La transmission du message douloureux se fait par l'intermédiaire de fibres faiblement myélinisées et de fibres de conduction lente amyélinisées
- B - La transmission douloureuse se fait par l'intermédiaire de fibres de type C et A
- C - La transmission douloureuse se fait par des fibres nerveuses qui se projettent dans la corne ventrale de la moelle épinière
- D - Le corps cellulaire des fibres nerveuses périphériques de conduction de la douleur est localisé dans la moelle épinière
- E - Les fibres périphériques du toucher de type A β peuvent participer à la modulation de la transmission du message douloureux au niveau des neurones convergents de la moelle épinière

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

Question N°45

M

Quels sont les effets indésirables potentiels de l'amiodarone ?

- A - Hyperthyroïdie
- B - Photosensibilisation
- C - Hypokaliémie
- D - Hypothyroïdie
- E - Strabisme

Question N°46

M

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

- A - Le zolpidem est une benzodiazépine
- B - Les benzodiazépines hypnotiques potentialisent l'action du GABA sur le récepteur GABA de type A
- C - L'halopéridol est utilisé comme hypnotique
- D - Le zolpidem doit être prescrit sur une ordonnance sécurisée
- E - La zopiclone est une cyclopyrrolone

Question N°47

M

Parmi les propositions suivantes concernant la pénétrance d'une maladie génétique, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Elle est complète quand tous les signes cliniques associés à la maladie sont présents
- B - Elle est complète quand tous les sujets porteurs de l'anomalie génétique sont atteints par la maladie
- C - Elle peut varier en fonction de l'âge du patient
- D - Elle peut varier en fonction du sexe du patient
- E - L'hémochromatose est une maladie à pénétrance incomplète

Question N°48

M

Parmi les symptômes suivants, lequel (lesquels) évoque(nt) une hyperviscosité sanguine ?

- A - Troubles visuels
- B - Paresthésies des extrémités
- C - Vertiges
- D - Acouphènes
- E - Céphalées

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

Question N°49

M

Parmi les propositions suivantes concernant le déficit immunitaire commun variable (DICV), laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Son diagnostic est posé dans les premières semaines de la vie
- B - Le traitement repose sur l'administration d'immunoglobulines polyvalentes
- C - Il résulte d'une mutation sur le gène *BTK* (*Bruton Tyrosin Kinase*)
- D - Les concentrations sériques d'immunoglobulines G (IgG) sont diminuées
- E - Il est caractérisé par une lymphopénie B sévère

Question N°50

M

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

- A - Ils n'ont pas de rôle sécrétoire
- B - Ils ont un pôle apical avec des microvillosités se projetant dans la colloïde
- C - Ils prennent une forme prismatique en cas d'hyperactivité
- D - Certains thyrocytes peuvent être en hyperactivité et d'autres en hypoactivité au sein d'un même follicule
- E - Ils réalisent l'endocytose de la colloïde

Question N°51

M

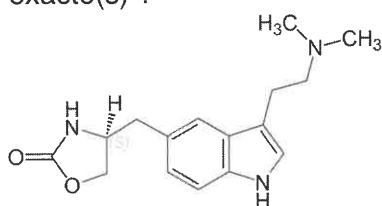
Parmi les propositions suivantes concernant les inhibiteurs de la pompe à protons, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - L'inhibition de la pompe à protons est réversible
- B - Ce sont tous des prodrogues
- C - Leur utilisation prolongée expose à un sur-risque de fracture osseuse
- D - L'oméprazole est métabolisé par le cytochrome P450 2D6
- E - Leurs formes galéniques orales sont obligatoirement gastrorésistantes

Question N°52

M

Parmi les propositions suivantes concernant le principe actif ci-dessous, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?



- A - C'est un analogue de la sérotonine
- B - C'est un antagoniste des récepteurs 5-HT_{1B,D}
- C - Il diminue la pression artérielle
- D - C'est un antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine
- E - Il régule le rythme circadien

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

Question N°53

M

Parmi les techniques suivantes utilisant la réaction antigène-anticorps, laquelle (lesquelles) permet(tent) une détection de l'analyte à l'œil nu ?

- A - Immunofixation
- B - Cytométrie en flux
- C - Immunodot
- D - Hémagglutination
- E - ELISA

Question N°54

M

Parmi les propositions suivantes à propos des syndromes myélodysplasiques, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Ils atteignent essentiellement les enfants
- B - Une anémie régénérative est fréquemment retrouvée
- C - Une thrombocytose est fréquemment retrouvée
- D - Le caryotype médullaire est utile au diagnostic
- E - La transformation en leucémie aiguë lymphoblastique est une complication fréquente

Question N°55

M

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

- A - Elles inhibent de manière compétitive l'acétyl Coenzyme A réductase
- B - La pravastatine est métabolisée au niveau hépatique par le CYP 3A4
- C - Elles peuvent provoquer une augmentation de la créatinine plasmatique
- D - L'association avec les antifongiques azolés augmente le risque de rhabdomyolyse
- E - Elles ont un effet plus marqué sur la diminution du cholestérol que sur celle des triglycérides

Question N°56

M

Parmi les propositions suivantes concernant les anti-thyroïdiens de synthèse, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Ils bloquent l'organification de l'iode sur la thyroglobuline
- B - Ils ont un délai d'action de 3 semaines
- C - Ils sont indiqués dans la maladie de Basedow
- D - Ils provoquent une augmentation de la TSH en cas de surdosage
- E - Ils peuvent provoquer une anémie

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

Question N°57

M

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

- A - Ils inhibent la synthèse protéique en se liant à la sous-unité 50S du ribosome bactérien
- B - Ils diffusent dans le système nerveux central
- C - Ils agissent sur les bactéries intracellulaires
- D - Ils peuvent provoquer des torsades de pointe
- E - Ils sont inducteurs du cytochrome P450 3A4

Question N°58

M

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) en accord avec les objectifs de la prévention tertiaire ?

- A - Favoriser l'accessibilité au dépistage organisé
- B - Limiter les handicaps consécutifs à une maladie
- C - Limiter le nombre de nouveaux cas de maladies dans une population
- D - Limiter les conséquences socio-économiques de la maladie
- E - Limiter l'exposition aux facteurs de risque des maladies

Question N°59

M

Parmi les propositions suivantes concernant la régulation hormonale de la glycémie, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - La synthèse de glucagon est maximale en période post-prandiale
- B - Le glucagon active la gluconéogenèse hépatique
- C - Le glucagon active la glycogénogenèse
- D - Le rapport insuline / glucagon est augmenté en période de jeûne
- E - L'adrénaline stimule la glycogénolyse

Question N°60

M

Parmi les propositions suivantes concernant le diabète de type 1, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A - Les sujets exprimant les antigènes HLA DR3 et / ou DR4 ont une prédisposition
- B - La destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans fait intervenir une infiltration lymphocytaire
- C - La recherche d'auto-anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (CCP) est utile au diagnostic
- D - La recherche d'auto-anticorps anti ZnT8 est utile au diagnostic
- E - Le dosage du peptide C dans le plasma est un marqueur de la sécrétion résiduelle d'insuline

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

On dissout 8,20 g d'acétate de sodium dans un litre d'une solution aqueuse d'acide acétique 10^{-1} M.
On obtient la solution A.

Données :

masse molaire de CH_3COONa : $82,0 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; pK_a du couple $\text{CH}_3\text{COOH} / \text{CH}_3\text{COO}^-$: 4,75.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Calculer le pH de la solution A.

QUESTION N° 2 :

Calculer la molarité de la solution A.

QUESTION N° 3 :

A 100 mL de la solution A, on ajoute 10^{-3} mole d'hydroxyde de sodium.
Calculer la variation du pH, en négligeant la variation du volume.

QUESTION N° 4 :

On dispose d'une solution molaire d'acide chlorhydrique et d'une solution molaire d'hydroxyde de sodium.
On veut préparer 500 mL d'une solution tampon acétique décimolaire de pH égal à 5,00 à partir de 250 mL de la solution A. Comment procéder ?

QUESTION N° 5 :

Si l'on veut préparer une solution tampon acétique décimolaire de pH égal à 6,00, peut-on utiliser la solution A ?
Justifier.

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

La mortalité toutes causes confondues est étudiée au cours d'une enquête épidémiologique dans les régions A et B. Pour chaque population (A et B), les effectifs par tranche d'âge et les nombres de décès enregistrés sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Effectifs et nombres de décès dans les populations A et B ; effectifs de la population de référence.

Tranches d'âge (ans)	Effectif population A	Nombre de décès population A	Effectif population B	Nombre de décès population B	Effectif population de référence
Moins de 20	1000	30	4500	40	10000
20-39	2500	30	3000	50	20000
40-59	3500	40	5500	60	45000
60-79	5000	90	5000	50	50000
80 et plus	8000	380	2000	140	40000

Questions**QUESTION N° 1 :**

Pour la population A, calculer les taux de mortalité spécifiques par tranche d'âge (exprimés pour 100 personnes).

QUESTION N° 2 :

Pour chaque population (A et B), définir et calculer le taux brut de mortalité (exprimé pour 100 personnes). Est-il pertinent de comparer directement la mortalité entre les populations A et B sur la base des taux bruts de mortalité ? Justifier.

QUESTION N° 3 :

A partir des données fournies, comment comparer la mortalité de la population A à celle de la population B, en tenant compte de la structure en âge des deux populations ? Décrire brièvement le principe de la (des) méthode(s) proposée(s).

QUESTION N° 4 :

En utilisant les données de la population de référence (Tableau 1), calculer les taux de mortalité standardisés sur l'âge pour la population A et la population B. Interpréter les résultats.

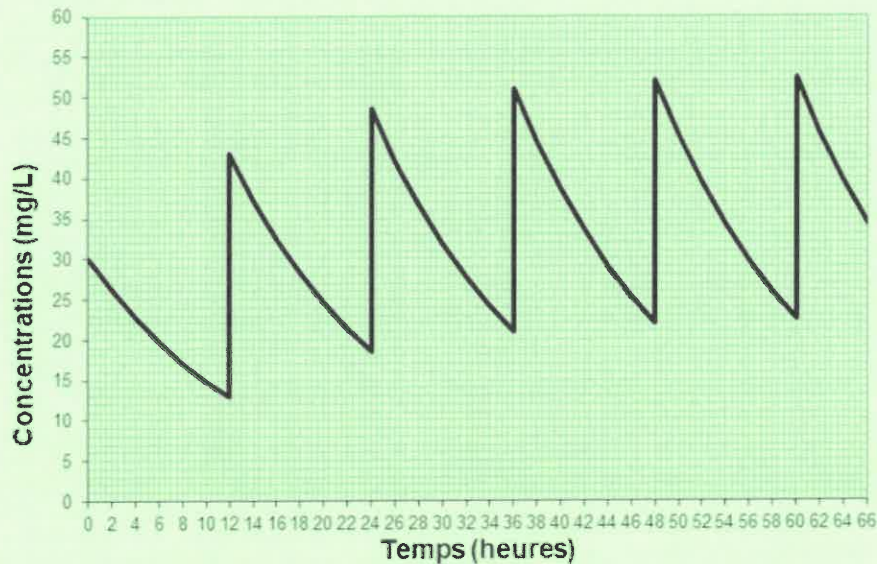
EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION

Exercice N° 3 (40 points)

Enoncé

Le médicament M a été injecté à un volontaire sain par voie IV de façon répétée, à la dose de 2,5 g, toutes les 12 heures.

La figure ci-dessous représente l'évolution des concentrations plasmatiques du médicament M en fonction du temps :

Questions**QUESTION N° 1 :**

Déterminer pour le médicament M, chez ce sujet :

- le volume de distribution
- le temps de demi-vie d'élimination
- la clairance d'élimination

QUESTION N° 2 :

La concentration de médicament M dans l'urine recueillie entre le temps 0 (1^{re} injection) et le temps 12 h (juste avant la 2^e injection) est de 96 mg/L pour un volume d'urine de 350 mL.

Quelle est la clairance rénale de M ?

QUESTION N° 3 :

Déterminer le facteur d'accumulation (R) du médicament M par les 2 méthodes suivantes :

- graphiquement
- par le calcul, à partir des paramètres pharmacocinétiques précédemment déterminés

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION**Exercice N° 3 (40 points)****QUESTION N° 4 :**

Calculer l'AUC entre deux injections à l'état d'équilibre.

QUESTION N° 5 :

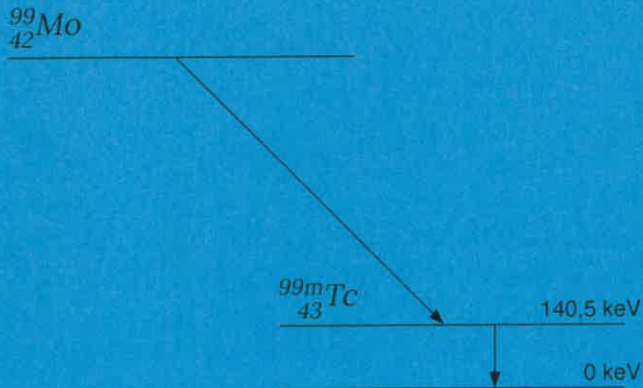
Quelle est la quantité de médicament M attendue dans l'urine dans l'intervalle 60 h – 72 h ?

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION

Exercice N° 4 (40 points)

Enoncé

La scintigraphie pulmonaire est un examen de référence dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire. Elle est basée sur l'injection au patient de MacroAgréats d'Albumine humaine (MAA), marqués au technétium-99 métastable (^{99m}Tc), disponible sous la forme d'un éluat de pertechnétate de sodium ($^{99m}\text{TcO}_4^-$, Na^+) issu d'un générateur de molybdène-99 ($^{99}\text{Mo} / ^{99m}\text{Tc}$), selon le schéma de désintégration suivant :

Questions

QUESTION N° 1 :

Compléter les 2 réactions de filiation radioactive en précisant le ou les types de rayonnements émis :



QUESTION N° 2 :

Calculer en s^{-1} les constantes radioactives du molybdène-99 et du technétium-99m (métastable).

Données :

- période physique du molybdène-99 : $T_1 = 66$ heures
- période physique du technétium-99m : $T_2 = 6$ heures

QUESTION N° 3 :

Une activité de 148 MBq de ^{99m}Tc -MAA est administrée à un patient. Calculer le nombre de noyaux de technétium-99m correspondant.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION

Exercice N° 4 (40 points)

QUESTION N° 4 :

Sachant que cette activité injectée correspond à 300 000 particules de ^{99m}Tc -MAA injectées, déterminer le nombre moyen d'atomes de ^{99m}Tc greffés sur chaque molécule de macroagrégat.

QUESTION N° 5 :

Après injection intraveineuse, 80 % des ^{99m}Tc -MAA sont retenus au niveau des artérioles précapillaires au moment de leur premier passage dans les poumons. Sachant que l'organisme humain possède 300 millions de ces artérioles, calculer la proportion d'artérioles qui seront temporairement obstruées suite à cette injection.

QUESTION N° 6 :

Afin d'adapter cette exploration de perfusion pulmonaire à l'imagerie TEP (Tomographie par Emission de Positons), une radiopharmacie développe le marquage des MAA par un émetteur bêta+, le gallium-68 (^{68}Ga). Ce radionucléide est également obtenu à partir d'un générateur, utilisant le germanium-68 comme élément père, selon la filiation suivante :



Expliquer le mécanisme de transformation nucléaire de capture électronique, notée « CE », dans l'équation ci-dessus.

QUESTION N° 7 :

Quelle est l'intensité de l'émission bêta+ lors de la désintégration du ^{68}Ga décrite dans l'équation de la question précédente ?

QUESTION N° 8 :

En parallèle, une étude de radioprotection montre que pour une même valeur d'activité injectée, la dose efficace reçue par le manipulateur lors d'une TEP pulmonaire au ^{68}Ga -MAA est 2,5 fois supérieure à celle reçue lors de la réalisation d'une scintigraphie pulmonaire au ^{99m}Tc -MAA.

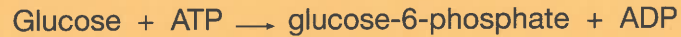
- En quelle unité s'exprime la dose efficace ?
- Expliquer l'origine de la différence de dose efficace entre les examens au ^{68}Ga -MAA et au ^{99m}Tc -MAA.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION

Exercice N° 5 (40 points)

Enoncé

L'hexokinase (EC 2.7.1.1) catalyse la réaction suivante :



Dans les conditions retenues pour la mesure de son activité enzymatique, les K_m respectifs de l'hexokinase pour le glucose et l'ATP sont tous les deux égaux à $0,1 \cdot 10^{-3}$ M.

On prépare les solutions mères suivantes :

S1: tampon triéthanolamine 100 mM, pH 7,6

S2 : glucose 550 mM dans S1

S3 : ATP 81 mM dans S1

S4 : MgCl_2 100 mM dans S1

Le milieu réactionnel, préincubé à 37 °C, contient : 1,5 mL de S1, 1,2 mL de S2, 0,1 mL de S3, 0,2 mL de S4. On rajoute 0,04 mL d'une préparation P d'hexokinase.

La concentration de glucose-6-phosphate formé est de $1,2 \cdot 10^{-5}$ M au bout de 3 min et de $2,0 \cdot 10^{-5}$ M au bout de 5 min.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Calculer la vitesse réactionnelle (en $\text{mol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$) en vérifiant que l'on est dans des conditions de vitesse initiale.

QUESTION N° 2 :

La vitesse initiale (v_0) mesurée correspond-elle à la vitesse maximale (V_{max}) ? Justifier.

QUESTION N° 3 :

Calculer la concentration en activité enzymatique (en U/L) contenue dans la préparation P.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION**Exercice N° 5 (40 points)****QUESTION N° 4 :**

La glucosamine est également un substrat de l'hexokinase. Le K_m de l'hexokinase pour la glucosamine est de $1,5 \cdot 10^{-3}$ M.

Les activités moléculaires spécifiques de l'hexokinase sont respectivement de $80\,000 \text{ min}^{-1}$ pour le glucose et $56\,000 \text{ min}^{-1}$ pour la glucosamine.

On remplace la solution S2 de glucose par une solution de glucosamine à la même concentration. Les autres conditions réactionnelles restent identiques.

Calculer l'activité enzymatique (en U/L) de la préparation P mesurée en présence de glucosamine.

QUESTION N° 5 :

Pour mesurer la vitesse de formation du glucose-6-phosphate dans l'expérience décrite dans l'énoncé, on utilise la réaction catalysée par la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD).

- Écrire la réaction catalysée par la G6PD.
- A quelle longueur d'onde les mesures d'absorbance seront-elles réalisées ? Dans quel sens variera l'absorbance ? Justifier.
- Quelles sont les conditions liées aux concentrations de G6PD et du co-substrat dans le milieu réactionnel ? Justifier.

Enoncé

M^{me} C, 35 ans, 45 kg, a été transplantée d'un rein il y a trois mois. Son traitement oral immunosuppresseur est le suivant :

mycophénolate mofétil : 2000 mg/j

tacrolimus : 4 mg/j

prednisone : 10 mg/j

Les résultats du bilan biochimique prescrit sont les suivants :

PI Potassium : 4,3 mmol/L

PI Chlorure : 104 mmol/L

PI Bicarbonate : 23 mmol/L

PI Calcium : 2,50 mmol/L

PI Phosphate : 0,90 mmol/L

PI Urée : 9,3 mmol/L

PI Créatinine : 110 μ mol/L

Se Protéines : 72 g/L

PI Glucose : 4,8 mmol/L

Questions

QUESTION N° 1 :

Quel est le mécanisme d'action des immunosuppresseurs prescrits à cette patiente ?

QUESTION N° 2 :

Sur quel paramètre pharmacocinétique adapte-t-on la dose de tacrolimus chez un patient transplanté rénal ? Justifier.

QUESTION N° 3 :

Quels sont les autres immunosuppresseurs pouvant être utilisés par voie orale en transplantation d'organe ? Préciser leur mécanisme d'action immunosuppressive.

QUESTION N° 4 :

Interpréter le bilan biologique en précisant les valeurs usuelles en cas d'anomalie biologique. Calculer et interpréter la clairance de la créatinine.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**Dossier N° 1****QUESTION N° 5 :**

Quelle(s) étiologie(s) peut (peuvent) être évoquée(s) devant ces anomalies biologiques ?

QUESTION N° 6 :

Quelques semaines plus tard, une candidose oropharyngée est diagnostiquée chez cette patiente. Son médecin lui prescrit du fluconazole à la posologie de 200 mg par jour. Quelle doit être la conduite à tenir lors de l'instauration du fluconazole chez cette patiente ? Justifier.

Enoncé

Madame U. travaille dans un club touristique au Maroc. Depuis 15 jours, elle est fatiguée, a des nausées, des douleurs abdominales et une fièvre à 38,3 °C. Elle consulte le médecin du club qui constate la présence d'un ictère cutanéomuqueux et prescrit des examens biologiques dont les résultats sont les suivants :

Se ALAT : 500 UI/L

Se ASAT : 300 UI/L

Se Bilirubine totale : 80 µmol/L

Sg Erythrocytes : 5,0 T/L

Sg Leucocytes : 9,0 G/L

Marqueurs virologiques sériques :

Ag HBs : négatif

IgG anti-HBs : 130 UI/L

Ac totaux anti-HBc : négatif

Ac anti-HCV : négatif

IgM anti-HAV : positif

Questions

QUESTION N° 1 :

Interpréter les résultats biologiques de Madame U.
Quel diagnostic peut être évoqué ?
Justifier par les arguments cliniques et biologiques.

QUESTION N° 2 :

Préciser la classification et la structure de l'agent pathogène en cause.

QUESTION N° 3 :

Quelle est l'épidémiologie (répartition géographique, réservoir, transmission) de l'infection par cet agent pathogène ?

QUESTION N° 4 :

Quelles sont les évolutions possibles de cette infection ?

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Dossier N° 2

QUESTION N° 5 :

Décrire la mesure spécifique qui aurait pu permettre d'éviter l'infection chez cette patiente ?
Selon quelles modalités ?

Enoncé

Un homme de 70 ans (92 kg), hypertendu, diabétique, est amené aux urgences par les pompiers suite à une violente douleur thoracique entraînant une dyspnée. Le bilan radiologique révèle une fracture spontanée de plusieurs côtes et de multiples lacunes osseuses diffuses. Le patient décrit à l'interrogatoire une asthénie depuis plusieurs mois et des douleurs invalidantes résistantes aux antalgiques.

Les résultats du bilan biologique sont les suivants :

Sg Erythrocytes : 3,9 T/L

Sg Hémoglobine : 109 g/L

Sg Hématocrite : 0,33

Sg Plaquettes : 155 G/L

Sg Leucocytes : 5,1 G/L

Réticulocytes : 1 %

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 53 %

Polynucléaires éosinophiles : 2 %

Polynucléaires basophiles : 0 %

Lymphocytes : 40 %

Monocytes : 5 %

PI Sodium : 138 mmol/L

PI Potassium : 3,7 mmol/L

PI Calcium : 2,9 mmol/L

PI Créatinine : 155 µmol/L

Se Protéines : 95 g/L

Questions

QUESTION N° 1 :

Commenter le bilan biologique.

QUESTION N° 2 :

Au vu du tableau clinico-biologique de ce patient, quel est le diagnostic le plus probable ?
Justifier la réponse.

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

Quels sont les prélèvements et les examens biologiques à réaliser, à visée diagnostique ou pronostique, en lien avec son admission à l'hôpital ? Quels sont les résultats attendus ?

QUESTION N° 4 :

Un traitement par biphosphonates est proposé. Quel est leur mode d'action ?

QUESTION N° 5 :

Le patient est traité par thalidomide.

Quels sont les principaux effets pharmacologiques du thalidomide ?

Citer 3 (et seulement 3) effets indésirables graves du thalidomide.

QUESTION N° 6 :

Une embolie pulmonaire est diagnostiquée chez ce patient. Un traitement par héparine sodique par voie intraveineuse continue est instauré.

Quelle surveillance biologique faut-il mettre en place (examens, fréquences) ? Quels sont les résultats attendus ?

Enoncé

Monsieur K., âgé de 65 ans (1,70 m, 80 kg) est suivi pour une insuffisance rénale chronique depuis plusieurs années. Les résultats d'un bilan biologique réalisé suite à une consultation sont les suivants :

PI Sodium : 140 mmol/L

PI Potassium : 6,2 mmol/L

PI Calcium : 1,70 mmol/L

PI Phosphate : 3,10 mmol/L

PI Urée : 29,0 mmol/L

PI Créatinine : 600 µmol/L

Se Albumine : 40 g/L

Sg Hémoglobine : 80 g/L

PI PTH : 600 pg/mL (Valeurs usuelles : 10-65 pg/mL)

PI 25-OH vitamine D : 7 ng/mL (Valeurs souhaitables : 30-60 ng/mL)

Questions

QUESTION N° 1 :

Estimer la fonction rénale de ce patient. En déduire le stade d'insuffisance rénale.

QUESTION N° 2 :

Interpréter la kaliémie. Expliquer le(s) mécanisme(s) en cause.

QUESTION N° 3 :

Interpréter la valeur de l'hémoglobine de ce patient. Expliquer le(s) mécanisme(s) en cause.

QUESTION N° 4 :

Expliquer l'augmentation de la concentration plasmatique de parathormone chez ce patient.

QUESTION N° 5 :

Dans ce contexte, quelle(s) complication(s) osseuse(s) peut (peuvent) être envisagée(s) ?

QUESTION N° 6 :

Indiquer les modalités de prise en charge médicamenteuse des perturbations phosphocalciques.

Enoncé

Une femme de 45 ans est adressée par son médecin traitant à un rhumatologue en raison de douleurs articulaires symétriques bilatérales au niveau des mains, persistant depuis quelques mois. Parmi ses antécédents médicaux, on relève une hypertension artérielle non traitée. Elle n'a pas d'antécédent chirurgical particulier, hormis une appendicectomie à l'âge de 17 ans. Les résultats du bilan biologique réalisé suite à la consultation sont les suivants :

Sg Leucocytes : 6,2 G/L

dont polynucléaires neutrophiles 3,4 G/L, lymphocytes 2,6 G/L

Sg Hémoglobine : 135 g/L

Sg Plaquettes : 189 G/L

Se ASAT : 30 UI/L

Se ALAT : 35 UI/L

PI Glucose : 4,0 mmol/L

PI Créatinine : 95 μ mol/L

DFG (CKD-EPI) : 63 mL/min/1,73 m²

Sg Vitesse de sédimentation érythrocytaire (1 h) : 20 mm

Se CRP : 19 mg/L

Anticorps anti-nucléaires positifs au 1/160^e, fluorescence mouchetée

Facteurs rhumatoïdes : 154 U/mL (N < 20 U/mL)

Anticorps anti-peptides cycliques citrullinés : 68 U/mL (N < 20 U/mL)

Questions

QUESTION N° 1 :

Quel est le diagnostic le plus probable ? Justifier.

QUESTION N° 2 :

Décrire le principe des techniques permettant le dosage des anticorps anti-peptides cycliques citrullinés et des facteurs rhumatoïdes.

Quel est l'intérêt diagnostique de la recherche des anticorps anti-peptides cycliques citrullinés par rapport aux facteurs rhumatoïdes ?

QUESTION N° 3 :

En première intention, quel traitement de fond va être proposé à cette patiente pour ses arthralgies ? Quelles sont les modalités d'administration ?

QUESTION N° 4 :

A l'occasion d'une consultation de suivi, 6 mois après le début du traitement, les résultats de l'hémogramme sont les suivants :

Sg Erythrocytes : 3,07 T/L

Sg Hémoglobine : 108 g/L

Sg Hématocrite : 33,2 %

Sg Plaquettes : 158 G/L

Sg Leucocytes : 5,6 G/L

dont polynucléaires neutrophiles 51 %, éosinophiles 1 %, basophiles 0 %, lymphocytes 41 %, monocytes 7 %

Réticulocytes : 2 %

Caractériser l'anomalie de l'hémogramme.

Quelle en est la cause la plus probable et comment aurait-elle dû être évitée ?

QUESTION N° 5 :

Après 10 mois et malgré l'augmentation de la posologie du traitement de fond, la progression de la maladie est insuffisamment contrôlée. L'adalimumab est prescrit en association avec le traitement de fond précédent.

a) Qu'est-ce que l'adalimumab ?

b) Quelle maladie infectieuse bactérienne doit être exclue avant l'instauration du traitement ? Par quel test biologique ?

c) Que met en évidence ce test ?

QUESTION N° 6 :

En cas de résultat positif de cet examen même en l'absence de symptômes liés, quel traitement doit être instauré avant traitement par adalimumab ? Préciser les médicaments et la durée.

Question	Type QCM	Réponse(s) exacte(s)				
1	Simple					E
2	Simple	A				
3	Simple		B			
4	Simple				D	
5	Simple			C		
6	Simple			C		
7	Simple				D	
8	Simple					E
9	Simple			C		
10	Simple		B			
11	Multiple	A	B	C	D	
12	Multiple	A			D	
13	Multiple	A	B		D	
14	Multiple	A		C	D	
15	Multiple	A	B	C		
16	Multiple	Question annulée				
17	Multiple	A				E
18	Multiple				D	E
19	Multiple		B		D	E
20	Multiple			C	D	
21	Multiple		B	C		E
22	Multiple		B			
23	Multiple	A	B		D	E
24	Multiple	A			D	
25	Multiple	A	B	C	D	E
26	Multiple	A		C	D	
27	Multiple	A	B			
28	Multiple	A	B			E
29	Multiple		B		D	
30	Multiple	A	B	C		E
31	Multiple	A			D	
32	Multiple	A				E
33	Multiple	A	B	C		E
34	Multiple			C		E
35	Multiple			C		E
36	Multiple	A		C	D	
37	Multiple	A			D	E
38	Multiple	A	B	C		
39	Multiple	A	B	C		E
40	Multiple	A	B	C		E
41	Multiple		B	C	D	
42	Multiple	A	B		D	
43	Multiple			C	D	E
44	Multiple	A				E
45	Multiple	A	B		D	
46	Multiple		B		D	E
47	Multiple		B	C	D	E
48	Multiple	A	B	C	D	E
49	Multiple		B		D	

50	Multiple		B	C	D	E
51	Multiple		B	C		E
52	Multiple	A				
53	Multiple	A		C	D	E
54	Multiple				D	
55	Multiple				D	E
56	Multiple	A		C	D	
57	Multiple	A		C	D	
58	Multiple		B		D	
59	Multiple		B			E
60	Multiple	A	B		D	E

3

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 1 (40 points)

Enoncé

On dissout 8,20 g d'acétate de sodium dans un litre d'une solution aqueuse d'acide acétique 10^{-1} M.

On obtient la solution A.

Données :

masse molaire de CH_3COONa : $82,0 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; pKa du couple $\text{CH}_3\text{COOH} / \text{CH}_3\text{COO}^-$: 4,75.

Questions

QUESTION N° 1 :

Calculer le pH de la solution A.

Proposition de réponse

8,2 g de $\text{CH}_3\text{COO}^-\text{Na}^+$ correspondent à $8,2 / 82 = 0,1$ mol dans 1 litre de solution
soit $[\text{CH}_3\text{COO}^-] = 0,1 \text{ M}$

La concentration en acide acétique est également de 0,1 M.

Il s'agit d'un mélange d'acide et de base conjugués d'un même couple avec

$[\text{CH}_3\text{COO}^-] = [\text{CH}_3\text{COOH}]$

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} = 4,75$$

QUESTION N° 2 :

Calculer la molarité de la solution A.

Proposition de réponse

La solution A contient 0,1 mole de CH_3COOH et 0,1 mole de CH_3COO^-

Molarité de la solution A = $(0,1 + 0,1) / 1 = 0,2 \text{ mol/L}$ (0,2 M).

QUESTION N° 3 :

A 100 mL de la solution A, on ajoute 10^{-3} mole d'hydroxyde de sodium.

Calculer la variation du pH, en négligeant la variation du volume.

Proposition de réponse

3

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 1 (40 points)

100 mL de la solution A contiennent 10 mmol de CH_3COOH et 10 mmol de CH_3COO^- .

Si on ajoute 1 mmol de OH^- , on transforme 1 mmol de CH_3COOH en 1 mmol de CH_3COO^- .

Le nouveau mélange est tel que :

Quantité de $\text{CH}_3\text{COO}^- = 11$ mmol

Quantité de $\text{CH}_3\text{COOH} = 9$ mmol

d'où :

$$\text{pH} = 4,75 + \log \frac{11}{9} = 4,84$$

QUESTION N° 4 :

On dispose d'une solution molaire d'acide chlorhydrique et d'une solution molaire d'hydroxyde de sodium.

On veut préparer 500 mL d'une solution tampon acétique décimolaire de pH égal à 5,00 à partir de 250 mL de la solution A. Comment procéder ?

Proposition de réponse

La solution A a un pH de 4,75 et une molarité de 0,2 M.

Soit, n le nombre de moles contenues dans les 250 mL de la solution A 0,1 M :

$\text{pH} = \text{pKa}$, donc $n \text{ CH}_3\text{COOH} = n \text{ CH}_3\text{COO}^- = 0,25 \times 0,1 = 0,025$ mol soit 25 mmol

Pour un pH final de 5,00, il faut ajouter la solution de NaOH, 1 M

$$\text{pH} = 5,00 = 4,75 + \log \frac{\text{Qté acétate}}{\text{Qté acide acétique}}$$

Pour obtenir $\text{pH} = 5,00$, il faut ajouter une quantité y (mmol) de OH^- telle que

$$5,00 = 4,75 + \log \frac{25 + y}{25 - y}$$

$$10 + 0,25 = 1,778 = \frac{25 + y}{25 - y} \quad y = 7 \text{ mmol}$$

La solution de NaOH est molaire, il faudra ajouter 7 mL de solution NaOH.

Pour préparer le tampon acétique décimolaire de $\text{pH} = 5,00$, on mélangera 250 mL de solution A, 7 mL de solution de NaOH 1 M et eau qsp 500 mL.

QUESTION N° 5 :

Si l'on veut préparer une solution tampon acétique décimolaire de pH égal à 6,00, peut-on utiliser la solution A ?

Justifier.

Proposition de réponse

Le pH du tampon à préparer n'appartient pas au domaine de pH compris entre $\text{pKa} - 1$ et $\text{pKa} + 1$.

On ne peut pas préparer cette solution tampon car le couple acide base de $\text{pKa} 4,75$ ne convient pas.

Enoncé

La mortalité toutes causes confondues est étudiée au cours d'une enquête épidémiologique dans les régions A et B. Pour chaque population (A et B), les effectifs par tranches d'âge et les nombres de décès enregistrés sont présentés dans le tableau 1 :

Tableau 1 : Effectifs et nombres de décès dans les populations A et B ; effectifs de la population de référence

Tranches d'âge (ans)	Effectifs population A	Nombre de décès population A	Effectifs population B	Nombre de décès population B	Effectifs population de référence
moins de 20	1000	30	4500	40	10000
20-39	2500	30	3000	50	20000
40-59	3500	40	5500	60	45000
60-79	5000	90	5000	50	50000
80 et plus	8000	380	2000	140	40000

Questions**QUESTION N° 1 :**

Pour la population A, calculer les taux de mortalité spécifiques par tranche d'âge (exprimés pour 100 personnes).

Proposition de réponse

Pour la population A, le taux de mortalité spécifique par tranche d'âge (t_x) est calculé en faisant le rapport entre le nombre de décès de la tranche d'âge x et l'effectif de la tranche d'âge x :

- t_x moins de 20 ans : 3,00 %
- t_x 20-39 ans : 1,20 %
- t_x 40-59 ans : 1,14 %
- t_x 60-79 ans : 1,80 %
- t_x 80 et plus : 4,75 %

QUESTION N° 2 :

Pour chaque population (A et B), définir et calculer le taux brut de mortalité (exprimé pour 100 personnes).

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

Est-il pertinent de comparer directement la mortalité entre les populations A et B sur la base des taux bruts de mortalité ? Justifier.

Proposition de réponse

Le Taux Brut de Mortalité (TBM) est calculé en faisant le rapport entre le nombre de décès toutes catégories d'âge confondues et l'effectif total de la population considérée.

$$TBM_A = 570 / 20\,000 \Rightarrow TBM_A = 2,85 \%$$

$$TBM_B = 340 / 20\,000 \Rightarrow TBM_B = 1,70 \%$$

Les taux bruts de mortalité renseignent sur la mortalité observée dans chacune des populations considérées.

Ils sont liés à la structure en âge des populations étudiées.

La différence de la structure en âge des populations A et B doit être prise en compte pour interpréter correctement les résultats obtenus.

On ne peut donc pas comparer directement les TBM.

QUESTION N° 3 :

A partir des données fournies, comment comparer la mortalité de la population A à celle de la population B, en tenant compte de la structure en âge des deux populations ?

Décrire brièvement le principe de la (des) méthode(s) proposée(s).

Proposition de réponse

La mortalité d'une population est d'autant plus importante que l'âge de la population est élevé.

Dans cet exercice, les deux populations présentent des structures en âge différentes (la population A est plus âgée que la population B). Les taux bruts de mortalité sont liés à la structure en âge de chacune des deux populations. Il faut donc calculer un taux de mortalité standardisé sur l'âge.

Avec les données disponibles, seule la méthode directe (ou méthode de la population-type) peut être appliquée. Elle consiste à appliquer les taux spécifiques de mortalité par tranches d'âge de la population étudiée aux effectifs des tranches d'âge correspondant d'une population de référence.

Le calcul doit être fait pour la population A et pour la population B.

QUESTION N° 4 :

En utilisant les données de la population de référence (Tableau 1), calculer les taux de mortalité standardisés sur l'âge pour la population A et la population B.

Interpréter les résultats.

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION**Exercice N°2 (40 points)****Proposition de réponse**Taux de mortalité standardisé pour la population A :

Etape 1 : Calcul des décès attendus (n_x) avec la structure en âge dans la population de référence en utilisant les taux de mortalité spécifiques par tranche d'âge de la population A :

- n_x moins de 20 ans : $10000 \cdot 3/100 = 300$

- n_x 20-39 ans : 240

- n_x 40-59 ans : 514

- n_x 60-79 ans : 900

- n_x 80 et plus : 1900

Soit 3854 décès attendus pour la population A.

Etape 2 : Le taux de mortalité standardisé sur l'âge pour la population A est calculé en faisant le rapport entre le nombre de décès attendus (3854) sur l'effectif total de la population de référence (165 000) soit 2,33 %.

Taux de mortalité standardisé pour la population B :

Le même calcul est effectué pour la population B, avec respectivement les résultats suivants : 89, 333, 491, 500, 2800.

Soit 4213 décès attendus pour la population B.

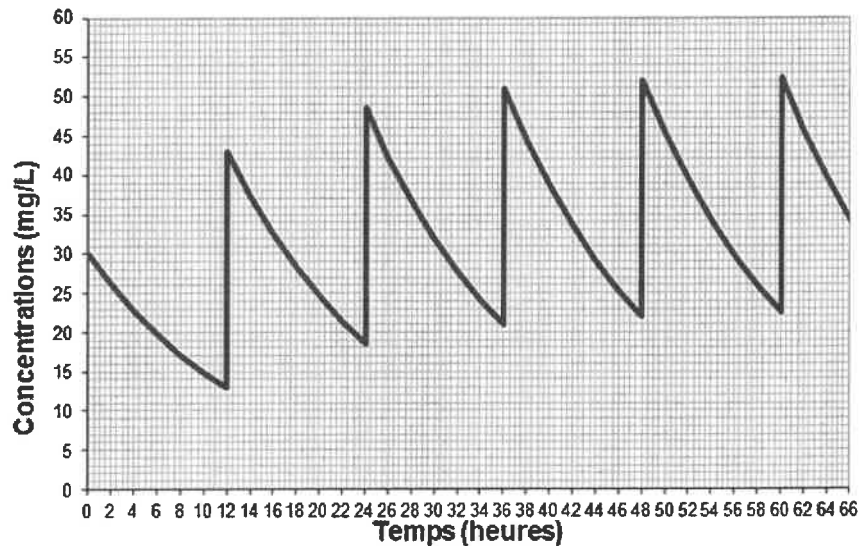
Le taux standardisé pour la population B est de 2,55 %.

Après standardisation éliminant l'influence de l'âge, la mortalité standardisée est plus élevée dans la population B que dans la population A.

Enoncé

Le médicament M a été injecté à un volontaire sain par voie IV de façon répétée, à la dose de 2,5 g, toutes les 12 heures.

La figure ci-dessous représente l'évolution des concentrations plasmatiques du médicament M en fonction du temps :



Questions

QUESTION N° 1 :

Déterminer pour le médicament M, chez ce sujet :

- le volume de distribution
- le temps de demi-vie d'élimination
- la clairance d'élimination

Proposition de réponse

A la 1^{ère} injection :

$$V_d = \text{Dose} / C_{\text{max},1} = 2500 \text{ mg} / 30 \text{ mg/L} = 83,3 \text{ L}$$

$$T_{1/2} : \text{Temps pour observer } C_{\text{max},1} / 2 = 10 \text{ h}$$

$$CL = 0,7 \cdot V_d / T_{1/2} = 0,7 \cdot 83,3 / 10 = 5,83 \text{ L/h}$$

QUESTION N° 2 :

La concentration de médicament M dans l'urine recueillie entre le temps 0 (1^{ère} injection) et le temps 12 h (juste avant la 2^{ème} injection) est de 96 mg/L pour un volume d'urine de 350 mL.

Quelle est la clairance rénale de M ?

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

$$C_{u,1} = 96 \text{ mg/L}$$

$$Q_{u,1} \text{ (quantité éliminée dans l'urine entre la 1^{ère} et la 2^{ème} injection)} = 96 \times 0,35 = 33,6 \text{ mg}$$

$$CL_{\text{rénale}} = Q_{u,1} / AUC_{t,1}$$

avec $AUC_{t,1}$ = aire sous la courbe entre la 1^{ère} et la 2^{ème} injection

$$AUC_{t,1} = C_{\text{max},1} / k - C_{\text{min},1} / k = 30 / 0,07 - 13 / 0,07 = 243 \text{ mg.h/L}$$

$$CL_{\text{rénale}} = 33,6 / 243 = 0,138 \text{ L/h}$$

QUESTION N° 3 :

Déterminer le facteur d'accumulation (R) du médicament M par les 2 méthodes suivantes :

- graphiquement
- par le calcul, à partir des paramètres pharmacocinétiques précédemment déterminés

Proposition de réponse

- Graphiquement :

La 6^{ème} injection s'accompagne de concentrations similaires à celles de la 5^{ème} injection : état d'équilibre considéré

atteint : $C_{\text{max},6} = C_{\text{max},ss}$ (le calcul peut également être réalisé avec la C_{min} ou autre concentration)

$$R = C_{\text{max},ss} / C_{\text{max},1} = 52 / 30 = 1,73$$

- A partir des paramètres pharmacocinétiques :

$$R = 1 / (1 - e^{-k \cdot \tau}) \text{ avec } \tau \text{ (intervalle entre 2 injections)} = 12 \text{ h et } k = 0,7 / T_{1/2} = 0,07 \text{ h}^{-1}, R = 1,76$$

QUESTION N° 4 :

Calculer l'AUC entre deux injections à l'état d'équilibre.

Proposition de réponse

A l'état d'équilibre, AUC entre 2 injections :

$$AUC_{t,ss} = \text{AUC après la première injection extrapolée à l'infini} = \text{Dose} / CL = 2500 / 5,83 = 429 \text{ mg.h/L}$$

$$\text{(autre méthode : } AUC_{t,ss} = C_{\text{max},ss} / k - C_{\text{min},ss} / k \text{ ou aussi par } AUC_{t,ss} = R \times AUC_{t,1} \text{)}$$

QUESTION N° 5 :

Quelle est la quantité de médicament M attendue dans l'urine dans l'intervalle 60 h – 72 h ?

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 3 (40 points)

Proposition de réponse

$$CL_{\text{rénale}} = Q_{u,ss} / AUC_{t,ss}$$
$$Q_{u,ss} = AUC_{t,ss} \times CL_{\text{rénale}} = 429 \times 0,138 = 59,3 \text{ mg}$$

Autre méthode :

$$\text{Quantité dans l'urine entre 2 injections à l'état d'équilibre} = R \cdot Q_{u,1} = 1,76 \times 33,6 = 59,1 \text{ mg}$$

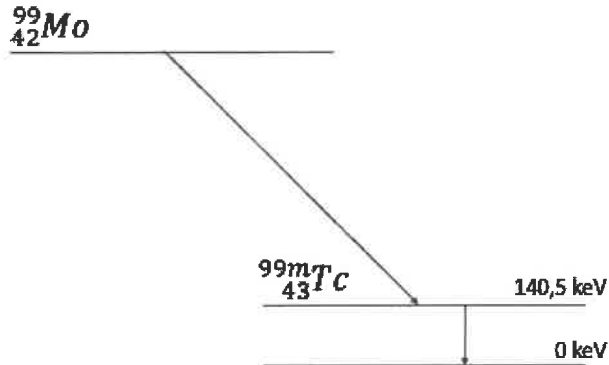
Autre méthode :

A l'état d'équilibre, la quantité totale éliminée de M entre 2 injections = Dose

$$\text{Quantité éliminée dans les urines} = \text{Dose} \times CL_{\text{rénale}} / CL = 2500 \times 0,138 / 5,83 = 59,1 \text{ mg}$$

Enoncé

La scintigraphie pulmonaire est un examen de référence dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire. Elle est basée sur l'injection au patient de MacroAgrégats d'Albumine humaine (MAA), marqués au technétium-99 métastable (^{99m}Tc), disponible sous la forme d'un éluat de pertechnétate de sodium ($^{99m}\text{TcO}_4^-$, Na^+) issu d'un générateur de molybdène-99 ($^{99}\text{Mo} / ^{99m}\text{Tc}$), selon le schéma de désintégration suivant :

**Questions****QUESTION N° 1 :**

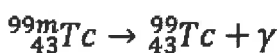
Compléter les 2 réactions de filiation radioactive en précisant le ou les types de rayonnements émis :



Proposition de réponse



Commentaire : sur le schéma de désintégration, on observe que le molybdène-99 se transforme en technétium-99m. On passe de 42 à 43 protons au cours de cette transformation. Il s'agit par conséquent d'une émission bêta moins qui s'accompagne de l'émission d'un antineutrino électronique. Remarque : bêta moins peut être noté e^- ou ${}_{-1}^0e^-$



Commentaire : sur le schéma de désintégration, on observe que le technétium-99m se transforme en technétium-99. Il s'agit d'un isomérisme nucléaire qui s'accompagne de l'émission d'un photon gamma d'énergie $E = h\nu$.

403952

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N°4 (40 points)

QUESTION N° 2 :

Calculer en s^{-1} les constantes radioactives du molybdène-99 et du technétium-99m (métastable).

Données :

- période physique du molybdène-99 : $T_1 = 66$ heures

- période physique du technétium-99m : $T_2 = 6$ heures

Proposition de réponse

$$\lambda = \frac{\ln 2}{T}$$

Pour le Mo-99 : $T = 66 \text{ h} = 66 \times 3\,600 \text{ s} = 237\,600 \text{ s}$

$$= 2,917 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$$

Pour le Tc-99m : $T = 6 \text{ h} = 6 \times 3\,600 \text{ s} = 21\,600 \text{ s}$

$$= 3,209 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$$

QUESTION N° 3 :

Une activité de 148 MBq de $^{99m}\text{Tc-MAA}$ est administrée à un patient. Calculer le nombre de noyaux de technétium-99m correspondant.

Proposition de réponse

$$A = \lambda N$$

$$A = 148 \text{ MBq} = 148 \cdot 10^6 \text{ Bq}$$

$$= 3,209 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$$

$$N = 4,612 \cdot 10^{12} \text{ noyaux de Tc-99m}$$

QUESTION N° 4 :

403952

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N°4 (40 points)

Sachant que cette activité injectée correspond à 300 000 particules de ^{99m}Tc -MAA injectées, déterminer le nombre moyen d'atomes de ^{99m}Tc greffés sur chaque molécule de macroagrégat.

Proposition de réponse

Le nombre moyen d'atomes de Tc-99m par macroagrégat d'albumine (MAA) est de :

$$4,612 \cdot 10^{12} / 300\,000 = 15,37 \cdot 10^6 \text{ atomes de } ^{99m}\text{Tc} \text{ par MAA.}$$

QUESTION N° 5 :

Après injection intraveineuse, 80 % des ^{99m}Tc -MAA sont retenus au niveau des artérioles précapillaires au moment de leur premier passage dans les poumons. Sachant que l'organisme humain possède 300 millions de ces artérioles, calculer la proportion d'artérioles qui seront temporairement obstruées suite à cette injection.

Proposition de réponse

80 % des 300.000 particules de MAA sont retenues, soit 240 000 MAA obstruant les artérioles.

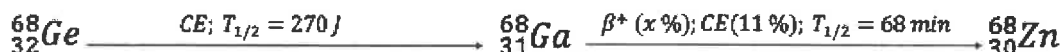
Sur $300 \cdot 10^6$ d'artérioles, la proportion d'obstruction est de :

$$240 \cdot 10^3 / 300 \cdot 10^6 = 0,08 \%$$

0,08 % des artérioles pulmonaires sont embolisées par des MAA (soit 1 artériole / 1250).

QUESTION N° 6 :

Afin d'adapter cette exploration de perfusion pulmonaire à l'imagerie TEP (Tomographie par Emission de Positons), une radiopharmacie développe le marquage des MAA par un émetteur bêta+, le gallium-68 (^{68}Ga). Ce radionucléide est également obtenu à partir d'un générateur, utilisant le germanium-68 comme élément père, selon la filiation suivante :



Expliquer le mécanisme de transformation nucléaire de capture électronique, notée « CE », dans l'équation ci-dessus.

Proposition de réponse

Le noyau radioactif présentait un excès de protons. Au cours de cette transformation et afin de gagner en stabilité, le noyau va capturer un électron en orbite autour du noyau et permettre ainsi la transformation d'un proton en neutron ainsi que l'émission d'un neutrino électronique.

Complément de réponse : cette capture va permettre la transformation nucléaire d'un quark up en quark down par l'intermédiaire du boson W^+ . Cette capture électronique engendre une lacune dans le cortège électronique qui conduira, par réarrangement du cortège, à l'émission d'un rayonnement X de fluorescence ou d'un électron Auger.

403952

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N°4 (40 points)

QUESTION N° 7 :

Quelle est l'intensité de l'émission bêta+ lors de la désintégration du ^{68}Ga décrite dans l'équation de la question précédente ?

Proposition de réponse

Dans cette transformation radioactive, si on observe 11 % de CE, il y aura de façon complémentaire 89 % d'émission bêta+.

QUESTION N° 8 :

En parallèle, une étude de radioprotection montre que pour une même valeur d'activité injectée, la dose efficace reçue par le manipulateur lors d'une TEP pulmonaire au $^{68}\text{Ga-MAA}$ est 2,5 fois supérieure à celle reçue lors de la réalisation d'une scintigraphie pulmonaire au $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$.

- a) En quelle unité s'exprime la dose efficace ?
- b) Expliquer l'origine de la différence de dose efficace entre les examens au $^{68}\text{Ga-MAA}$ et au $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$.

Proposition de réponse

- a) En dosimétrie, une dose efficace s'exprime en Sievert (Sv)

Remarque : la réponse Sv / MBq injecté peut être acceptée

- b) La différence de dose entre les 2 examens peut être expliquée par la différence d'énergie entre les photons du Tc-99m (140 keV) et des photons d'annihilation du Ga-68 (511 keV).

Remarque : De plus, dans 11 % des cas le Ga-68 se transforme par capture électronique dont le réarrangement s'effectuera par émission de rayons X de fluorescence ou d'électrons Auger qui auront pour conséquence d'augmenter (à la marge) la dosimétrie.

405279

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N°5 (40 points)

Enoncé

L'hexokinase (EC 2.7.1.1) catalyse la réaction suivante :



Dans les conditions retenues pour la mesure de son activité enzymatique, les K_m respectifs de l'hexokinase pour le glucose et l'ATP sont tous les deux égaux à $0,1 \cdot 10^{-3}$ M.

On prépare les solutions mères suivantes :

S1: tampon triéthanolamine 100 mM, pH 7,6

S2 : glucose 550 mM dans S1

S3 : ATP 81 mM dans S1

S4 : MgCl_2 100 mM dans S1

Le milieu réactionnel, préincubé à 37 °C, contient : 1,5 mL de S1, 1,2 mL de S2, 0,1 mL de S3, 0,2 mL de S4.

On rajoute 0,04 mL d'une préparation P d'hexokinase.

La concentration de glucose-6-phosphate formé est de $1,2 \cdot 10^{-5}$ M au bout de 3 min et de $2,0 \cdot 10^{-5}$ M au bout de 5 min.

Questions

QUESTION N° 1 :

Calculer la vitesse réactionnelle (en $\text{mol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$) en vérifiant que l'on est dans des conditions de vitesse initiale.

Proposition de réponse

Vitesse réactionnelle entre 0 et 3 min : $1,2 \cdot 10^{-5} / 3 = 4 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$

Vitesse réactionnelle entre 3 et 5 min : $0,8 \cdot 10^{-5} / 2 = 4 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$

La vitesse reste constante, on est dans des conditions de vitesse initiale pendant au moins 5 min.

QUESTION N° 2 :

La vitesse initiale (v_0) mesurée correspond-elle à la vitesse maximale (V_{\max}) ? Justifier.

Proposition de réponse

Concentrations des substrats dans le milieu réactionnel :

Glucose : $550 \cdot 10^{-3} \times 1,2 / 3,04 = 217,1 \cdot 10^{-3}$ M, donc supérieure à $10 K_m$.

ATP : $81 \cdot 10^{-3} \times 0,1 / 3,04 = 2,66 \cdot 10^{-3}$ M, donc supérieure à $10 K_m$.

Comme les concentrations en substrats sont saturantes, la vitesse initiale mesurée ($4 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$) correspond à la vitesse maximale.

405279

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N°5 (40 points)

QUESTION N° 3 :

Calculer la concentration en activité enzymatique (en U/L) contenue dans la préparation P.

Proposition de réponse

$$1 \text{ U/L} = 1 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$$

Concentration en activité enzymatique dans la préparation P :

$$4 \times 3,04 / 0,04 = 304 \text{ U/L.}$$

QUESTION N° 4 :

La glucosamine est également un substrat de l'hexokinase. Le K_m de l'hexokinase pour la glucosamine est de $1,5 \cdot 10^{-3}$ M.

Les activités moléculaires spécifiques de l'hexokinase sont respectivement de $80\,000 \text{ min}^{-1}$ pour le glucose et $56\,000 \text{ min}^{-1}$ pour la glucosamine.

On remplace la solution S2 de glucose par une solution de glucosamine à la même concentration. Les autres conditions réactionnelles restent identiques.

Calculer l'activité enzymatique (en U/L) de la préparation P mesurée en présence de glucosamine.

Proposition de réponse

La concentration de glucosamine dans le milieu réactionnel ($217,1 \cdot 10^{-3}$ M) est supérieure à $10 K_m$. On est dans des conditions de vitesse maximale.

L'activité moléculaire spécifique est la constante catalytique (K_{cat})

$$\text{et } K_{cat} = V_{max} / [Et]$$

avec $[Et]$: concentration en enzyme totale, $[Et] = V_{max} / K_{cat}$

La concentration en enzyme $[Et]$ étant constante et les conditions réactionnelles identiques (en dehors de la nature du substrat), la valeur des rapports V_{max} / K_{cat} est identique, donc celle des rapports (activité enzymatique en U/L) / K_{cat} aussi.

Ainsi, l'activité enzymatique de la préparation P mesurée en présence de glucosamine est de :

$$(304/80\,000) \times 56\,000 = 218,8 \text{ U/L.}$$

QUESTION N° 5 :

Pour mesurer la vitesse de formation du glucose-6-phosphate dans l'expérience décrite dans l'énoncé, on utilise la réaction catalysée par la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD).

a) Ecrire la réaction catalysée par la G6PD.

b) A quelle longueur d'onde les mesures d'absorbance seront-elles réalisées ? dans quel sens variera l'absorbance ?

405279

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N°5 (40 points)

Justifier.

c) Quelles sont les conditions liées aux concentrations de G6PD et du co-substrat dans le milieu réactionnel ? Justifier.

Proposition de réponse

a) Glucose-6-phosphate + NADP^+ \rightarrow 6-phosphoglucolactone + NADPH, H^+

b) Les mesures seront réalisées à 340 nm qui correspond au maximum d'absorbance du NADPH, H^+ , alors que NADP^+ n'absorbe pas à cette longueur d'onde.

La réaction s'accompagne d'une augmentation de l'absorbance à 340 nm.

c) La G6PD doit être présente en concentration catalytique suffisante pour ne pas être limitante et le NADP^+ en concentration saturante pour l'enzyme (en pratique, supérieure à 10 Km).

Ainsi, la quantité de NADPH, H^+ formée ne dépendra que du glucose-6-phosphate.

Enoncé

Mme C, 35 ans, 45 kg, a été transplantée d'un rein il y a trois mois. Son traitement oral immunosuppresseur est le suivant :

- mycophénolate mofétil : 2000 mg/j
- tacrolimus : 4 mg/j
- prednisone : 10 mg/j

Les résultats du bilan biochimique prescrit sont les suivants :

- PI Potassium : 4,3 mmol/L
- PI Chlorure : 104 mmol/L
- PI Bicarbonate : 23 mmol/L
- PI Calcium : 2,50 mmol/L
- PI Phosphate : 0,90 mmol/L
- PI Urée : 9,3 mmol/L
- PI Créatinine : 110 µmol/L
- Se Protéines : 72 g/L
- PI Glucose : 4,8 mmol/L

Questions

QUESTION N° 1 :

Quel est le mécanisme d'action des immunosuppresseurs prescrits à cette patiente ?

Proposition de réponse

- Mycophénolate : l'acide mycophénolique (MPA), métabolite actif du mycophénolate mofétil, est un inhibiteur puissant de l'inosine monophosphate déshydrogénase, enzyme indispensable à la synthèse de novo des purines. L'effet fonctionnellement sélectif du MPA sur le système immunitaire vient de la dépendance des cellules T et B pour la voie de synthèse de novo par rapport à la voie alterne de biosynthèse purique qui passe par l'hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transférase.
- Tacrolimus : inhibiteur de la calcineurine, supprimant l'activation des lymphocytes T, la prolifération T dépendante des lymphocytes B, la production de lymphokines (IL-2) et l'expression du récepteur de l'IL-2.
- Prednisone : Outre leurs effets anti-inflammatoires (par inhibition - entre autres - de la synthèse de cytokines) les glucocorticoïdes stimulent la synthèse d'inhibiteurs de facteurs de transcription (ex : NF-KappaB) et contrôlent l'activation de nombreux gènes dans les lymphocytes. Ils possèdent également un effet lymphopéniant périphérique rapide.

QUESTION N° 2 :

Sur quel paramètre pharmacocinétique adapte-t-on la dose de tacrolimus chez un patient transplanté rénal ? Justifier.

Proposition de réponse

1520

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Dossier N° 1

La dose de tacrolimus est adaptée en fonction de la concentration de tacrolimus dans le sang total avant la prise suivante (concentration résiduelle).

La concentration résiduelle en tacrolimus reflète l'AUC (aire sous la courbe des concentrations en fonction du temps). L'AUC est un marqueur prédictif du rejet aigu et de la toxicité du tacrolimus.

QUESTION N° 3 :

Quels sont les autres immunosuppresseurs pouvant être utilisés par voie orale en transplantation d'organe ? Préciser leur mécanisme d'action immunosuppressive.

Proposition de réponse

Il est possible d'utiliser :

- ciclosporine : inhibiteur de la calcineurine
- sirolimus ou évérolimus : inhibiteurs de la protéine mTOR, après fixation sur la protéine cytosolique NF-KappaB. Ils bloquent la prolifération des lymphocytes T induite par l'interleukine 2.
- azathioprine : antimétabolite inhibiteur de la synthèse des bases puriques par la voie de novo.

QUESTION N° 4 :

Interpréter le bilan biologique en précisant les valeurs usuelles en cas d'anomalie biologique. Calculer et interpréter la clairance de la créatinine.

Proposition de réponse

Les anomalies biologiques observées sont une hyperurémie (valeurs usuelles : 2,5 à 7,5 mmol/L) et une hypercréatininémie (valeurs usuelles 45 à 105 μ mol/L).

Le calcul de la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault (53 mL/min) objective une insuffisance rénale légère à modérée.

Le reste du bilan biologique est normal.

QUESTION N° 5 :

Quelle(s) étiologie(s) peut (peuvent) être évoquée(s) devant ces anomalies biologiques ?

Proposition de réponse

L'insuffisance rénale peut être due aux médicaments (néphrotoxicité du tacrolimus) ou à un épisode de rejet débutant.

QUESTION N° 6 :

Quelques semaines plus tard, une candidose oropharyngée est diagnostiquée chez cette patiente.

Son médecin lui prescrit du fluconazole à la posologie de 200 mg par jour.

Quelle doit être la conduite à tenir lors de l'instauration du fluconazole chez cette patiente ? Justifier.

1520

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Dossier N° 1

Proposition de réponse

Une réévaluation de la posologie du tacrolimus (réduction de dose) doit être réalisée avec un suivi thérapeutique pharmacologique : dosage sanguin des concentrations résiduelles de tacrolimus et adaptation de posologie si nécessaire.

En effet, le fluconazole est un inhibiteur puissant du cytochrome P450 3A4. Le tacrolimus est substrat de cette isoenzyme. Il y a donc un risque de surdosage en tacrolimus.

1535

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Dossier N° 2

Enoncé

Madame U. travaille dans un club touristique au Maroc. Depuis 15 jours, elle est fatiguée, a des nausées, des douleurs abdominales et une fièvre à 38,3 °C. Elle consulte le médecin du club qui constate la présence d'un ictère cutanéomuqueux et prescrit des examens biologiques dont les résultats sont les suivants :

- Se ALAT : 500 UI/L
- Se ASAT : 300 UI/L
- Se Bilirubine totale : 80 µmol/L
- Sg Erythrocytes : 5,0 T/L
- Sg Leucocytes : 9,0 G/L

Marqueurs virologiques sériques :

- Ag HBs : négatif
- IgG anti-HBs : 130 UI/L
- Ac totaux anti-HBc : négatif
- Ac anti-HCV : négatif
- IgM anti-HAV : positif

Questions

QUESTION N° 1 :

Interpréter les résultats biologiques de Madame U.

Quel diagnostic peut être évoqué ? Justifier par les arguments cliniques et biologiques.

Proposition de réponse

Les transaminases sont très augmentées, témoins d'une cytolyse hépatique (ALAT > ASAT)

L'hyperbilirubinémie totale peut évoquer une cholestase.

La numération des globules rouges et des globules blancs est normale.

L'absence d'antigène HBs élimine une hépatite B aiguë ou chronique.

La présence d'anticorps anti-HBs (> 10 UI/L) en absence d'anticorps anti-HBc est en faveur d'une immunité protectrice post-vaccinale.

La présence d'IgM anti-HAV signe une hépatite A aiguë.

L'asthénie fébrile et l'ictère, d'apparition récente, associés à une cytolyse hépatique, et la présence d'IgM anti-HAV sont en faveur d'une hépatite A aiguë.

QUESTION N° 2 :

Préciser la classification et la structure de l'agent pathogène en cause.

Proposition de réponse

1535

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Dossier N°2

Le virus de l'hépatite A (HAV) appartient à la famille des *Picornaviridae* et au genre *Hepatovirus*.

Il s'agit d'un virus nu (lorsqu'il est présent dans les selles), de petite taille (25 nm environ), à capsidie icosaédrique, dont le génome est constitué par un ARN monocaténaire linéaire de polarité positive.

QUESTION N° 3 :

Quelle est l'épidémiologie (répartition géographique, réservoir, transmission) de l'infection par cet agent pathogène ?

Proposition de réponse

La répartition géographique du virus de l'hépatite A est mondiale mais avec une prévalence plus élevée dans les pays en voie de développement.

Le réservoir est humain avec une transmission interhumaine de type fécale-orale par consommation d'aliments ou d'eau souillés (fruits de mer, légumes et fruits mal lavés) ou par défaut d'hygiène.

De rares cas de transmission par transfusion sanguine ou par relations sexuelles ont été rapportés.

QUESTION N° 4 :

Quelles sont les évolutions possibles de cette infection ?

Proposition de réponse

- Le plus souvent guérison spontanée sans séquelle
- Rares hépatites fulminantes
- Absence d'évolution vers la chronicité

QUESTION N° 5 :

Décrire la mesure spécifique qui aurait pu permettre d'éviter l'infection chez cette patiente ? Selon quelles modalités ?

Proposition de réponse

Vaccination contre l'hépatite A.

Modalités vaccinales : 1 injection IM et rappel 6 à 12 mois plus tard (jusqu'à 36 mois à 5 ans selon le vaccin, après la première injection).

1628

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Dossier N° 3

Enoncé

Un homme de 70 ans (92 kg), hypertendu, diabétique, est amené aux urgences par les pompiers suite à une violente douleur thoracique entraînant une dyspnée. Le bilan radiologique révèle une fracture spontanée de plusieurs côtes et de multiples lacunes osseuses diffuses. Le patient décrit à l'interrogatoire une asthénie depuis plusieurs mois et des douleurs invalidantes résistantes aux antalgiques.

Les résultats du bilan biologique sont les suivants :

Sg Erythrocytes : 3,9 T/L

Sg Hémoglobine : 109 g/L

Sg Hématocrite : 0,33

Sg Plaquettes : 155 G/L

Sg Leucocytes : 5,1 G/L

Réticulocytes : 1 %

Formule leucocytaire

Polynucléaires neutrophiles : 53 %

Polynucléaires éosinophiles : 2 %

Polynucléaires basophiles : 0 %

Lymphocytes : 40 %

Monocytes : 5 %

PI Sodium : 138 mmol/L

PI Potassium : 3,7 mmol/L

PI Calcium : 2,9 mmol/L

PI Créatinine : 155 µmol/L

Se Protéines : 95 g/L

Questions

QUESTION N° 1 :

Commenter le bilan biologique.

Proposition de réponse

- Hémoglobine diminuée, constantes érythrocytaires normales (VGM : 85 fL, TCMH : 28 pg, CCMH : 33 %), réticulocytes non augmentés

Donc anémie normocytaire normochrome arégénérative.

- Numérations des leucocytes et des plaquettes normales, formule leucocytaire normale (après calculs en valeurs absolues).

- Hypercalcémie, hyperprotéïnémie, insuffisance rénale (augmentation de la créatinine ; clairance de la créatinine : 51 mL/min par la formule de Cockcroft). L'ionogramme est normal.

QUESTION N° 2 :

Au vu du tableau clinico-biologique de ce patient, quel est le diagnostic le plus probable ? Justifier la réponse.

Proposition de réponse

Homme de 65 ans présentant fractures spontanées et lacunes osseuses, asthénie, douleurs résistantes aux antalgiques, anémie normochrome normocytaire arégénérative, hyperprotéïnémie, hypercalcémie, insuffisance rénale, correspondant aux critères CRAB (*Calcium Renal Anemia Bone*).

Le diagnostic probable est un myélome multiple ou maladie de Kahler.

QUESTION N° 3 :

Quels sont les prélèvements et les examens biologiques à réaliser, à visée diagnostique ou pronostique, en lien avec son admission à l'hôpital ? Quels sont les résultats attendus ?

Proposition de réponse

Sur prélèvement de moelle osseuse :

- Myélogramme pour rechercher une infiltration plasmocytaire (> 10 %) ou la présence de plasmocytes dystrophiques si leur taux est entre 5 et 10 %
- Caryotype médullaire / FISH : recherche d'anomalies chromosomiques
- Immunophénotypage des plasmocytes médullaires

Sur prélèvement sanguin :

- Electrophorèse des protéines sériques : mise en évidence d'un pic d'allure monoclonale (aigu à base étroite) en région gamma et/ou bêta
- Immuno-fixation des protéines sériques : typage de l'Ig monoclonale
- Dosage des immunoglobulines sériques : diminution possible des autres classes d'immunoglobulines
- Dosage des chaînes légères sériques des immunoglobulines : déséquilibre du ratio kappa / lambda
- Dosage de l'albumine (diminution), de la bêta2-microglobuline (augmentation), et de la LDH (augmentation)

Sur urine de 24 h :

- Protéinurie et recherche de protéine de Bence-Jones (immunofixation des protéines urinaires) pour la mise en évidence et le typage d'une chaîne légère monoclonale

QUESTION N° 4 :

Un traitement par biphosphonates est proposé. Quel est leur mode d'action.

Proposition de réponse

1628

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Dossier N°3

Les bisphosphonates sont anti-ostéoclastiques (réduisent la résorption de l'os par les ostéoclastes en inhibant leur activité).

QUESTION N° 5 :

Le patient est traité par thalidomide.

Quels sont les principaux effets pharmacologiques du thalidomide ?

Citer 3 (et seulement 3) effets indésirables graves du thalidomide.

Proposition de réponse

Le thalidomide a des effets immunomodulateurs et antinéoplasiques.

Principaux effets indésirables (3 parmi les suivants) :

Toxidermie

Leucopénie, lymphopénie

Thrombopénie

Risque thrombo-embolique (veineux et artériel, risque majoré lors d'utilisation associée à une chimiothérapie)

Troubles neurologiques (neuropathies avec des troubles de la sensibilité, ...)

Tératogénicité

QUESTION N° 6 :

Une embolie pulmonaire est diagnostiquée chez ce patient. Un traitement par héparine sodique par voie intraveineuse continue est instauré.

Quelle surveillance biologique faut-il mettre en place (examens, fréquences) ? Quels sont les résultats attendus ?

Proposition de réponse

Surveillance biologique quotidienne par la mesure de l'activité anti-Xa (0,3 à 0,7 UI/mL) ou du TCA (ratio TCA malade / TCA témoin entre 2 et 3) ; pas d'heure précise du prélèvement du fait de l'IV continue.

Numération plaquettaire 2 fois par semaine pendant les 3 premières semaines de traitement pour dépister une thrombopénie induite par l'héparine (TIH) de type 2 (du fait du traitement par héparine non fractionnée).

Enoncé

Monsieur K., âgé de 65 ans (1,70 m, 80 kg) est suivi pour une insuffisance rénale chronique depuis plusieurs années. Les résultats d'un bilan biologique réalisé suite à une consultation sont les suivants :

PI Sodium : 140 mmol/L

PI Potassium : 6,2 mmol/L

PI Calcium : 1,70 mmol/L

PI Phosphate : 3,10 mmol/L

PI Urée : 29,0 mmol/L

PI Créatinine : 600 µmol/L

Se Albumine : 40 g/L

Sg Hémoglobine : 80 g/L

PI PTH : 600 pg/mL (Valeurs usuelles : 10-65 pg/mL)

PI 25-OH vitamine D : 7 ng/mL (Valeurs souhaitables : 30-60 ng/mL)

Questions

QUESTION N° 1 :

Estimer la fonction rénale de ce patient. En déduire le stade d'insuffisance rénale.

Proposition de réponse

L'urée et la créatinine sont très augmentées.

La fonction rénale peut être estimée par le calcul de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault :

$$Cl_{creat} = K \times [(140 - \text{âge} \times \text{poids}) / \text{créatininémie}] = 1,23 \times (6000 / 600) = 12,3 \text{ mL/min}$$

La clairance de la créatinine est inférieure à 15 mL/min, le patient est donc en insuffisance rénale chronique terminale (stade 5).

QUESTION N° 2 :

Interpréter la kaliémie. Expliquer le(s) mécanisme(s) en cause.

Proposition de réponse

Le patient est en hyperkaliémie.

Dans l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) l'hyperkaliémie peut s'expliquer par :

- un défaut d'excrétion rénale du potassium ;
- un transfert du potassium intracellulaire consécutif à l'acidose métabolique (échange proton-potassium) ;
- une composante cytolytique liée à une diminution de l'élimination des déchets par le rein.

QUESTION N° 3 :

1631

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Dossier N°4

Interpréter la valeur de l'hémoglobine de ce patient. Expliquer le(s) mécanisme(s) en cause.

Proposition de réponse

Le patient présente une anémie.

Le rein synthétise l'érythropoïétine (EPO), hormone impliquée dans la différenciation érythrocytaire.

L'IRCT est à l'origine d'un déficit en EPO, générant l'anémie observée.

QUESTION N° 4 :

Expliquer l'augmentation de la concentration plasmatique de parathormone chez ce patient.

Proposition de réponse

Le patient présente une hypocalcémie et une hypovitaminose D.

Dans l'IRCT, le défaut d'hydroxylation en 1 de la 25-OH vitamine D entraîne une hypovitaminose D à l'origine de l'hypocalcémie (défaut d'absorption intestinale du calcium).

En réponse à cette hypocalcémie, l'inactivation du récepteur sensible au calcium (CaSR) parathyroïdien entraîne une augmentation de la synthèse et de la sécrétion de PTH.

QUESTION N° 5 :

Dans ce contexte, quelle(s) complication(s) osseuse(s) peut (peuvent) être envisagée(s) ?

Proposition de réponse

Les troubles du métabolisme phosphocalcique de l'IRCT sont responsables d'atteintes osseuses (ostéolyse, ostéite fibreuse, ostéomalacie, os adynamique, ...) regroupées sous le terme d'ostéodystrophie rénale.

QUESTION N° 6 :

Indiquer les modalités de prise en charge médicamenteuse des perturbations phosphocalciques.

Proposition de réponse

Il faut traiter l'hyperphosphatémie par l'administration de chélateur de phosphate (Sevelamer,...) et l'hypocalcémie par l'administration de vitamine D hydroxylée en 1-alpha ou d'analogue (alfacalcidol), avec ou sans calcium associé.

En cas de concentration en parathormone restant trop élevée, on aura recours à un calcimimétique (Cinacalcet).

404784

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Dossier N° 5

Enoncé

Une femme de 45 ans est adressée par son médecin traitant à un rhumatologue en raison de douleurs articulaires symétriques bilatérales au niveau des mains, persistant depuis quelques mois. Parmi ses antécédents médicaux, on relève une hypertension artérielle non traitée. Elle n'a pas d'antécédent chirurgical particulier, hormis une appendicectomie à l'âge de 17 ans.

Les résultats du bilan biologique réalisé suite à la consultation sont les suivants :

Sg Leucocytes : 6,2 G/L

dont polynucléaires neutrophiles 3,4 G/L, lymphocytes 2,6 G/L

Sg Hémoglobine : 135 g/L

Sg Plaquettes : 189 G/L

Se ASAT : 30 UI/L

Se ALAT : 35 UI/L

PI Glucose : 4,0 mmol/L

PI Créatinine : 95 μ mol/L

DFG (CKD-EPI) : 63 mL/min/1,73 m²

Sg Vitesse de sédimentation érythrocytaire (1 h) : 20 mm

Se CRP : 19 mg/L

Anticorps anti-nucléaires positifs au 1/160^{ème}, fluorescence mouchetée

Facteurs rhumatoïdes : 154 U/mL (N < 20 U/mL)

Anticorps anti-peptides cycliques citrullinés : 68 U/mL (N < 20 U/mL)

Questions

QUESTION N° 1 :

Quel est le diagnostic le plus probable ? Justifier.

Proposition de réponse

Le diagnostic le plus probable est une polyarthrite rhumatoïde, au vu des éléments suivants :

sexe féminin, âge entre 40 et 60 ans, arthralgies symétriques bilatérales des mains, persistance depuis plus de 6 semaines, présence d'un syndrome inflammatoire biologique (augmentation de la CRP et de la VS), positivité des anticorps anti-CCP et des facteurs rhumatoïdes.

QUESTION N° 2 :

Décrire le principe des techniques permettant le dosage des anticorps anti-peptides cycliques citrullinés et des facteurs rhumatoïdes.

Quel est l'intérêt diagnostique de la recherche des anticorps anti-peptides cycliques citrullinés par rapport aux facteurs rhumatoïdes ?

Proposition de réponse

Les anticorps anti-CCP et les facteurs rhumatoïdes sont quantifiés par des techniques d'immuno-analyse.

Le principe est la fixation des antigènes sur un support solide. Le sérum à tester est mis en contact avec ce support.

Pour les anticorps anti-CCP, les complexes immuns anticorps anti-CCP / CCP sont révélés par un anticorps secondaire anti-IgG humaine marqué.

Pour les facteurs rhumatoïdes, les complexes immuns IgG / facteurs rhumatoïdes sont révélés par un anticorps secondaire anti-IgM humaine marqué.

Les anticorps anti-CCP sont plus spécifiques de la polyarthrite rhumatoïde par rapport aux facteurs rhumatoïdes.

QUESTION N° 3 :

En première intention, quel traitement de fond va être proposé à cette patiente pour ses arthralgies ?

Quelles sont les modalités d'administration ?

Proposition de réponse

En première intention, le traitement de fond est le méthotrexate. Il est administré par voie orale, une fois par semaine.

QUESTION N° 4 :

A l'occasion d'une consultation de suivi, 6 mois après le début du traitement, les résultats de l'hémogramme sont les suivants :

Sg Erythrocytes : 3,07 T/L

Sg Hémoglobine : 108 g/L

Sg Hématocrite : 33,2 %

Sg Plaquettes : 158 G/L

Sg Leucocytes : 5,6 G/L

dont polynucléaires neutrophiles 51 %, éosinophiles 1 %, basophiles 0 %, lymphocytes 41 %, monocytes 7 %

Réticulocytes : 2 %

Caractériser l'anomalie de l'hémogramme.

Quelle en est la cause la plus probable et comment aurait-elle dû être évitée ?

Proposition de réponse

L'hémoglobine diminuée montre une anémie.

Le calcul des constantes érythrocytaires montre un VGM augmenté à 108 fl, une TCMH à 35,1 pg et une CCMH à 32,5 %.

La numération des réticulocytes est de 60 G/L.

L'anémie est donc normochrome macrocytaire arégénérative.

Dans ce contexte, l'explication la plus probable est une anémie par carence en folates liée à la prise du méthotrexate.

Pour la prévenir, il aurait fallu administrer de l'acide folique par voie orale, à distance de la prise de méthotrexate (48 heures avant ou après).

QUESTION N° 5 :

404784

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Dossier N°5

Après 10 mois et malgré l'augmentation de la posologie du traitement de fond, la progression de la maladie est insuffisamment contrôlée. L'adalimumab est prescrit en association avec le traitement de fond précédent.

- a) Qu'est-ce que l'adalimumab ?
- b) Quelle maladie infectieuse bactérienne doit être exclue avant l'instauration du traitement ? Par quel test biologique ?
- c) Que met en évidence ce test ?

Proposition de réponse

- a) L'adalimumab est un anticorps monoclonal humain anti-TNF alpha.
- b) Il faut vérifier l'absence de tuberculose latente par un test IGRA (test de relargage de l'interféron gamma).
- c) En cas d'infection, les peptides antigéniques spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis* induisent la production d'interféron gamma, signant une réponse immunitaire cellulaire spécifique.

QUESTION N° 6 :

En cas de résultat positif de cet examen même en l'absence de symptômes liés, quel traitement doit être instauré avant traitement par adalimumab ? Préciser les médicaments et la durée.

Proposition de réponse

Un traitement antituberculeux doit être mis en place comprenant rifampicine et isoniazide pendant 3 mois.