

Annales 2007-2008 :

4^{ème} année de Pharmacie

Sujet d'examen de l'enseignement coordonné de Cancérologie 4^{ème} année de Pharmacie
2007/2008

Questions sous forme de CROC- épreuve d'une heure

Question 1

« Vous êtes responsable de la conception d'une unité centralisée de reconstitution de préparations anticancéreuses. Etablir un plan détaillé incluant les infrastructures permettant de répondre aux critères d'assurance qualité pour les médicaments et de sécurité du personnel »

Question 2

« Citez les principaux mécanismes de résistance aux anticancéreux »

Question 3

« Sources de cellules hématopoïétiques pour la greffe : prélèvement, avantages et inconvénients »

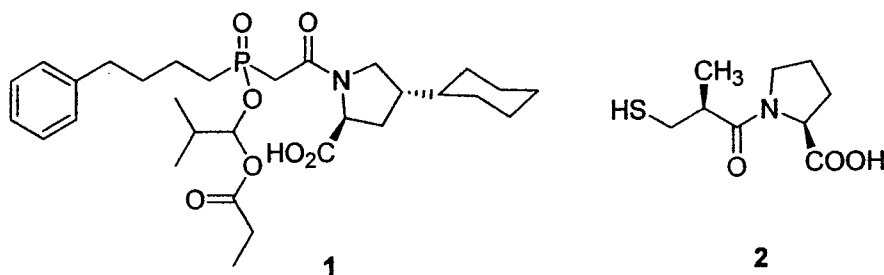
Question 4

« Citez différentes molécules impliquées dans le ciblage de récepteurs à activité tyrosine kinase : donner les indications thérapeutiques, citez à quelle phase clinique ces molécules en sont actuellement »

EXAMEN DE CHIMIE THERAPEUTIQUE
Janvier 2008
FACULTE DE PHARMACIE
4^{ème} ANNEE

Question 1

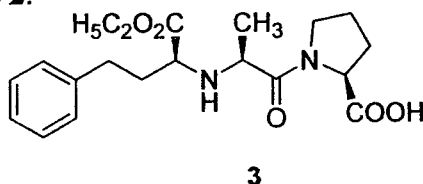
Donnez la famille pharmacologique de 1 et de 2.



Donnez la DCI de 2.

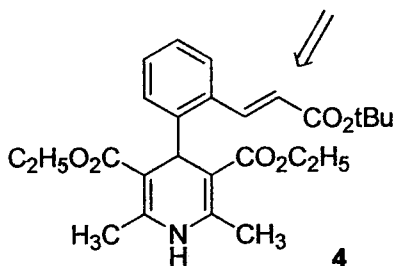
Comment expliquez vous le mécanisme d'action de 1 en comparaison de celui de 2 ?

Décrivez un dosage sélectif de 2.



Comment doseriez vous le composé 3 ? Sous quelle forme ce composé est il actif ? Expliquez.

Question 2



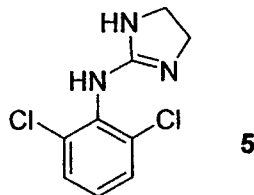
Quelle est la famille pharmacologique de 4 ?

Quelle est la conséquence de la présence du substituant marqué par une flèche ?

Comment peut être métabolisé le produit 4 ?

Quelles sont les indications principales de la famille pharmacologique de 4 ?

Question 3



Donnez la DCI de 5.

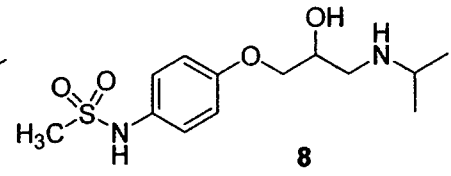
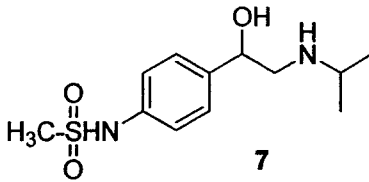
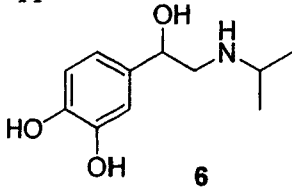
Quelle est l'impureté à rechercher lors de la synthèse de 5 ?

Comment s'assurer de l'absence de cette impureté ?

Quelle la famille pharmacologique et le mécanisme d'action de 5 ?

Question 4

Comparer l'activité pharmacologique de 6 et 7. A quelle(s) famille(s) pharmacologique(s) appartiennent ils ?

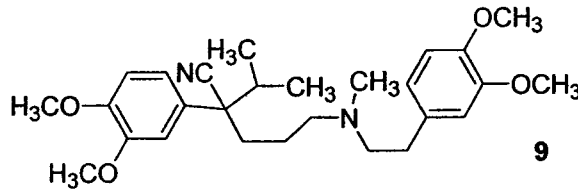


Quelles sont les indications principales de 6 et 7 ?

Quelle activité pharmacologique attenderiez vous pour 8 ? Expliquez.

Question 5

Donnez la DCI de 9.



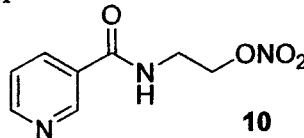
Quelles sont les caractéristiques de pharmacocinétique de 9 au niveau de :

- la voie d'administration
- l'absorption
- le métabolisme
- la demi-vie.

Justifiez et expliquez chaque point.

Question 6

Quelle est la famille pharmacologique et DCI de 10.



Quel(s) est (sont) le(s) mécanisme(s) d'action de 10 ?

Quels sont les intérêts de 10 par rapport aux autres produits utilisés pour traiter les pathologies correspondantes ?

4^{ème} année

SUJET D'EXAMEN

DISPOSITIFS MÉDICAUX

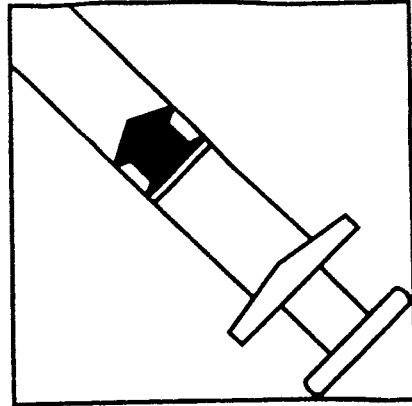
(Pr Daniel Hartmann)

2007-2008

1^{ère} session

1h00 sans documents

- 1 ►** Décrivez le dispositif médical (DM) d'abord parentéral dont l'étiquetage est ci-joint, en insistant sur les aspects techniques.
- 2 ►** Quel a été le contenu de son dossier technique ?
- 3 ►** Sur quels critères repose sa classification ?
- 4 ►** Identifier les dangers et dommages possibles sur l'homme liés à son utilisation.
- 5 ►** Commentez les indications portées sur le conditionnement concernant la stérilisation de ce DM



50 ml

Plastipak™

- Luer-Lok™ Syringe
- Luer-Lok™ -Spritze
- Siringue Luer-Lok™
- Siringa Luer-Lok™
- Siringa Luer-Lok™
- Luer-Lok™ sprøjte
- Luer-Lok™ -spuit
- Luer-Lok™ sprøyte
- Luer-Lok™ -ruisku
- Spruta, Luer-Lok™
- Σύριγγα Luer-Lok™
- Jeringa Luer-Lok™

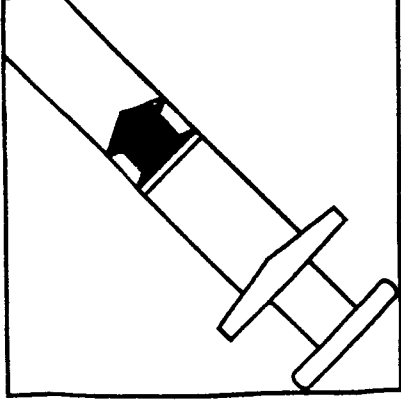
- Šjirce ar Luer-Lok™
- Luer-Lok™ fecskendő
- Stříkačka Luer-Lok™
- Luer-Lok™ brizga
- Strzykawka Luer-Lok™
- Luer-Lok™ striekačka
- Luer-Lok™ süstal
- Švirkštas su Luer-Lok™ tipo jungikiliu
- Стерильный шприц с разъемом Luer-Lok™
- Одноразовый шприц из з'єднанням Luer-Lok™
- Seringă sterilă Luer-Lok™, RO 084/03
- Стерильна Luer-Lok™ спринцовка

Luer-Lok™
PC CH01
(PP)
30086
CE 0050



STERILE EO

ME-724/2 -3-
 Manufacturer:
 Производитель:
 Б/Л Дрогода, Ирландия



50 ml

LOT 0601257

2010-12

Enseignement coordonné – 4^{ème} année

Module « Douleur et inflammation »

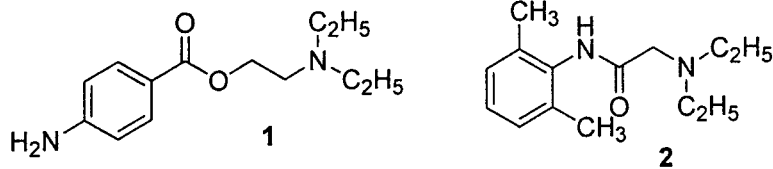
1^{ère} session – 26 mai 2008

Durée : 45 minutes – de 13 h à 13 h 45

Cours du Pr. Barret

A traiter sur une feuille séparée

Question 1



Quelle est la famille pharmacologique de 1 ?

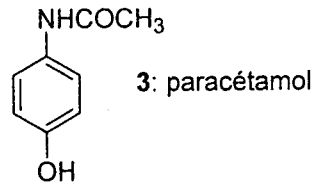
Quels sont les critères structuraux qui caractérisent cette famille pharmacologique?

Comment peut-on caractériser chimiquement le produit 1?

Expliquez le métabolisme de ce produit.

Quel est l'intérêt de 2 ?

Question 2

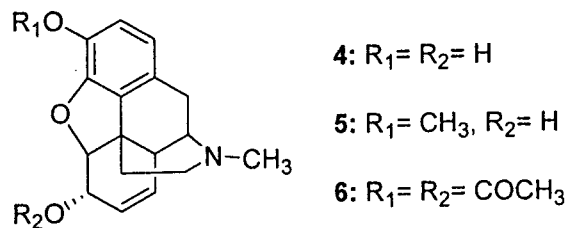


Expliquez le métabolisme, la toxicité (en liaison avec le métabolisme) et un dosage chimique du paracétamol.

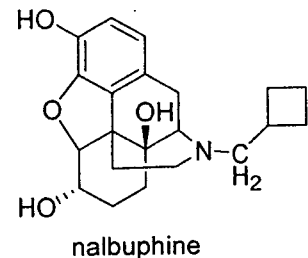
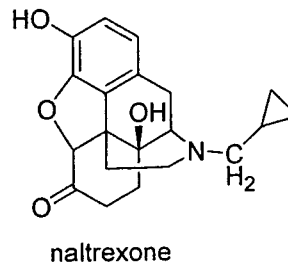
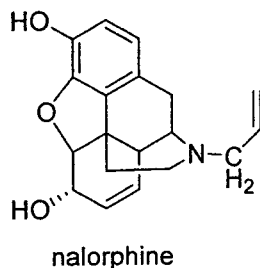
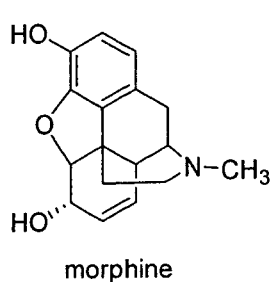
Question 3

Expliquez les modulations de l'activité des produits suivants en fonction des modifications structurales :

-Première série :



-Deuxième série :



Cours du Pr. Zimmer

A traiter sur une feuille séparée

Question 1

Décrivez les propriétés pharmacologiques (recherchées et non recherchées) des corticoïdes. Comment expliquez vous la multiplicité de ces effets ?

Question 2

Décrivez les effets indésirables des AINS.

Question 3

Quelles sont les doses équi-analgésiques de la morphine selon sa voie d'administration ? Dans quelle(s) circonstance(s) ces doses équi-analgésiques sont-elles utilisées ?

Question 4

Quels sont les effets indésirables qu'il faut surveiller lors d'une anesthésie locale par infiltration ?

Réservé au secrétariat

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **HEMATOLOGIE**

N° de PLACE :

Réservé au
secrétariat

EPREUVE D'HEMATOLOGIE

4ème Année 2007/2008

1^{ère} session (Mai 2008)

Ce fascicule comprend :

- 1 dossier (répondre sur copie séparée)
- 20 QCM (répondre sur fiche informatique)
- 5 QROC (répondre sur ce fascicule)

Note

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait pages numérotées de 1 à 7

Pr C. Vinciguerra - Dr B. Durand
Laboratoire pharmaceutique d'Hématologie - ISPB

Dossier

Un jeune homme de 25 ans, vient consulter aux urgences d'un hôpital pour une fièvre à 38 - 39°C d'apparition brutale, accompagnée de malaise, asthénie et courbatures. A l'auscultation, le médecin met en évidence la présence d'une angine, d'adénopathies cervicales et une discrète splénomégalie. L'hémogramme réalisé montre les résultats suivants :

Erythrocytes :	3,04	T/L
Hémoglobine :	96	g/L
VGM :	92	fL
TCMH :	31,5	pg
CCMH :	343	g/L
Plaquettes :	100	G/L
Leucocytes :	15	G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles :	15	%
Lymphocytes :	49	%
Monocytes :	4	%
Lymphocytes hyperbasophiles	32	%

Questions

1. Analyser les résultats de l'hémogramme en précisant les valeurs usuelles.
2. Quelle pathologie peut-être suspectée en premier lieu en tenant compte des données cliniques et biologiques ? Justifiez votre réponse.
3. Quel bilan complémentaire sera effectué pour connaître précisément l'étiologie de cette affection ?
4. Une numération des réticulocytes a été réalisée à la suite de l'hémogramme, et a montré un nombre de réticulocytes à 140 G/L. Quel est l'intérêt de cette donnée dans ce cas précis ? Quel test sera également effectué pour compléter le bilan ; quel en sera le résultat probable ?
5. Quel est le traitement qui sera proposé à ce patient ?

QCM

1. La leucémie myéloïde chronique :
 - A. Constitue la plus fréquente des leucémies chroniques
 - B. Peut se transformer en leucémie aiguë
 - C. Comporte une anomalie chromosomique caractéristique
 - D. S'accompagne habituellement d'adénopathies
 - E. Est caractérisée au diagnostic par une hyperleucocytose et une myélémie

2. Le myélome peut être à l'origine :
 - A. D'une insuffisance hépatique
 - B. D'une amylose
 - C. D'une hyperglycémie
 - D. D'une hypercalcémie
 - E. D'une hyperéosinophilie

3. Les examens nécessaires pour le diagnostic de la maladie de Kahler sont :
 - A. Le ionogramme sanguin
 - B. L'électrophorèse de l'hémoglobine
 - C. L'immunofixation des protéines sériques
 - D. Le myélogramme
 - E. La coloration de Perls

4. Dans l'une des affections suivantes, il existe une microcytose avec ferritine normale, laquelle ?
 - A. La sphérocytose héréditaire
 - B. La maladie de Biermer
 - C. La carence en vitamine B9
 - D. La thalassémie
 - E. Les leucémies aiguës

5. L'hémogramme caractéristique des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique montre :
 - A. Une hyperleucocytose
 - B. Une hyperlymphocytose
 - C. Une anémie macrocytaire
 - D. Une blastose périphérique
 - E. Des noyaux nus en grand nombre sur le frottis de sang

6. Devant une anémie normocytaire, peu régénérative, les anomalies suivantes sont en faveur d'une anémie inflammatoire, sauf une, laquelle ?
 - A. Elévation du taux de fibrinogène
 - B. Elévation du taux de protéine C-réactive
 - C. Elévation de la ferritinémie
 - D. Elévation de l'haptoglobine
 - E. Elévation de la transferrine

7. Dans quelle(s) affection(s) peut-on observer un syndrome mononucléosique ?
 - A. Mononucléose infectieuse
 - B. Primo-infection à VIH
 - C. Endocardite à staphylocoques
 - D. Infection à Cytomégalovirus
 - E. Angine de Vincent

QROC

1) Quels sont les facteurs favorisant les crises vaso-occlusives chez les patients atteints de drépanocytose ?

2) Décrivez les degrés de sévérité des hémophilies.

3) Quels sont les trois critères pour affirmer une maladie de Willebrand ?

4) Citer trois médicaments qui peuvent être utilisés pour traiter un patient atteint de leucémie lymphoïde chronique

5) Donner la définition des mots suivants :

a. Myéloblaste

b. Blaste

EPREUVE d'IMMUNOLOGIE

4^{ème} année de Pharmacie

MAI 2008

Chaque dossier clinique est à traiter sur une feuille séparée.

Dossier Clinique n°1

(12 points)

Madame C...., âgée de 35 ans, souffre d'un lupus depuis 10 ans.

1°) Quels sont les éléments cliniques et biologiques qui classiquement contribuent à poser ce diagnostic ? (2 points)

2°) Citer quatre facteurs qui peuvent entraîner une rupture de tolérance (1 point)

La maladie étant bien stabilisée, une grossesse a pu être envisagée pour cette patiente.

3°) Quelles sont les deux principales complications ou aggravations qui peuvent survenir pendant cette grossesse ? (1 point)

4°) Quels sont les examens à réaliser dans chacune de ces complications ? (1 point)

5°) Parmi ces examens, vous allez envisager la recherche d'un auto-anticorps. Donner le principe de cette recherche. (2 points)

La grossesse se déroule normalement, mais 3 ans plus tard, suite à la détérioration de sa fonction rénale, la patiente bénéficie d'une transplantation de rein.

6°) Quels sont les différents types de rejet et en préciser très succinctement les mécanismes ? (2 points)

7°) Différents donneurs sont envisagés. Dans le tableau ci-dessous sont précisées les caractéristiques sérologiques des donneurs potentiels et du receveur sur le plan du groupage ABO, HLA et de certains éléments virologiques.

	Groupe ABO	Groupe HLA-A	Groupe HLA-B	Groupe HLA-DR	Ac anti HLA-A	Ac anti HLA-B	Ac anti HLA-DR	Ac anti CMV
Madame C	A	A1/A5	B3/B6	DR3/DR4	anti A3	anti B12	négatif	positif
Donneur 1	A	A1/A3	B3/B6	DR3/DR5	négatif	négatif	négatif	positif
Donneur 2	O	A1/A5	B3/B6	DR3/DR5	négatif	négatif	négatif	négatif
Donneur 3	A	A1/A5	B3/B6	DR3/DR5	négatif	négatif	négatif	négatif
Donneur 4	O	A1/A3	B3/B12	DR3/DR4	négatif	négatif	négatif	positif

Quel est le donneur que vous sélectionneriez pour cette patiente en justifiant votre réponse (2 points)

Quel examen doit-on réaliser systématiquement avant toute greffe ? (1 point)

Dossier Clinique n°2

(8 points)

A l'occasion d'un bilan biologique réalisé pour Monsieur B..., âgé de 49ans, qui se plaint de douleurs osseuses, le résultat de l'électrophorèse des protéines sériques est le suivant :

Résultats patient :

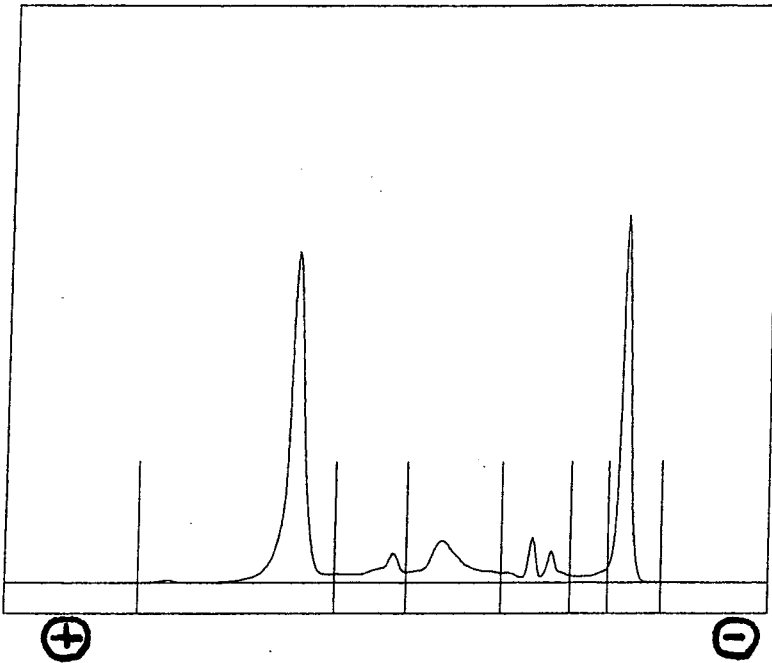
Protéines totales = 92 g/L

Albumine	43.3 %	soit	39.8 g/L
α 1-globulines	6.2 %	soit	5.7 g/L
α 2-globulines	12.8 %	soit	11.8 g/L
β -globulines	7.0 %	soit	6.4 g/L
γ -globulines	30.7 %	soit	28.2 g/L
(dont pic	28.7 %	soit	26.4 g/L)

Plages de références

	%	g/L
ALBUMINE	53.0 - 66.0	37.00 - 50.00
α 1G	4.2 - 8.7	3.10 - 6.20
α 2G	7.1 - 13.3	5.00 - 9.80
BETA-G	7.7 - 12.7	5.40 - 9.20
GAMMA-G	9.6 - 17.5	6.60 - 13.00

PT: 60.00 - 80.00 g/L



- 1°) Quelle est votre interprétation de ce bilan ? (2 points)
- 2°) Quels sont les examens complémentaires à envisager ? Donner le principe des méthodes employées pour leur réalisation. (3 points)
- 3°) Quelle est la pathologie la plus probable dont souffre ce patient ? (1 point)
- 4°) Quelles recherches faut-il réaliser dans les urines de ce patient ? (1 point)
- 5°) Ce patient souffre régulièrement de pneumonies récurrentes. Quelle est votre explication à ces épisodes infectieux récidivants ? (1 point)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

FACULTE DE PHARMACIE

LABORATOIRE DE PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE

Professeur A.F PETAVY, Professeur M.E. SARCIRON, Docteur P.LAWTON, Docteur N. ALLIOLI

EXAMEN de MYCOLOGIE MEDICALE – Session JUIN 2008

1/ L'Aspergillose pulmonaire invasive : populations cibles, physiopathologie, diagnostic biologique et traitement.

2/ Monsieur Pierre Z..., est adressé par son médecin traitant au Laboratoire pour prélèvement et identification de « champignons » car il présente au pied droit des lésions interdigitales prurigineuses et douloureuses qui le gênent pour la pratique de la course à pied. Depuis quelques semaines, ces lésions légèrement érythémateuses s'étendent au niveau de la face inférieure du pied.

- 1) Comment se nomme se type de lésion ? justifiez votre réponse**
- 2) Quelle question allez-vous lui poser avant le prélèvement ?**
- 3) Comment ferez-vous le diagnostic ?**
- 4) Quelles sont les espèces fongiques le plus souvent incriminées dans ce diagnostic ?**
- 5) Quel sera le traitement prescrit par le médecin ?**

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de PLACE

Réservé au
Secrétariat

Examen (13 mai 2008) du module « Neurologie, Psychiatrie et Médicaments »
(4^{ème} A) : vérifiez que ce fascicule comporte bien 27 QROCs (Q1 à Q27)

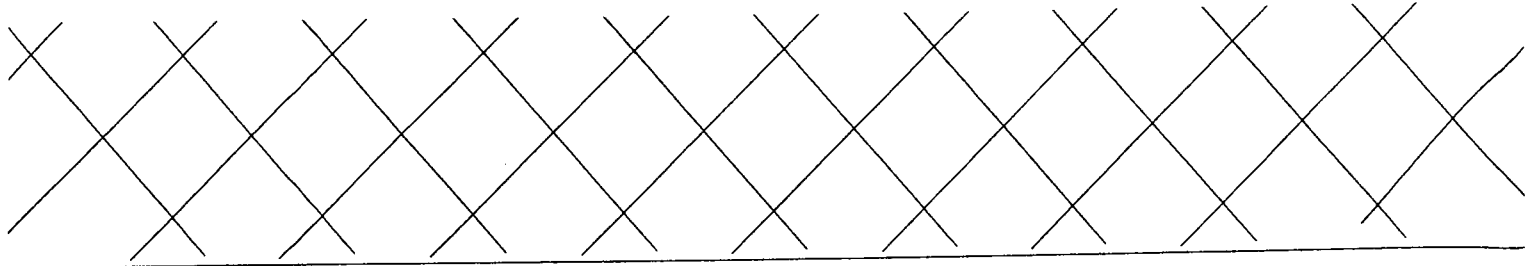
Q 1 (sur 2 points) : Précisez l'utilisation des triptans dans le traitement de la migraine et citez l'un de leurs effets indésirables. Donnez la DCI (ou le nom de spécialité) de deux molécules appartenant à cette classe des triptans.

Note

Q 2 (sur 2 points) : Quel est le modèle actuel de prise en charge en psychiatrie ?

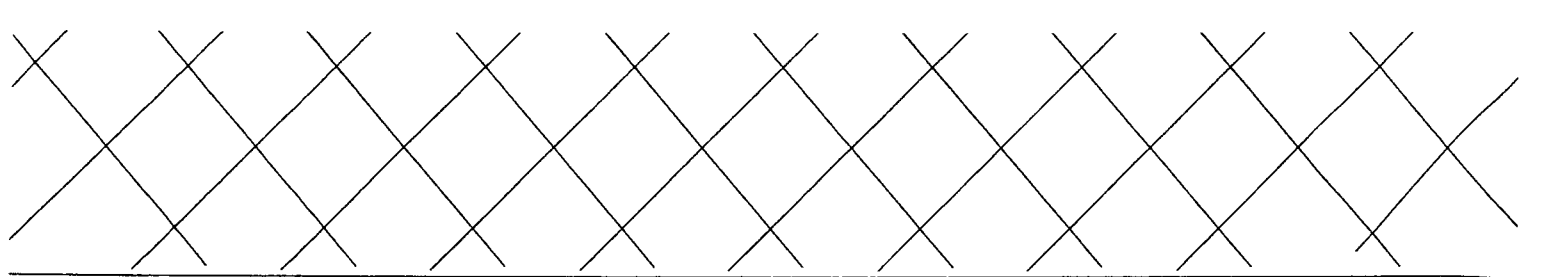
Q 3 (sur 2 points) : Quelles sont les trois principales étiologies d'accident vasculaire cérébral ischémique ? Quelle est la plus fréquente ?

Q 4 (sur 2 points) : Avantages et inconvénients de l'anesthésie intraveineuse.



Q 5 (sur 2 points) : Citez les quatre principales propriétés pharmacologiques cliniques des benzodiazépines et donnez, pour chacune d'elles, un exemple de molécule commercialisée.

Q 6 (sur 2 points) : Femmes et dépression : aspects épidémiologiques et cliniques.



Q 7 (sur 2 points) : Quelles sont les caractéristiques sémiologiques des migraines communes sans aura ?

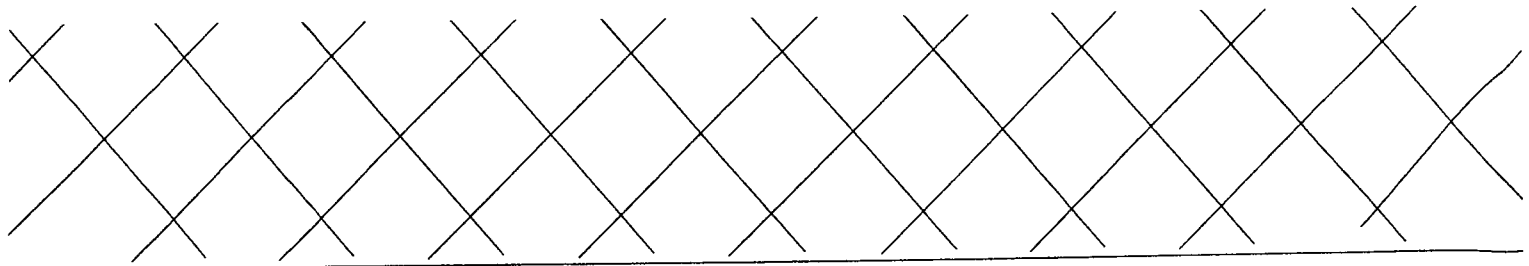
Q 8 (sur 2 points) : En dehors du traitement des épisodes dépressifs majeurs qui est l'indication commune à tous les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS), sélectifs ou mixtes, certains d'entre eux peuvent être prescrits dans d'autres indications : citez quatre de ces indications en donnant pour chacune d'entre elles le nom (DCI ou spécialité) d'une molécule concernée.

Q 9 (sur 2 points) : Différences entre névrose et psychose.

Q 10 (sur 2 points) : Quel est l'effet indésirable cardiovasculaire majeur des antiparkinsoniens agonistes dopaminergiques qui n'est provoqué que par les dérivés ergotés ? Donner la DCI (ou le nom de spécialité) de deux molécules de cette classe thérapeutique, l'une ergotée, l'autre non.

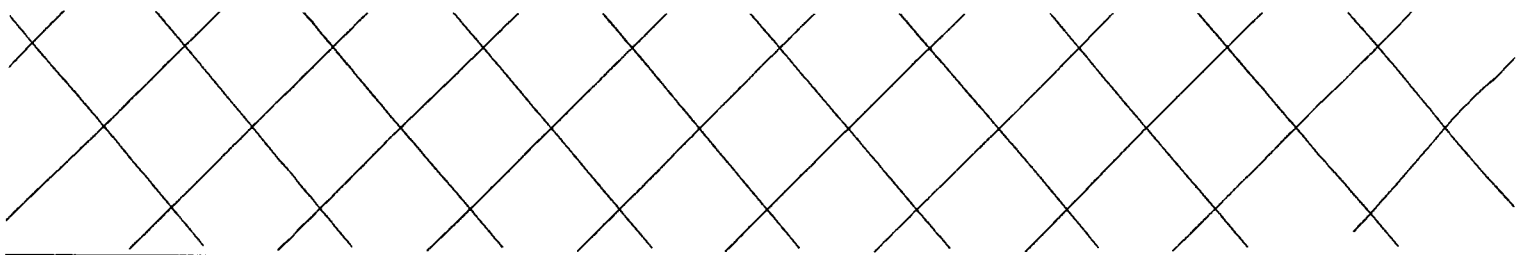
Q 11 (sur 2 points) : Quelles sont les principales manifestations cliniques d'une intoxication aiguë aux antidépresseurs tricycliques ?

Q 12 (sur 2 points) : Citez deux molécules (DCI ou nom de spécialité) ayant l'AMM dans le traitement de la maladie d'Alzheimer et possédant des mécanismes d'action différents. Quelles sont les similitudes et les différences dans le mécanisme d'action et l'indication thérapeutique de ces deux molécules ?



Q 13 (sur 2 points) : L'olanzapine (ZYPREXA) et l'aripiprazole (ABILIFY) : similitudes et différences dans leur efficacité et dans leurs effets indésirables.

Q 14 (sur 2 points) : Pourquoi est-il contre-indiqué d'associer un alcaloïde vasoconstricteur de l'ergot de seigle avec un antibiotique macrolide ? Donnez l'exemple d'une telle association (DCI ou nom de spécialité).



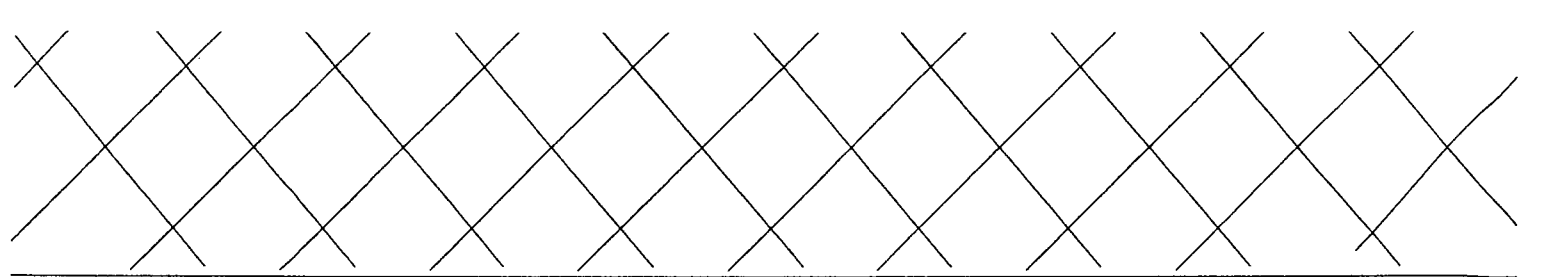
Q 15 (sur 2 points) : Devant un malaise avec perte de connaissance, quels sont les principaux signes évocateurs d'une crise d'épilepsie généralisée ?

Q 16 (sur 2 points) : Résumez le mécanisme d'action et l'intérêt clinique potentiel de l'entacapone (COMTAN).

Q 17 (sur 2 points) : Les sels de lithium et la carbamazépine (TEGRETOL) : similitudes et différences dans leurs indications thérapeutiques.

Q 18 (sur 2 points) : Compléter le tableau suivant concernant les propriétés pharmacodynamiques des anesthésiques intraveineux, en utilisant les symboles « ↑, ↓, 0, + ».

	THIOPENTAL	ETOMIDATE	KETAMINE	PROPOFOL	MIDAZOLAM
ANALGESIE					
DÉBIT SANGUIN CEREBRAL					
BRONCHO DILATATION					
PRESSION ARTERIELLE					

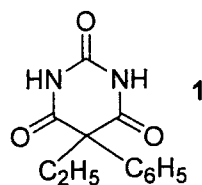


Q 19 (sur 2 points) : Avantages et inconvénients d'un traitement par le méthylphénidate (RITALINE, CONCERTA) chez un enfant de plus de 6 ans.

Q 20 (sur 2 points) : Au cours d'un traitement anti-épileptique, quelles sont les réponses pratiques aux recommandations générales suivantes : a) « éliminer les facteurs favorisant les crises d'épilepsie » et b) « prudence en cas de grossesse » ?

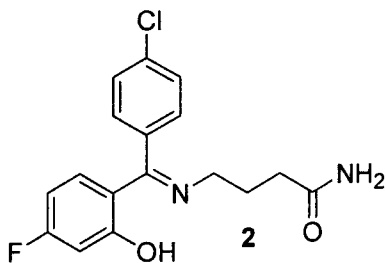
Q 21 (sur 2 points) : Donnez deux exemples (DCI ou nom de spécialité) d'associations médicamenteuses contre-indiquées ou déconseillées mettant en jeu un IMAO. Précisez-en le mécanisme.

Q 22 (sur 2 points) : Donnez la DCI du produit 1.



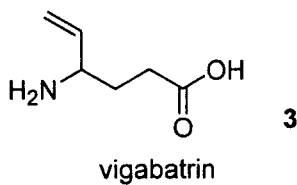
Expliquez pourquoi ce produit est acide et quelles en sont les conséquences au niveau des propriétés physico-chimiques (identification et dosage).

Q 23 (sur 2 points) :



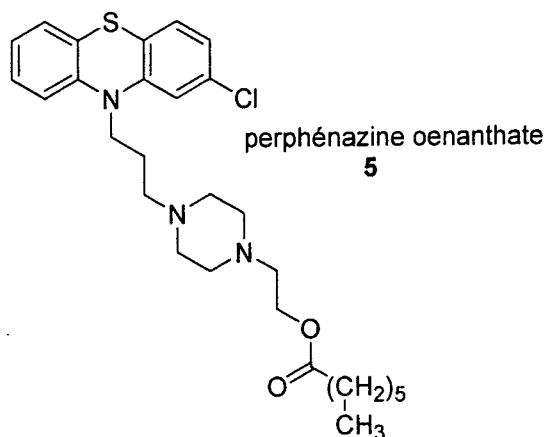
Donnez la famille pharmacologique de 2.
Expliquez le mécanisme d'action de celui-ci.

Q 24 (sur 2 points) :



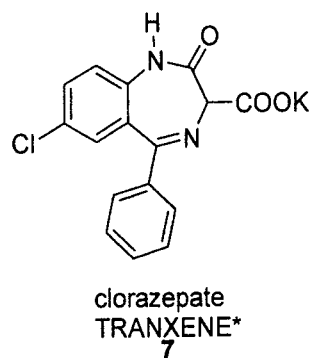
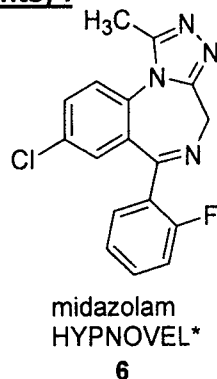
Mécanisme d'action de 3.

Q 25 (sur 2 points) :



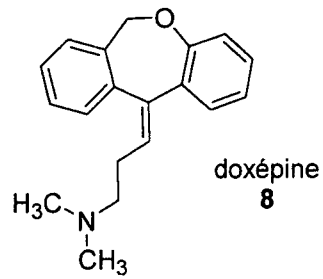
Donnez la famille pharmacologique de 5.
Qu'est-ce qui caractérise la demi-vie de celui-ci.
Comment 5 est-il métabolisé ?

Q 26 (sur 2 points) :



Donnez la (ou les) familles pharmacologiques de 6 et 7.
Expliquez, d'après les structures, les orientations d'action pharmacologique.

Q 27 (sur 2 points) :



A quelle famille pharmacologique est rattaché ce produit ?
Quel est le chef de file de cette famille pharmacologique ? Donnez sa structure et sa DCI.

Droit de la Santé

François LOCHER,

Professeur
francois.locher@univ-lyon1.fr

Valérie SIRANYAN

Maître de Conférences
Valerie.Siranyan@adm.univ-lyon1.fr

Economie de la Santé

Hans-Martin SPÄTH,

Maître de Conférences
spath@univ-lyon1.fr

Information et documentation

Pascal BADOR,

Maître de Conférences
pascal.bador@univ-lyon1.fr

**Hygiène, Nutrition, Hydrologie
et Environnement**

Joëlle GOUDABLE,

Professeur
joelle.goudable@chu-lyon.fr

Hygiène, Environnement et Biosécurité

Dominique TREPO,

Maître de Conférences
dominique.trepo@chu-lyon.fr

Dispositifs médicaux

Daniel HARTMANN,

Professeur
hartmann@rockefeller.univ-lyon1.fr

Examen de nutrition 4^o année Janvier 2008

QUESTION 1^o (10 points)

Un homme de 45 ans, mesurant 1.75 et pesant 90kg, consomme quotidiennement :

Petit déjeuner :

1 café noir

Déjeuner (au restaurant):

1 steak
1 portion de frites
50g de pain
50g de camembert
1 part de tarte aux fruits
2 verres d'eau
1 café noir

Dîner

1 verre de vin blanc + cacahuètes (apéritif)
1 tranche de jambon
5 tranches de saucisson
1 portion de pâtes + beurre
100 g de pain
1 pomme
2 verres d'eau

Donnez 3 conseils nutritionnels argumentés à cette personne en les classant par ordre d'importance.

QUESTION 2^o (5 points)

Spécificité des besoins nutritionnels en micronutriments d'une femme enceinte de 7 mois.

QUESTION 3^o (5 points)

Les recommandations nutritionnelles pour la prévention de l'allergie alimentaire.

LABORATOIRE DE PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE MEDICALE

Pr A.F. Pétavy- Pr M.E. Sarciron- Dr Ph. Lawton- Dr N. Allioli

Sujet d'examen 1^{ère} session : Parasitologie

Attention :

Toutes erreurs jugées inadmissibles pour un étudiant de 4^{ème} année (comme par exemple, classification erronée, erreur de traitement...) sera sanctionnée par un zéro à l'ensemble du sujet. Les sujets sont à traiter sur feuille séparée.

Sujet 1 :

Monsieur Anatole, 41 ans, photographe, de retour d'un voyage de 6 semaines au Gabon, vient consulter pour des troubles du transit intestinal, avec apparition de crachats rectaux qui a débuté 2 jours après son retour. Le syndrome diarrhéique est important avec plus de 12 selles sanguinolentes par jour. A l'examen clinique, le sujet est apyrétique, il ne présente ni hépatomégalie ni splénomégalie.

L'examen bactériologique des selles montre une flore fécale normale.

- 1/ Quel examen biologique, devez-vous demander en premier ? Justifier votre réponse.
- 2/ Devant ce tableau clinique à quel(s) parasitose(s) pensez-vous ? Argumentez votre (vos) réponse(s).
- 3/ Quels sont les examens que vous allez demander pour argumenter votre ou vos hypothèse(s) ? Décrivez en détail ces examens et les résultats attendus.
- 4/ Comment Monsieur Anatole a-t-il pu s'infecter ?
- 5/ Donnez le ou les traitements que devra suivre ce patient ? Les effets indésirables, les contre-indications, les précautions d'emploi seront données.
- 6/ Si ce patient n'est pas traité ou mal traité quels sont les risques ? Justifiez vos réponses.
- 7/ En tant que pharmacien, quel(s) conseil(s) pouvez-vous donner à Monsieur Anatole ?

Sujet 2 :

Fasciola hepatica : mode d'infestation, principaux symptômes, traitement, prévention.

Examen de quatrième année, première session, janvier 2008

Epreuve de pharmacologie appliquée à la thérapeutique

M. TOD

Durée de l'épreuve : une heure

Question 1 (sur 10 points)

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion : mécanisme d'action, effets pharmacologiques, effets sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires.

Question 2 (sur 10 points)

Les diurétiques : classification, principaux composés, mécanismes d'action et indications thérapeutiques.

FACULTE DE PHARMACIE DE LYON

EXAMEN 4^{ème} ANNEE

UE PRE ORIENTATION OFFICINALE

1^{ère} SESSION

JEUDI 29 MAI 2008

DE 14 H 00 A 16H 00

Sujet 1 : A traiter sur une copie séparée (1/3)

Une patiente de 59 ans se présente à votre officine. Elle a emprunté à un neveu un sirop HEXAPNEUMINE[®] Adulte (formule ci-après) et vient de lire la notice alors qu'elle l'utilise depuis 3 jours à raison de 3 cuillères à soupe par jour.

La mention « ce médicament ne doit pas être utilisé dans certaines formes de glaucome » a retenue son attention car elle sait que son ophtalmologue la soigne pour un glaucome avec des collyres qu'elle prend régulièrement depuis 2 ans.

Elle vous demande ce qu'elle doit faire ?

- Dans votre réponse, expliquer et distinguer les différents types de glaucome : causes, symptômes, types de traitements (rester bref et adapter votre réponse à la compréhension d'un patient sans formation scientifique).
- Vérifier le bien fondé de son automédication, confirmer ou modifier le choix du médicament et compléter avec les conseils nécessaires au traitement et à son suivi.
- Le dossier pharmaceutique vous apprend que cette patiente a utilisé des médicaments pour un traitement de désintoxication alcoolique : ajuster si besoin votre conseil.

Son mari, qui a le même âge et qui est chauffeur de taxi, ou sa fille qui a 29 ans, pourront-ils utiliser ce même sirop ? Avec quelles précautions ? A quelle posologie ?

HEXAPNEUMINE[®] Adulte :

Pholcodine 120 mg.

Maléate de chlorphénamine 012 mg.

Biclotymol 200 mg.

Excipients : Alcool, jaune orangé S, saccharose, gomme guar, parahydroxybenzoate de méthyle, citrate de sodium, arôme orange, eau purifiée. Pour 100 ml de sirop.

Sujet 2 : A traiter sur une copie séparée (2/3)

Un patient vous présente l'ordonnance suivante

Proxalyoc 20mg (piroxicam)

1 par jour

Coltramyl (thiocolchicoside) 4mg

4 par jour

Panos (tetrazepam) 50mg

1 par jour

Di antalvic (dextropropoxyphene 30mg et paracétamol 400mg)

6 par jour en cas de douleurs

1) Détaillez l'utilité de chaque médicament dans le contexte thérapeutique de cette ordonnance.

2) Présentez au patient un plan de prise en prenant comme hypothèse le fait qu'il est 12h00.

3) Ce même patient vous demande en conseil une boîte de Nurofen (ibuprofene 200mg) pour son mal de dos et un médicament contre la constipation car cela fait 2 jours qu'il n'est pas allé à la selle. Quels seront vos conseils ?

Sujet 3 : A traiter sur une copie séparée (3/3)

1. Vous délivrez une ordonnance comprenant du Champix (tartrate de varénicline)
 - Quel en est le mécanisme d'action ?
 - Quel est le protocole de prise à rappeler ?
2. Qu'est ce que le questionnaire de Fagerström ? Peut-il être utile lors d'un conseil officinal ? Expliquez
3. Qu'est ce qu'un placebo impur ? Citez quelques exemples en officine et justifiez.

U.E 2 - PREPARATION A L'INTERNAT - 4^{ème} Année

(Responsables B. DURAND ; C. BALTER ; B. MATHIAN)

L'épreuve comporte **10 QCM**
 1 exercice
 3 dossiers

Durée : **2 heures**

Attention pour la rédaction :

QCM : répondre sur la fiche informatique
Exercice : répondre sur une copie séparée
Dossiers : répondre sur **une même copie**

Ce fascicule doit comporter **10** pages numérotées de **1 à 10**

- 1) Parmi les propositions suivantes concernant la CIVD, quelles sont celles qui sont exactes ?
 - A. Signifie Coagulation Individuelle Vasculaire Déficiante
 - B. Se déclenche de façon spontanée
 - C. Est due à une activation de la coagulation
 - D. Est due à une diminution de l'hémostase primaire
 - E. A pour conséquence une activation de la fibrinolyse

- 2) Quelle(s) est(sont) le(les) signe(s) biologique (s) généralement observé(s) dans une hépatite virale aiguë non compliquée
 - A. Une augmentation de l'ALAT
 - B. Une augmentation de la bilirubine surtout non conjuguée
 - C. Une diminution du fer sérique
 - D. Une augmentation de la LDH
 - E. Une diminution des protéines sériques

- 3) A propos de l'hépatite virale A :
 - A. Il existe un risque d'hépatite fulminante
 - B. Le risque cirrhogène domine le pronostic
 - C. La virémie dure plusieurs mois
 - D. La forme anictérique est plus fréquente que la forme ictérique
 - E. La voie hydrique représente le mode de contamination le plus fréquent

- 4) Le bilan biologique rencontré lors d'une CID comporte :
 - A. une augmentation de la numération plaquettaire
 - B. un allongement du temps de Quick
 - C. un allongement du TCA
 - D. une diminution du facteur V de la coagulation
 - E. une augmentation des PDF

- 5) Après vaccination contre l'hépatite B, on voit apparaître dans le sérum :
 - A. exclusivement des anticorps anti HBc, témoins de l'immunité
 - B. l'antigène HBs
 - C. des anticorps anti HBs
 - D. des anticorps anti HBs, anti HBc et anti HBe
 - E. aucun marqueur sérique de l'immunité.

- 6) Parmi les propositions suivantes, cochez celle(s) qui est(sont) exacte(s) : Une hypocalcémie est souvent rencontrée lors :
 - A. d'une insuffisance rénale chronique
 - B. d'une hypovitaminose D
 - C. d'une hypoparathyroïdie
 - D. du myélome multiple
 - E. d'une hypoalbuminémie

- 7) Quelles sont les pathologies responsables d'une hémolyse corpusculaire ?
 - A. La sphérocytose héréditaire
 - B. Le déficit en pyruvate kinase
 - C. Une anémie avec test de Coombs positif
 - D. Le déficit en G6PD (glucose-6 phosphate déshydrogénase)
 - E. Le myélome multiple

- 8) Parmi les propositions suivantes concernant la CIVD, quelles sont celles qui sont exactes :
- A. peut se manifester par des hémorragies en nappe
 - B. peut se manifester par des thromboses diffuses
 - C. nécessite un traitement AVK
 - D. peut être fatale en l'absence de prise en charge thérapeutique
 - E. se rencontre fréquemment chez les grands traumatisés
- 9) Parmi les examens biologiques suivants, indiquer celui (ceux) qui est (sont) normal (normaux) dans l'hémophilie A majeure :
- A. Le temps de saignement
 - B. Le taux du complexe prothrombinique
 - C. Le temps de céphaline activée
 - D. Le taux du facteur IX
 - E. Le temps de thrombine
- 10) A propos de la maladie de Waldenström :
- A. Elle correspond à la macroglobulinémie
 - B. Il s'agit d'un syndrome lympho-prolifératif chronique B
 - C. Elle est plus fréquente que la maladie de Kahler
 - D. On observe une infiltration de la moelle osseuse par des plasmocytes
 - E. On observe une infiltration sanguine par des lympho-plasmocytes

Exercice

Un clinicien évalue l'intensité de la dépression sur l'échelle de Hamilton qui varie de 0 (non déprimé) à 56 (très déprimé), chez 200 patients souffrant d'un Episode Dépressif Majeur (EDM).

Question n°1:

On veut étudier l'effet du millepertuis dans le traitement de la dépression.

Les patients sont répartis au hasard en 2 groupes de 100 sujets chacun. Le groupe 1 est traité par le millepertuis et le groupe 2 reçoit un placebo. Une réponse optimale (amélioration du score de Hamilton de 8 au moins) a été obtenue chez 32 sujets du groupe 1 et 24 sujets du groupe 2.

Peut-on conclure à l'efficacité du millepertuis ? (Risque 5%)

Question n°2:

On désire tester l'existence d'une liaison linéaire entre le nombre de semaines d'Etat Dépressif Majeur (EDM) (score de Hamilton > 35) et l'âge du malade à l'entrée dans la dépression. Le coefficient de corrélation linéaire obtenu pour 10 patients du groupe II est égal à 0.81.

Le nombre de semaines d'EDM dépend-il de l'âge ? (Risque = 0.01)

Question n°3:

On se demande si la durée d'EDM est différente pour les hommes et pour les femmes. Le tableau suivant donne la répartition des 170 patients, hommes ou femmes, en 3 classes de durée croissante d'EDM (C1 à C3) :

	C1	C2	C3
Hommes	30	12	8
Femmes	40	45	35

La durée de la maladie dépend-elle du sexe du patient? (Risque = 0.05)

Dossiers

Dossier n°1

Un jeune homme de 17 ans est admis à l'hôpital pour céphalées brutales, raideur de la nuque et photophobie. L'examen retrouve quelques taches purpuriques et confirme la raideur de la nuque avec présence d'un signe de Kernig. La numération sanguine révèle 30×10^9 leucocytes /L. La ponction lombaire est réalisée et la coloration de Gram, effectuée sur le culot de centrifugation, révèle quelques diplocoques à Gram négatif.

1-1 - Quel est votre diagnostic clinique et la bactérie probablement en cause ?

Réponse en 1 à 2 lignes

1-2 - Quelle antibiothérapie peut-il être proposée et expliquez en l'argumentant pourquoi la prise en charge de ce patient est une urgence thérapeutique ?

Réponse en 3 à 4 lignes

1-3 - Quelles sont les mesures de prophylaxie et de santé publique à mettre en œuvre ?

Réponse en 3 à 4 lignes

Dossier n°2

Eric A. âgé de 56 ans et en bonne santé, revient d'un voyage d'études en Afrique, au cours duquel il a donné plusieurs conférences et partagé des moments de convivialité en particulier au moment des repas. Mais aujourd'hui, 2 jours après son retour, il se sent fébrile, avec des nausées et une vraie diarrhée (plus de 3 selles molles dans la journée) et des douleurs abdominales.

Le médecin, appelé en consultation constate qu'il est incapable de s'alimenter, qu'il est prostré, frissonnant, fébrile ($39,5^{\circ}\text{C}$) avec une nette hypotension artérielle et un pouls plutôt lent. Il décide d'hospitaliser le malade.

3-1- Des prélèvements de sang (deux hémocultures) et de selles sont réalisés et sont envoyés au laboratoire de bactériologie. Ils permettent de mettre en évidence après culture des bacilles à Gram négatif, mobiles, qui forment des colonies lactose négative sur milieu BCP et H_2S faiblement positive sur milieu de Kligler.

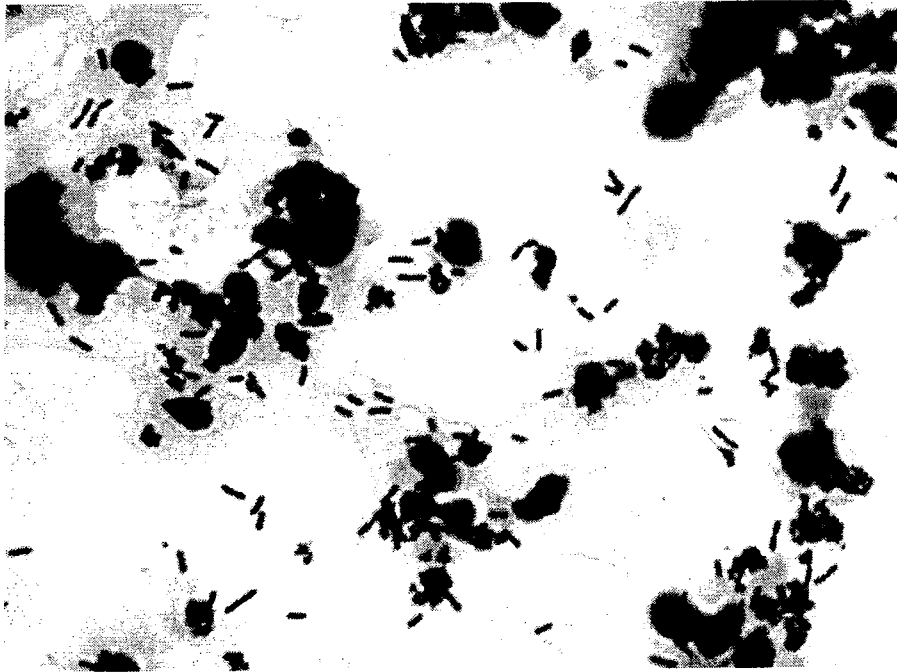
Quel est le groupe de bactéries le plus probablement en cause ?

3-2-Le fait de retrouver la même bactérie à la fois dans le sang et dans les selles de ce patient immunocompétent permet de préciser le diagnostic présomptif le plus probable. De quelle bactérie s'agit-il ?

3-3-Hormis les règles d'hygiène classiques, comment cette infection aurait-elle pu être prévenue chez ce patient ?

Dossier n°3

Madame Fabienne B. âgée de 26 ans, enceinte de 5 mois, est adressée aux urgences par son médecin généraliste, car elle a de la fièvre à 38,5°C - 39°C depuis 2 jours. Il s'agit de sa deuxième grossesse, d'évolution normale jusqu'à présent, la première étant arrivée normalement au terme. Ses antécédents personnels et familiaux sont sans particularité. L'examen clinique ne montre rien de particulier à part la fièvre ; sinon pas de trouble mictionnel, pas de problème respiratoire ou digestif. L'examen gynécologique et l'échographie abdominale sont normaux. Le médecin généraliste a prescrit un prélèvement vaginal et deux séries d'hémocultures (aérobie et anaérobie) sur une période de 24 h. Une antibiothérapie probabiliste à l'aide d'une céphalosporine de troisième génération par voie orale a été instaurée. Les flacons aérobies et anaérobies se positivent en 24 heures et l'examen direct après coloration de Gram montre des bacilles à Gram positif :



2-1- Quelle est la bactérie la plus probablement en cause au vu de l'examen direct et du tableau clinique ?

Réponse en 2 à 3 lignes

2-2- Que pensez vous de l'antibiothérapie instaurée initialement ? Doit-elle être poursuivie en l'état ou être modifiée ?

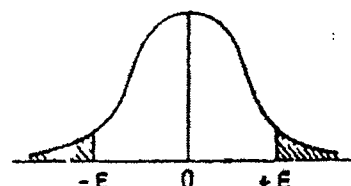
Réponse en 2 à 3 lignes

2-3- La patiente vous sollicite pour comprendre la maladie dont elle a été victime ; en particulier elle souhaite savoir comment elle a « attrapé » cette maladie et s'il existe un risque pour l'enfant qu'elle porte. Que lui expliquez vous ?

Réponse en 5 à 6 lignes

Table de l'écart-réduit (loi normale) (*).

La table donne la probabilité α pour que l'écart-réduit égale ou dépasse, en valeur absolue, une valeur donnée ε , c'est-à-dire la probabilité extérieure à l'intervalle $(-\varepsilon, +\varepsilon)$.



α	0,00	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09
0,00	∞	2,576	2,326	2,170	2,054	1,960	1,881	1,812	1,751	1,695
0,10	1,645	1,598	1,555	1,514	1,476	1,440	1,405	1,372	1,341	1,311
0,20	1,282	1,254	1,227	1,200	1,175	1,150	1,126	1,103	1,080	1,058
0,30	1,036	1,015	0,994	0,974	0,954	0,935	0,915	0,896	0,878	0,860
0,40	0,842	0,824	0,806	0,789	0,772	0,755	0,739	0,722	0,706	0,690
0,50	0,674	0,659	0,643	0,628	0,613	0,598	0,583	0,568	0,553	0,539
0,60	0,524	0,510	0,496	0,482	0,468	0,454	0,440	0,426	0,412	0,399
0,70	0,385	0,372	0,358	0,345	0,332	0,319	0,305	0,292	0,279	0,266
0,80	0,253	0,240	0,228	0,215	0,202	0,189	0,176	0,164	0,151	0,138
0,90	0,126	0,113	0,100	0,088	0,075	0,063	0,050	0,038	0,025	0,013

La probabilité α s'obtient par addition des nombres inscrits en marge.

Exemple : pour $\varepsilon = 1,960$ la probabilité est $\alpha = 0,00 + 0,05 = 0,05$.

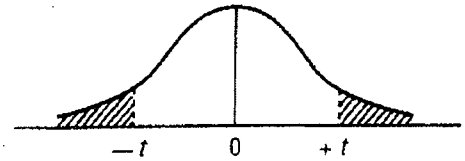
Table pour les petites valeurs de la probabilité.

α	0,001	0,000 1	0,000 01	0,000 001	0,000 000 1	0,000 000 01	0,000 000 001
ε	3,29053	3,89059	4,41717	4,89164	5,32672	5,73073	6,10941

(*) D'après Fisher et Yates, *Statistical tables for biological, agricultural, and medical research* (Oliver and Boyd, Edinburgh).

Table de t (*).

La table donne la probabilité α pour que t égale ou dépasse, en valeur absolue, une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (d.d.l.).



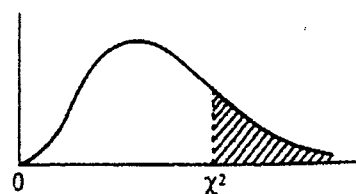
d.d.l. \ α	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,158	1,000	1,963	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657	636,619
2	0,142	0,816	1,386	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	31,598
3	0,137	0,765	1,250	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	12,924
4	0,134	0,741	1,190	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	8,610
5	0,132	0,727	1,156	1,476	2,015	2,571	3,365	4,032	6,869
6	0,131	0,718	1,134	1,440	1,943	2,447	3,143	3,707	5,959
7	0,130	0,711	1,119	1,415	1,895	2,365	2,998	3,499	5,408
8	0,130	0,706	1,108	1,397	1,860	2,306	2,896	3,355	5,041
9	0,129	0,703	1,100	1,383	1,833	2,262	2,821	3,250	4,781
10	0,129	0,700	1,093	1,372	1,812	2,228	2,764	3,169	4,587
11	0,129	0,697	1,088	1,363	1,796	2,201	2,718	3,106	4,437
12	0,128	0,695	1,083	1,356	1,782	2,179	2,681	3,055	4,318
13	0,128	0,694	1,079	1,350	1,771	2,160	2,650	3,012	4,221
14	0,128	0,692	1,076	1,345	1,761	2,145	2,624	2,977	4,140
15	0,128	0,691	1,074	1,341	1,753	2,131	2,602	2,947	4,073
16	0,128	0,690	1,071	1,337	1,746	2,120	2,583	2,921	4,015
17	0,128	0,689	1,069	1,333	1,740	2,110	2,567	2,898	3,965
18	0,127	0,688	1,067	1,330	1,734	2,101	2,552	2,878	3,922
19	0,127	0,688	1,066	1,328	1,729	2,093	2,539	2,861	3,883
20	0,127	0,687	1,064	1,325	1,725	2,086	2,528	2,845	3,850
21	0,127	0,686	1,063	1,323	1,721	2,080	2,518	2,831	3,819
22	0,127	0,686	1,061	1,321	1,717	2,074	2,508	2,819	3,792
23	0,127	0,685	1,060	1,319	1,714	2,069	2,500	2,807	3,767
24	0,127	0,685	1,059	1,318	1,711	2,064	2,492	2,797	3,745
25	0,127	0,684	1,058	1,316	1,708	2,060	2,485	2,787	3,725
26	0,127	0,684	1,058	1,315	1,706	2,056	2,479	2,779	3,707
27	0,127	0,684	1,057	1,314	1,703	2,052	2,473	2,771	3,690
28	0,127	0,683	1,056	1,313	1,701	2,048	2,467	2,763	3,674
29	0,127	0,683	1,055	1,311	1,699	2,045	2,462	2,756	3,659
30	0,127	0,683	1,055	1,310	1,697	2,042	2,457	2,750	3,646
∞	0,126	0,674	1,036	1,282	1,645	1,960	2,326	2,576	3,291

Exemple : avec d.d.l. = 10, pour $t = 2,228$ la probabilité est $\alpha = 0,05$.

(*) D'après Fisher et Yates, Statistical tables for biological, agricultural, and medical research (Oliver and Boyd, Edinburgh).

Table de χ^2 (*).

La table donne la probabilité α pour que χ^2 égale ou dépasse une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (d.d.l.).



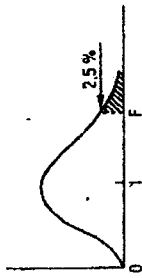
d.d.l. \ α	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,0158	0,455	1,074	1,642	2,706	3,841	5,412	6,635	10,827
2	0,211	1,386	2,408	3,219	4,605	5,991	7,824	9,210	13,815
3	0,584	2,366	3,665	4,642	6,251	7,815	9,837	11,345	16,266
4	1,064	3,357	4,878	5,989	7,779	9,488	11,668	13,277	18,467
5	1,610	4,351	6,064	7,289	9,236	11,070	13,388	15,086	20,515
6	2,204	5,348	7,231	8,558	10,645	12,592	15,033	16,812	22,457
7	2,833	6,346	8,383	9,803	12,017	14,067	16,622	18,475	24,322
8	3,490	7,344	9,524	11,030	13,362	15,507	18,168	20,090	26,125
9	4,168	8,343	10,656	12,242	14,684	16,919	19,679	21,666	27,877
10	4,865	9,342	11,781	13,442	15,987	18,307	21,161	23,209	29,588
11	5,578	10,341	12,899	14,631	17,275	19,675	22,618	24,725	31,264
12	6,304	11,340	14,011	15,812	18,549	21,026	24,054	26,217	32,909
13	7,042	12,340	15,119	16,985	19,812	22,362	25,472	27,688	34,528
14	7,790	13,339	16,222	18,151	21,064	23,685	26,873	29,141	36,123
15	8,547	14,339	17,322	19,311	22,307	24,996	28,259	30,578	37,697
16	9,312	15,338	18,418	20,465	23,542	26,296	29,633	32,000	39,252
17	10,085	16,338	19,511	21,615	24,769	27,587	30,995	33,409	40,790
18	10,865	17,338	20,601	22,760	25,989	28,869	32,346	34,805	42,312
19	11,651	18,338	21,689	23,900	27,204	30,144	33,687	36,191	43,820
20	12,443	19,337	22,775	25,038	28,412	31,410	35,020	37,566	45,315
21	13,240	20,337	23,858	26,171	29,615	32,671	36,343	38,932	46,797
22	14,041	21,337	24,939	27,301	30,813	33,924	37,659	40,289	48,268
23	14,848	22,337	26,018	28,429	32,007	35,172	38,968	41,638	49,728
24	15,659	23,337	27,096	29,553	33,196	36,415	40,270	42,980	51,179
25	16,473	24,337	28,172	30,675	34,382	37,652	41,566	44,314	52,620
26	17,292	25,336	29,246	31,795	35,563	38,885	42,856	45,642	54,052
27	18,114	26,336	30,319	32,912	36,741	40,113	44,140	46,963	55,476
28	18,939	27,336	31,391	34,027	37,916	41,337	45,419	48,278	56,893
29	19,768	28,336	32,461	35,139	39,087	42,557	46,693	49,588	58,302
30	20,599	29,336	33,530	36,250	40,256	43,773	47,962	50,892	59,703

Exemple : avec d.d.l. = 3, pour $\chi^2 = 0,584$ la probabilité est $\alpha = 0,90$.

Quand le nombre de degrés de liberté est élevé, $\sqrt{2} \chi^2$ est à peu près distribué normalement autour de $\sqrt{2} (\text{d.d.l.}) - 1$ avec une variance égale à 1.

(*) D'après Fisher et Yates, Statistical tables for biological, agricultural, and medical research (Oliver and Boyd, Edinburgh).

Table de F (point 2,5 %) (*)



La table donne la limite supérieure de $F = \frac{s_A^2}{s_B^2}$, pour le risque 2,5 % (valeur ayant 2,5 chances sur 100 d'être égale ou dépassée), en fonction des nombres de degrés de liberté l_A et l_B .

$l_A \backslash l_B$	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	647,8	799,5	864,2	899,6	921,8	937,1	948,2	956,7	963,3
2	38,51	39,00	39,17	39,25	39,30	39,33	39,36	39,37	39,39
3	17,44	16,04	15,44	15,10	14,88	14,73	14,62	14,54	14,47
4	12,22	10,65	9,98	9,60	9,36	9,20	9,07	8,98	8,90
5	10,01	8,43	7,76	7,39	7,15	6,98	6,85	6,76	6,68
6	8,81	7,26	6,60	6,23	5,99	5,82	5,70	5,60	5,52
7	8,07	6,54	5,89	5,52	5,29	5,12	4,99	4,90	4,82
8	7,57	6,06	5,42	5,05	4,82	4,65	4,53	4,43	4,36
9	7,21	5,71	5,08	4,72	4,48	4,32	4,20	4,10	4,03
10	6,94	5,46	4,83	4,47	4,24	4,07	3,95	3,85	3,78
11	6,72	5,26	4,63	4,28	4,04	3,88	3,76	3,66	3,59
12	6,55	5,10	4,47	4,12	3,89	3,73	3,61	3,51	3,44
13	6,41	4,97	4,35	4,00	3,77	3,60	3,48	3,39	3,31
14	6,30	4,86	4,24	3,89	3,66	3,50	3,38	3,29	3,21
15	6,20	4,77	4,15	3,80	3,58	3,41	3,29	3,20	3,12
16	6,12	4,69	4,08	3,73	3,50	3,34	3,22	3,12	3,05
17	6,04	4,62	4,01	3,66	3,44	3,28	3,16	3,06	2,98
18	5,98	4,56	3,95	3,61	3,38	3,22	3,10	3,01	2,93
19	5,92	4,51	3,90	3,56	3,33	3,17	3,05	2,96	2,88
20	5,87	4,46	3,86	3,51	3,29	3,13	3,01	2,91	2,84
21	5,83	4,42	3,82	3,48	3,25	3,09	2,97	2,87	2,80
22	5,79	4,38	3,78	3,44	3,22	3,05	2,93	2,84	2,76
23	5,75	4,35	3,75	3,41	3,18	3,02	2,90	2,81	2,73
24	5,72	4,32	3,72	3,38	3,15	2,99	2,87	2,78	2,70
25	5,69	4,29	3,69	3,35	3,13	2,97	2,85	2,75	2,68
26	5,66	4,27	3,67	3,33	3,10	2,94	2,82	2,73	2,65
27	5,63	4,24	3,65	3,31	3,08	2,92	2,80	2,71	2,63
28	5,61	4,22	3,63	3,29	3,06	2,90	2,78	2,69	2,61
29	5,59	4,20	3,61	3,27	3,04	2,88	2,76	2,67	2,59
30	5,57	4,18	3,59	3,25	3,03	2,87	2,75	2,65	2,57
40	5,42	4,05	3,46	3,13	2,90	2,74	2,62	2,53	2,45
60	5,29	3,93	3,34	3,01	2,79	2,63	2,51	2,41	2,33
120	5,15	3,80	3,23	2,89	2,67	2,52	2,39	2,30	2,22
∞	5,02	3,69	3,12	2,79	2,57	2,41	2,29	2,19	2,11

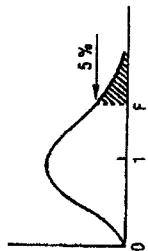
La valeur cherchée F_{l_A, l_B}^{α} est lue à l'intersection de la colonne l_A et de la ligne l_B .

Exemple : pour les degrés de liberté $l_A = 6$, $l_B = 10$, la limite supérieure de F est $F_{6, 10}^{\alpha} = 4,07$.

(*) D'après E. S. Pearson et H. O. Hartley, Biometrika tables for statisticians, vol. 1, University Press, Cambridge.

$l_A \backslash l_B$	10	12	15	20	24	30	40	60	120	∞
1	968,6	976,7	984,9	993,1	997,2	1001	1006	1010	1014	1018
2	39,40	39,41	39,43	39,45	39,46	39,46	39,47	39,48	39,49	39,50
3	14,42	14,34	14,25	14,17	14,12	14,08	14,04	13,99	13,95	13,90
4	8,84	8,75	8,66	8,56	8,51	8,46	8,41	8,36	8,31	8,26
5	6,62	6,52	6,43	6,33	6,28	6,23	6,18	6,12	6,07	6,02
6	5,46	5,37	5,27	5,17	5,12	5,07	5,01	4,96	4,90	4,85
7	4,76	4,67	4,57	4,47	4,42	4,36	4,31	4,25	4,20	4,14
8	4,30	4,20	4,10	4,00	3,95	3,89	3,84	3,78	3,73	3,67
9	3,96	3,87	3,77	3,67	3,61	3,56	3,51	3,45	3,39	3,33
10	3,72	3,62	3,52	3,42	3,37	3,31	3,26	3,20	3,14	3,08
11	3,53	3,43	3,33	3,23	3,17	3,12	3,06	3,00	2,94	2,88
12	3,37	3,28	3,18	3,07	3,02	2,96	2,91	2,85	2,79	2,72
13	3,25	3,15	3,05	2,95	2,89	2,84	2,78	2,72	2,66	2,60
14	3,15	3,05	2,95	2,84	2,79	2,73	2,67	2,61	2,55	2,49
15	3,06	2,96	2,86	2,76	2,70	2,64	2,59	2,52	2,46	2,40
16	2,99	2,89	2,79	2,68	2,63	2,57	2,51	2,45	2,38	2,32
17	2,92	2,82	2,72	2,62	2,56	2,50	2,44	2,38	2,32	2,25
18	2,87	2,77	2,67	2,56	2,50	2,44	2,38	2,32	2,26	2,19
19	2,82	2,72	2,62	2,51	2,45	2,39	2,33	2,27	2,20	2,13
20	2,77	2,68	2,57	2,46	2,41	2,35	2,29	2,22	2,16	2,09
21	2,73	2,60	2,53	2,42	2,37	2,31	2,25	2,18	2,11	2,04
22	2,70	2,60	2,50	2,39	2,33	2,27	2,21	2,14	2,08	2,00
23	2,67	2,57	2,47	2,36	2,30	2,24	2,18	2,11	2,04	1,97
24	2,64	2,54	2,44	2,33	2,27	2,21	2,15	2,08	2,01	1,94
25	2,61	2,51	2,41	2,30	2,24	2,18	2,12	2,05	1,98	1,91
26	2,59	2,49	2,39	2,28	2,22	2,16	2,09	2,03	1,95	1,88
27	2,57	2,47	2,36	2,25	2,19	2,13	2,07	2,00	1,93	1,85
28	2,55	2,45	2,34	2,23	2,17	2,11	2,05	1,98	1,91	1,83
29	2,53	2,43	2,32	2,21	2,15	2,09	2,03	1,96	1,89	1,81
30	2,51	2,41	2,31	2,20	2,14	2,07	2,01	1,94	1,87	1,79
40	2,39	2,29	2,18	2,07	2,01	1,94	1,88	1,81	1,74	1,64
60	2,27	2,17	2,06	1,94	1,88	1,82	1,74	1,67	1,58	1,48
120	2,16	2,05	1,94	1,82	1,76	1,69	1,61	1,53	1,43	1,31
∞	2,05	1,94	1,83	1,71	1,64	1,57	1,48	1,39	1,27	1,00

Table de F (point 5 %) (*).



La table donne la limite supérieure de $F = \frac{s_A^2}{s_B^2}$, pour le risque 5 % (valeur ayant 5 chances sur 100 d'être égalée ou dépassée), en fonction des nombres de degrés de liberté l_A et l_B .

$l_A \backslash l_B$	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	161,4	199,5	215,7	224,6	230,2	234,0	236,8	238,9	240,5
2	18,51	19,00	19,16	19,25	19,30	19,33	19,35	19,37	19,38
3	10,13	9,55	9,28	9,12	9,01	8,94	8,89	8,85	8,81
4	7,71	6,94	6,59	6,39	6,26	6,16	6,09	6,04	6,00
5	6,61	5,79	5,41	5,19	5,05	4,95	4,88	4,82	4,77
6	5,99	5,14	4,76	4,53	4,39	4,28	4,21	4,15	4,10
7	5,59	4,74	4,35	4,12	3,97	3,87	3,79	3,73	3,68
8	5,32	4,46	4,07	3,84	3,69	3,58	3,50	3,44	3,39
9	5,12	4,26	3,86	3,63	3,48	3,37	3,29	3,23	3,18
10	4,96	4,10	3,71	3,48	3,33	3,22	3,14	3,07	3,02
11	4,84	3,98	3,59	3,36	3,20	3,09	3,01	2,95	2,90
12	4,75	3,89	3,49	3,26	3,11	3,00	2,91	2,85	2,80
13	4,67	3,81	3,41	3,18	3,03	2,92	2,83	2,77	2,71
14	4,60	3,74	3,34	3,11	2,96	2,85	2,76	2,70	2,65
15	4,54	3,68	3,29	3,06	2,90	2,79	2,71	2,64	2,59
16	4,49	3,63	3,24	3,01	2,85	2,74	2,66	2,59	2,54
17	4,45	3,59	3,20	2,96	2,81	2,70	2,61	2,55	2,49
18	4,41	3,55	3,16	2,93	2,77	2,66	2,58	2,51	2,46
19	4,38	3,52	3,13	2,90	2,74	2,63	2,54	2,48	2,42
20	4,35	3,49	3,10	2,87	2,71	2,60	2,51	2,45	2,39
21	4,32	3,47	3,07	2,84	2,68	2,57	2,49	2,42	2,37
22	4,30	3,44	3,05	2,82	2,66	2,55	2,46	2,40	2,34
23	4,28	3,42	3,03	2,80	2,64	2,53	2,44	2,37	2,32
24	4,26	3,40	3,01	2,78	2,62	2,51	2,42	2,36	2,30
25	4,24	3,39	2,99	2,76	2,60	2,49	2,40	2,34	2,28
26	4,23	3,37	2,98	2,74	2,59	2,47	2,39	2,32	2,27
27	4,21	3,35	2,96	2,73	2,57	2,46	2,37	2,31	2,25
28	4,20	3,34	2,95	2,71	2,56	2,45	2,36	2,29	2,24
29	4,18	3,33	2,93	2,70	2,55	2,43	2,35	2,28	2,22
30	4,17	3,32	2,92	2,69	2,53	2,42	2,33	2,27	2,21
40	4,08	3,23	2,84	2,61	2,45	2,34	2,25	2,18	2,12
60	4,00	3,15	2,76	2,53	2,37	2,25	2,17	2,10	2,04
120	3,92	3,07	2,68	2,45	2,29	2,17	2,09	2,02	1,96
∞	3,84	3,00	2,60	2,37	2,21	2,10	2,01	1,94	1,88

La valeur cherchée F_{l_A, l_B}^{α} est lue à l'intersection de la colonne l_A et de la ligne l_B .

Exemple : pour les degrés de liberté $l_A = 6$, $l_B = 10$, la limite supérieure de F est $F_{6, 10}^{\alpha} = 3,22$.

(*) D'après E.S. Pearson et H.O. Hartley, Biometrika tables for statisticians, vol. 1, University Press, Cambridge.

$l_A \backslash l_B$	10	12	15	20	24	30	40	60	120	∞
1	241,9	243,9	245,9	248,0	249,1	250,1	251,1	252,2	253,3	254,3
2	19,40	19,41	19,43	19,45	19,45	19,46	19,47	19,48	19,49	19,50
3	8,79	8,74	8,70	8,66	8,64	8,62	8,59	8,57	8,55	8,53
4	5,96	5,91	5,86	5,80	5,77	5,75	5,72	5,69	5,66	5,63
5	4,74	4,68	4,62	4,56	4,53	4,50	4,46	4,43	4,40	4,36
6	4,06	4,00	3,94	3,87	3,84	3,81	3,77	3,74	3,70	3,67
7	3,64	3,57	3,51	3,44	3,41	3,38	3,34	3,30	3,27	3,23
8	3,35	3,28	3,22	3,15	3,12	3,08	3,04	3,01	2,97	2,93
9	3,14	3,07	3,01	2,94	2,90	2,86	2,83	2,79	2,75	2,71
10	2,98	2,91	2,85	2,77	2,74	2,70	2,66	2,62	2,58	2,54
11	2,85	2,79	2,72	2,65	2,61	2,57	2,53	2,49	2,45	2,40
12	2,75	2,69	2,62	2,54	2,51	2,47	2,43	2,38	2,34	2,30
13	2,67	2,60	2,53	2,46	2,42	2,38	2,34	2,30	2,25	2,21
14	2,60	2,53	2,46	2,39	2,35	2,31	2,27	2,22	2,18	2,13
15	2,54	2,48	2,40	2,33	2,29	2,25	2,20	2,16	2,11	2,07
16	2,49	2,42	2,35	2,28	2,24	2,19	2,15	2,10	2,06	2,01
17	2,45	2,38	2,31	2,23	2,19	2,15	2,10	2,06	2,01	1,96
18	2,41	2,34	2,27	2,19	2,15	2,11	2,06	2,02	1,97	1,92
19	2,38	2,31	2,23	2,16	2,11	2,07	2,03	1,98	1,93	1,88
20	2,35	2,28	2,20	2,12	2,08	2,04	1,99	1,95	1,90	1,84
21	2,32	2,25	2,18	2,10	2,05	2,01	1,96	1,91	1,87	1,81
22	2,30	2,23	2,15	2,07	2,03	1,98	1,94	1,89	1,84	1,78
23	2,27	2,20	2,13	2,05	2,01	1,96	1,91	1,86	1,81	1,76
24	2,25	2,18	2,11	2,03	1,98	1,94	1,89	1,84	1,79	1,73
25	2,24	2,16	2,09	2,01	1,96	1,92	1,87	1,82	1,77	1,71
26	2,22	2,15	2,07	1,99	1,95	1,90	1,85	1,80	1,75	1,69
27	2,20	2,13	2,06	1,97	1,93	1,88	1,84	1,79	1,75	1,67
28	2,19	2,12	2,04	1,96	1,91	1,87	1,82	1,77	1,71	1,65
29	2,18	2,10	2,03	1,94	1,90	1,85	1,81	1,75	1,70	1,64
30	2,16	2,09	2,01	1,93	1,89	1,84	1,79	1,74	1,68	1,62
40	2,08	2,00	1,92	1,84	1,79	1,74	1,69	1,64	1,58	1,51
60	1,99	1,92	1,84	1,75	1,70	1,65	1,59	1,53	1,47	1,39
120	1,91	1,83	1,75	1,66	1,61	1,55	1,50	1,43	1,35	1,25
∞	1,83	1,75	1,67	1,57	1,52	1,46	1,39	1,32	1,22	1,00

U.E 2 - PREPARATION A L'INTERNAT - 4^{ème} Année

(Responsables B. DURAND ; C. BALTER ; B. MATHIAN)

L'épreuve comporte 2 dossiers, et 3 exercices

Durée : 2 heures

Attention pour la rédaction :

*Dossiers 1 et 2 sur une copie
Exercices 1 et 2 sur une même copie
Exercice 3 sur copie séparée*

Merci !

Ce fascicule doit comporter 5 pages numérotées de **1 à 5**

Dossier clinique 1 : (B. Durand) – 5 points

Michelle CHA..., 46 ans, constate depuis trois mois une perte d'appétit et une perte de poids (5 kg) qui l'amène à consulter son médecin traitant. Un hémogramme est prescrit. Devant l'hyperleucocytose majeure observée, la patiente est adressée à la consultation d'hématologie. L'examen clinique met en évidence une splénomégalie indolore qui déborde de 8 cm le rebord costal, sans hépatomégalie.

Parmi les paramètres déterminés, on note des leucocytes à 266 G/L, un taux d'hémoglobine à 99 g/L avec un VGM = 88 fL, des plaquettes à 784 G/L.

La formule leucocytaire est la suivante :

Sg Polynucléaires neutrophiles	0,48
Sg Polynucléaires éosinophiles	0,06
Sg Polynucléaires basophiles	0,06
Sg Lymphocytes	0,02
Sg Métamyélocytes neutrophiles	0,09
Sg Myélocytes neutrophiles	0,14
Sg Promyélocytes neutrophiles	0,13
Sg Myéloblastes	0,02
Sg Erythroblastes (pour 100 leucocytes)	1

Question n°1

Commentez le bilan biologique

Question n°2

Etant donné le contexte clinique et les résultats biologiques, quelle pathologie évoquer chez Michelle ? Justifiez votre réponse.

Question n°3

Quels examens complémentaires seront effectués pour compléter le bilan ? Donnez les résultats attendus.

Question n°4

Quelle anomalie moléculaire spécifique se trouve à l'origine de cette hémopathie et quelles en sont les conséquences sur le plan cellulaire ?

Question n°5

Comment expliquer le taux élevé de plaquettes ?

Question n°6

Le clinicien souhaite faire baisser le taux de leucocytes de Michelle avant d'appliquer un traitement ciblé. Quelle sera la molécule utilisée dans un premier temps ? Quel traitement ciblé probable sera ensuite proposé à la patiente ? Justifiez votre réponse.

Question n°7

En cas d'échec de ce traitement, quelle conduite thérapeutique sera envisagée ?

Dossier clinique 2 : (B. Durand) – 5 points

Mme Bernadette BRO., 42 ans, consulte son médecin traitant car depuis quelques jours elle se sent fatiguée. Le médecin la trouvant pâle, lui prescrit un hémogramme. Les résultats sont les suivants :

Sg Erythrocytes :	4,38	T/L
Sg Hémoglobine :	87	g/L
Sg Hématocrite :	30,6	%
Sg VGM :	69,9	fL
Sg TCMH :	19,9	pg
Sg CCMH :	284	g/L
Sg Leucocytes :	4,5	G/L
Sg Thrombocytes :	272	G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles :	0,68
Polynucléaires éosinophiles :	0,03
Lymphocytes :	0,23
Monocytes :	0,06

Sur le frottis, une hypochromie est notée.

Question n°1

Commenter les résultats de l'hémogramme. Que signifie le terme « hypochromie » ?

Question n°2

Vers quelle étiologie orientent les anomalies observées chez cette patiente ? Justifier votre réponse.

Question n°3

Quel bilan complémentaire doit être prescrit par le clinicien pour confirmer le diagnostic ? Justifier votre réponse.

Question n°4

Quel traitement lui sera proposé ? Préciser les modalités de cette thérapeutique.

Exercice 1 : (JF Sabot) – 3 points

Dosage d'un médicament (M) dans une urine. L'urine est diluée au $1/25^{\circ}$, dans une fiole jaugée.

Une solution étalon de M pur (à $2,00 \text{ mg.mL}^{-1}$) est utilisée. On prépare quatre tubes à essais, contenant les différents constituants, décrits dans le tableau suivant :

	Tube A	Tube B	Tube C	Tube D
solution étalon de M pur (mL)	0	0,500	1,000	2,000
urine diluée (mL)	1,000	1,000	1,000	1,000
eau distillée (mL)	2,000	2,000	2,000	2,000

On réalise les mesures spectrophotométriques des solutions de ces quatre tubes, à une longueur d'onde spécifique. Les absorbances mesurées sont :

- $A_A = 0,188$; - $A_B = 0,342$; - $A_C = 0,404$; $A_D = 0,620$.

Question 1 : Quel est le principe de ce dosage ?

Question 2 : Quelle est la concentration urinaire de M (en g.L^{-1}) ?

Exercice 2 : (JF Sabot) – 2 points

On réalise le dosage des ions chlorures plasmatiques, par une méthode électrochimique.

Dans une cellule d'électrolyse de 50 mL, contenant une solution de tampon, sont installées deux électrodes : une cathode de référence (ECS) et une anode d'argent métallique (Ags). On y dépose 200 μL de plasma. On ferme le circuit électrique, avec une intensité stabilisée de 15,00 mA. On mesure le temps nécessaire pour faire précipiter la totalité des ions chlorures par chronométrie. On trouve : 2 minutes et 11 secondes.

Question : Calculer la chlorémie (en mol.L^{-1}).

Exercice 3 : (M. Larger) - 5 points

Après administration de 6 mg/kg de théophylline par voie intraveineuse à un patient de 60 kg, on trouve une demi vie plasmatique de 8h et une concentration maximale calculée à l'origine (C₀) égale à 20 mg/L. En considérant un modèle monocompartimental :

- 1) Ecrire l'équation de la courbe des concentrations en fonction du temps. Donner les unités de chaque paramètre.
- 2) Calculer le volume de distribution de la théophylline chez ce patient
- 3) Calculer la clairance totale de la théophylline
- 4) Après un arrêt de traitement de 4 jours, quelle sera la dose de charge par voie intraveineuse nécessaire à l'obtention chez ce malade d'une concentration plasmatique maximale de 15 mg/L.
- 5) Après administration d'un comprimé de théophylline à 200 mg toutes les 8 heures, la concentration moyenne chez ce patient est de 14 mg/L. Quelle est la biodisponibilité absolue de la théophylline ? (on considèrera que les paramètres pharmacocinétiques restent inchangés quelle que soit la forme)

Santé Publique

Vérifiez que le sujet comporte bien 8 pages (2 pages de questions et 6 pages de documents)

Veillez rédiger chacune des trois parties sur une feuille différente.

Partie 1 : Sujet de synthèse (sur 20 points)

La Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne a été proclamée lors du Conseil européen de Nice, le 7 décembre 2000. En quoi ce texte européen peut-il participer à l'amélioration des droits fondamentaux dans le domaine biomédical ?

Documents fournis :

- Le traité de Lisbonne et la protection des droits fondamentaux dans le domaine biomédical (bulletin 180, dictionnaire permanent bioéthique et biotechnologie)
- Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne (extraits) (JOCE 14/12/2007)

Partie 2 : Epreuve (sur 15 points)

Question 1 (4 points) : Présentez de façon synthétique les acteurs de l'offre de soins de santé en France.

Question 2 (5 points) : Quelle est l'évolution depuis les 10 dernières années de la consommation de soins et biens médicaux dans la consommation effective des ménages ?

Question 3 (6 points) : En vous aidant du texte joint (extrait du rapport 2005 de l'Observatoire National de la Démographie des Professions de Santé) et de vos connaissances, présentez de façon synthétique, en quoi consiste le rôle de proximité du pharmacien d'officine et quelles sont les perspectives futures liées à ce rôle.

Partie 3 : Epreuve (sur 15 points)

Question 1 (6 points) : Hépatites virales

Expliquez pourquoi à la suite de la polémique qui a eu lieu en France sur la dangerosité du vaccin contre l'Hépatite B

- 1- La campagne de vaccination en milieu scolaire a été arrêtée
- 2- Seule la vaccination pour les professions de santé et les nouveaux-nés de mère porteuse du virus de l'hépatite B est restée obligatoire
- 3- La vaccination des nourrissons est fortement recommandée

☞ ces mesures ne sont-elles pas contradictoires ?

Question 2 (6 points) : La Maladie de Creutzfeldt-Jakob

- 1- Pourquoi les techniques usuelles de stérilisation ne s'appliquent pas au Prion ?
- 2- Quelles ont été les conséquences en terme de transmission iatrogène par le passé et quelles difficultés cela pose de nos jours pour les Dispositifs Médicaux réutilisables ?

Question 3 (3 points) : Les risques génotoxiques

Quelles sources d'informations vous permettent de recenser, parmi la liste des produits chimiques utilisés dans un laboratoire, les produits « génotoxiques » ?

Quelle est la source d'information généralement présente pour les produits dangereux qui n'est pas obligatoire pour les produits « génotoxiques » ?

Dans quels aspects de l'organisation de ce laboratoire cette notion « génotoxique » sera indispensable ?

Le traité de Lisbonne et la protection des droits fondamentaux dans le domaine biomédical

Le traité de Lisbonne confère pleine valeur juridique à la Charte des droits fondamentaux

♦ L. n° 2008-125, 13 févr. 2008 : JO, 14 févr.

♦ www.traité-de-lisbonne.fr

Engagement du président de la République lors de la campagne présidentielle, l'adoption d'un nouveau traité européen a été menée tambours battants, tant au niveau européen, qu'au niveau national.

Signé le 13 décembre 2007, le nouveau traité a été soumis, le jour même, au Conseil constitutionnel (www.traité-de-lisbonne.fr). Le conseil s'est prononcé dans un délai de huit jours pour considérer que la ratification du traité impliquait une révision préalable de la Constitution. Adopté par l'Assemblée nationale le 16 janvier 2008, le projet de loi constitutionnel l'a été le 29 janvier 2008 par le Sénat, avant d'être définitivement voté par le Congrès le 4 février 2008. Enfin, la loi autorisant la ratification du traité a été votée le 13 février 2008 (sur cette procédure, v. B. Mathieu, *Le traité de Lisbonne et la Constitution*, JCP G 2008, I, n° 116).

Le traité de Lisbonne reprend très largement les dispositions du traité constitutionnel, rejeté par référendum, tout en gommant formellement les aspects emblématiques de ce traité. Pour le reste, le traité confère, notamment, pleine valeur juridique à la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne et l'adhésion (très problématique) de l'Union à la Convention européenne des droits de l'homme est prévue. L'Union européenne absorbe la Communauté et accède à la personnalité juridique. L'Union acquiert de nouvelles compétences qui vont au-delà de celles attribuées par le traité constitutionnel (énergie et environnement). La procédure législative ordinaire est celle de la codécision. Des « clauses passerelles » permettent d'étendre la procédure législative ordinaire à de nouveaux domaines. Des procédures de révisions simplifiées sont prévues. Par ailleurs, les dispositions institutionnelles propres à l'Union s'inscrivent, pour l'essentiel, dans la continuité de celles prévues par le traité constitutionnel, le renforcement du rôle des parlements nationaux est également inscrit dans le texte du nouveau traité.

Ce traité n'entrera en vigueur que sous la condition et à la date d'une ratification par l'ensemble des États membres.

L'article 6 du traité sur l'Union européenne, tel que modifié par le traité de Lisbonne, reconnaît valeur juridique de la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne du 7 décembre 2000, telle qu'adoptée le 12 décembre 2007 à Strasbourg.

En ce qu'elle traite de questions relevant de la bioéthique, la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne présente une double originalité. D'une part, c'est le premier grand texte généraliste et international relatif aux droits fondamentaux à traiter de cette question. D'autre part, ces dispositions de la Charte européenne témoignent de la place croissante qu'occupent les questions biomédicales dans le droit de l'Union européenne (sur ces questions, v. B. Mathieu, *La Charte européenne des droits fondamentaux et la bioéthique*, REDP 2002, vol. 14, n° 1 p. 841).

La structure même de la charte place ces questions au premier plan, dans un chapitre consacré à la dignité, qui précède un second chapitre intitulé « Libertés » au sein duquel l'on retrouve pour l'essentiel les droits libéraux classiques, un troisième chapitre « Égalité » et un quatrième consacré à la solidarité. Certains de ces droits ou de ces libertés ne sont pas étrangers à la bioéthique. Il en est ainsi, par exemple, de la protection des données à caractère personnel, de la liberté de la recherche, du principe de non-discrimination, dont il est spécifié qu'il vise les caractéristiques génétiques, du droit à la santé.

L'affirmation du principe de dignité humaine

La réglementation des pratiques biomédicales est ainsi ordonnée à partir de ce présumé sur la nature humaine. Le choix de la primauté, implicite, du principe de dignité sur les autres principes, et notamment celui de liberté, assure un champ de protection large.

La référence au caractère inviolable de ce principe est importante et s'inscrit dans la logique selon laquelle on ne peut porter atteinte à la dignité d'un être humain pour quelque motif que ce soit, sauf à ruiner le principe lui-même.

Le choix de la formule « dignité humaine » plutôt que « dignité de la personne humaine » permet de considérer *a priori* que l'embryon et le fœtus humains ne sont pas exclus de cette protection.

Le droit à la vie

Le texte de la charte distingue le droit à la vie (article 2) de l'affirmation de la dignité humaine, tout en inscrivant ce principe dans le chapitre consacré à la dignité. Cette construction manifeste les rapports existant entre ces deux principes. En effet, si le respect de la vie humaine est un principe dérivé du principe de dignité, il ne bénéficie pas, en l'état du droit, de la même protection absolue.

Le texte ne protège pas la vie du fœtus ou de l'embryon à partir du moment où le droit à la vie est reconnu à la personne et non à l'être humain.

Par ailleurs, alors que l'article 2 de la Convention européenne des droits de l'homme affirme que « le droit à la vie de toute personne est protégé par la loi, la mort ne peut être infligée à quiconque intentionnellement... », la charte en reconnaissant un droit à la vie n'exclut pas que, dans certains cas, il puisse être recouru à un acte d'euthanasie active, à la demande d'une personne, ou même avec son consentement.

La réglementation des pratiques biomédicales

L'article 3, point 2, de la charte contient un certain nombre de dispositions visant spécifiquement l'activité médicale et biologique.

■ Le principe du consentement

Sur ce point, le texte de la charte reprend l'un des principes initiaux du droit de la bioéthique. La référence, dans la charte, à la mise en œuvre de ce principe par la loi peut conduire à légitimer des formes de consentement dont on peut douter qu'elles présentent les caractéristiques d'un véritable consentement, comme le consentement représenté ou le consentement préconstitué.

■ L'interdiction des pratiques eugéniques

Le texte de la charte peut être considéré, sur ce point, comme plus strict que le droit français. En effet, si les actes à finalités eugéniques font l'objet d'une condamnation spécifique, ce sont l'ensemble des pratiques eugéniques qui sont interdites. Cette formulation fera probablement l'objet d'une interprétation restrictive.

■ La non-commercialité du corps humain

Ce principe est exprimé par « l'interdiction de faire du corps humain et de ses parties, en tant que tels, une source de profit ». Si cette interdiction vise le commerce, ou le trafic des organes humains, elle intéresse plus directement la question de la brevetabilité des éléments du corps humain. Cette question est d'autant plus sensible qu'une directive du Parlement et du Conseil européens autorise sous certaines conditions la brevetabilité des gènes humains (← *Dir. 98/44/CE, 6 juill. 1998 : JOCE n° L 213, 30 juill.*). Cette brevetabilité n'est admise que si l'élément du corps humain a été isolé du corps humain ou produit par un procédé technique. Cette condition est en fait compatible avec la formule retenue par la charte, et par la législation française, selon laquelle l'interdiction de profit ne vise que le corps humain ou ses parties en tant que tels.

■ L'interdiction du clonage

Le quatrième alinéa de l'article 3 de la charte interdit le clonage reproductif. De manière terminologiquement peu appropriée, le clonage reproductif qui vise à faire naître un enfant se distingue du clonage thérapeutique dont l'objet est pour l'essentiel de créer un embryon à des fins de recherche.

Cette interdiction, contrairement aux autres inscrites dans la charte, vise une technique spécifique. On peut s'interroger sur l'utilité d'inscrire dans un texte fondamental et pérenne l'interdiction de techniques susceptibles d'être obsolètes. Probablement ce traitement spécifique de la question du clonage résulte-t-il de la forte charge émotionnelle qu'il contient au regard de la société.

La Charte européenne des droits fondamentaux s'inscrit dans la logique des textes contenant des dispositions spécifiques à la bioéthique. Elle contient à la fois des principes qui s'inscrivent dans la durée du temps des droits fondamentaux, comme le principe de dignité, et d'autres qui traduisent une étape de la pensée éthique telle que la façon l'état des sciences et des techniques, dans un contexte de conflit de valeurs. Il en est ainsi des ouvertures faites à l'euthanasie, à la brevetabilité du génome humain, à la recherche sur l'embryon.

TITRE I

DIGNITÉ

Article 1

Dignité humaine

La dignité humaine est inviolable. Elle doit être respectée et protégée.

Article 2

Droit à la vie

1. Toute personne a droit à la vie.
2. Nul ne peut être condamné à la peine de mort, ni exécuté.

Article 3

Droit à l'intégrité de la personne

1. Toute personne a droit à son intégrité physique et mentale.
2. Dans le cadre de la médecine et de la biologie, doivent notamment être respectés:
 - a) le consentement libre et éclairé de la personne concernée, selon les modalités définies par la loi;
 - b) l'interdiction des pratiques eugéniques, notamment celles qui ont pour but la sélection des personnes;
 - c) l'interdiction de faire du corps humain et de ses parties, en tant que tels, une source de profit;
 - d) l'interdiction du clonage reproductif des êtres humains.

Article 4

Interdiction de la torture et des peines ou traitements inhumains ou dégradants

Nul ne peut être soumis à la torture, ni à des peines ou traitements inhumains ou dégradants.

Article 5

Interdiction de l'esclavage et du travail forcé

1. Nul ne peut être tenu en esclavage ni en servitude.
2. Nul ne peut être astreint à accomplir un travail forcé ou obligatoire.
3. La traite des êtres humains est interdite.

Article 32

Interdiction du travail des enfants et protection des jeunes au travail

Le travail des enfants est interdit. L'âge minimal d'admission au travail ne peut être inférieur à l'âge auquel cesse la période de scolarité obligatoire, sans préjudice des règles plus favorables aux jeunes et sauf dérogations limitées.

Les jeunes admis au travail doivent bénéficier de conditions de travail adaptées à leur âge et être protégés contre l'exploitation économique ou contre tout travail susceptible de nuire à leur sécurité, à leur santé, à leur développement physique, mental, moral ou social ou de compromettre leur éducation.

Article 33

Vie familiale et vie professionnelle

1. La protection de la famille est assurée sur le plan juridique, économique et social.
2. Afin de pouvoir concilier vie familiale et vie professionnelle, toute personne a le droit d'être protégée contre tout licenciement pour un motif lié à la maternité, ainsi que le droit à un congé de maternité payé et à un congé parental à la suite de la naissance ou de l'adoption d'un enfant.

Article 34

Sécurité sociale et aide sociale

1. L'Union reconnaît et respecte le droit d'accès aux prestations de sécurité sociale et aux services sociaux assurant une protection dans des cas tels que la maternité, la maladie, les accidents du travail, la dépendance ou la vieillesse, ainsi qu'en cas de perte d'emploi, selon les règles établies par le droit de l'Union et les législations et pratiques nationales.
2. Toute personne qui réside et se déplace légalement à l'intérieur de l'Union a droit aux prestations de sécurité sociale et aux avantages sociaux, conformément au droit de l'Union et aux législations et pratiques nationales.
3. Afin de lutter contre l'exclusion sociale et la pauvreté, l'Union reconnaît et respecte le droit à une aide sociale et à une aide au logement destinées à assurer une existence digne à tous ceux qui ne disposent pas de ressources suffisantes, selon les règles établies par le droit de l'Union et les législations et pratiques nationales.

Article 35

Protection de la santé

Toute personne a le droit d'accéder à la prévention en matière de santé et de bénéficier de soins médicaux dans les conditions établies par les législations et pratiques nationales. Un niveau élevé de protection de la santé humaine est assuré dans la définition et la mise en œuvre de toutes les politiques et actions de l'Union.

Extrait du rapport de l'observatoire National de la Démographie des Professionnels de Santé (2005)

- ■ Le rôle de proximité du pharmacien d'officine, centré aujourd'hui sur de la bonne dispensation du médicament, pourrait connaître des évolutions sous réserve d'une démarche volontariste

Dans le cadre de sa mission d'amélioration des connaissances relatives aux conditions d'exercice des professions de santé et dans le prolongement des analyses réalisées en 2004 sur la répartition des professionnels dits de « premier recours », il est apparu intéressant de mieux appréhender quelles étaient les conséquences pour l'exercice des pharmaciens de leur rôle de professionnels de proximité.

Les résultats de l'étude réalisée par le cabinet Bernard Brunhes consultants³² à la demande de l'ONDPS permet, à la fois, d'avoir une meilleure compréhension du rôle de premier recours attaché à la présence de proximité du pharmacien et d'explorer les facteurs susceptibles de faire évoluer l'exercice actuel. Au travers d'entretiens et d'observations en officines en Provence-Alpes-Côte d'Azur et dans le Centre, l'enquête a permis l'identification des prestations et des missions prises en charge par les équipes officinales. L'enquête s'est déroulée dans deux régions de caractéristiques contrastées – notamment densité d'officines et de pharmaciens inférieure pour l'une et supérieure pour l'autre à la moyenne nationale –, mais les résultats de l'étude font apparaître que les différences de comportements et d'appréciation sur le métier sont plus liées à un clivage urbain/rural qu'à des phénomènes régionaux. Des entretiens avec d'autres professionnels de santé exerçant dans le même territoire ont permis d'aborder d'un autre point de vue les relations interprofessionnelles.

L'enquête a rapidement fait apparaître que plus qu'un rôle de premier recours circonstanciel où l'officine tient lieu de point d'entrée dans le système de santé, de « gare de triage », c'est dans la bonne dispensation des médicaments que se joue avant tout le rôle de proximité du pharmacien. Au-delà, les pharmaciens s'investissent inégalement dans une gamme diversifiée d'interventions regroupées dans l'étude selon trois axes : des actions de prévention et de dépistage, en relais généralement de campagnes nationales, une attention particulière aux malades chroniques notamment dans un rôle d'écoute et de suivi de leurs prescriptions, et enfin des services de proximité (livraison et prise de mesures à domicile).

Ce que les pharmaciens entendus par les enquêteurs ont souhaité mettre en avant, c'est le rôle de pharmacien conseil, professionnel de santé de proximité, à l'écoute des malades, capable de rendre des services adaptés et personnalisés, et d'orienter vers d'autres professionnels de santé. Au-delà de la seule fonction de dispensation des médicaments attachée au monopole, le pharmacien d'officine met l'accent sur le fait qu'il est le seul professionnel de santé de niveau bac + 6 accessible à l'ensemble de la population sans rendez-vous pendant toute l'année et qui délivre des conseils personnalisés gratuits. L'affichage de cette compé-

31. M. COLLET, *La Démographie des pharmaciens à l'horizon 2030*, tome 2 du présent rapport,

32. Étude présentée dans le tome 2 de ce rapport.

tence est cependant peu mise en valeur dans les officines rencontrées : la profession semble partir du présupposé selon lequel les clients qui s'adressent à une officine en connaissent implicitement l'éventail des services et le mode de fonctionnement.

Le rôle de conseil, le pharmacien l'exerce quel que soit le mode d'accès à son officine, que ce soit après consultation d'un médecin, pour expliciter la prescription souvent, ou en accès direct pour une délivrance de médicaments sans ordonnance. L'ampleur du conseil est toutefois très dépendante de l'état d'esprit du patient, parfois peu désireux d'en recevoir, et très liée aussi au positionnement adopté par le pharmacien par rapport au médecin prescripteur. À cet égard, l'opinion pharmaceutique, promue par le Conseil central des pharmaciens d'officine et consistant pour le pharmacien à réagir par écrit à une prescription dont la pertinence ne lui semble pas acquise, ne connaît aucune réalité de mise en œuvre. Tout au plus est-elle parfois exprimée à l'oral, mais avec d'autant plus de précautions que les relations avec le médecin sont rares, notamment en milieu urbain.

L'insertion des pharmaciens dans un réseau de professionnels – informel et *a fortiori* organisé – est par ailleurs très variable, et en général peu développée si l'on excepte les démarches les plus militantes ou les mobilisations informelles autour d'un patient, en milieu rural particulièrement.

L'image qui ressort par conséquent de l'enquête est celle d'une profession diverse dont l'engagement au-delà du cœur de métier est très inégal et qui ne revendique pas massivement une évolution de son rôle vers davantage de prescriptions (prescriptions complémentaires ou même la « consultation pharmaceutique » souhaitée par certains), ni vers plus de prévention. Le rôle qui lui a été dévolu en matière de génériques comme en matière de contraception d'urgence dessine pourtant des pistes d'évolution. Mais une éventuelle modification du rôle du pharmacien doit être appréhendée dans une vision globale de son interdépendance avec les autres professionnels et en premier lieu les médecins. Elle implique également des évolutions dans sa formation.

CAS CLINIQUES EXAMEN ANNEE 4 2007/8

2 cas notés chacun sur 10

Madame T 78 ans, vit seule au 2ieme étage d'un petit immeuble, sans ascenseur.
Elle est retraitée de la poste, sa fille vit dans le même quartier avec son mari et deux garçons adolescents, elle les voit régulièrement
Elle a des voisins avec lesquels elle s'entend bien et un club avec lequel elle marche un peu.
Elle est traitée depuis 20 ans maintenant par du Levothyrox® pour une hypothyroïdie, et une association beta bloquant/ diurétiques pour une HTA depuis 15 ans.
Elle mesure 163cm pour 65 kg. Elle porte des lunettes qui corrigent bien sa vue et entend correctement. Elle fait ses courses et sa cuisine.
Ce jour elle vient à l'officine pour avoir un somnifère car elle dort mal depuis deux semaines.
Elle a fait une marche un peu plus longue il y a 15 jours et depuis elle boite un peu et a mal au genou et à la région fessière. Elle a pris un peu de doliprane® que sa voisine lui a donné.
Habituellement elle a un bon sommeil, mais là elle se réveille plusieurs fois et se trouve donc fatiguée.

Comment évaluez vous cette patiente sur le plan gériatrique avec les éléments dont vous disposez ?

Quelles questions posez-vous pour évaluer son insomnie ?

Comment évaluez vous sa douleur et à quoi pensez vous?

Quelles propositions pouvez-vous lui faire pour ses douleurs, son insomnie ?

Lionel, 16 ans, vient à l'officine accompagné de sa mère. Elle demande conseil « pour faire passer ses boutons qui le gêne ». Il présente effectivement des lésions cutanées du visage (photos ci-dessous)

Décrivez ces lésions.

A quel diagnostic très fréquent pensez-vous ?

Quels conseils hygiéno-diététiques donnez-vous ?

*L'importance de ces lésions nécessite l'avis du médecin. Quel traitement médicamenteux va-t-il probablement prescrire ?**



NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de PLACE

Réservé au
Secrétariat

Epreuve de toxicologie

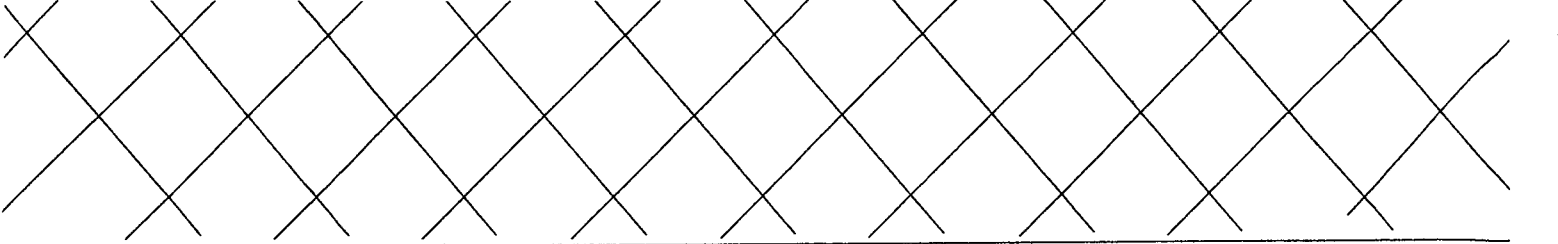
4^{ème} année de Pharmacie

1^{er} session - 2008

Epreuve de 1 h 30 – 30 points

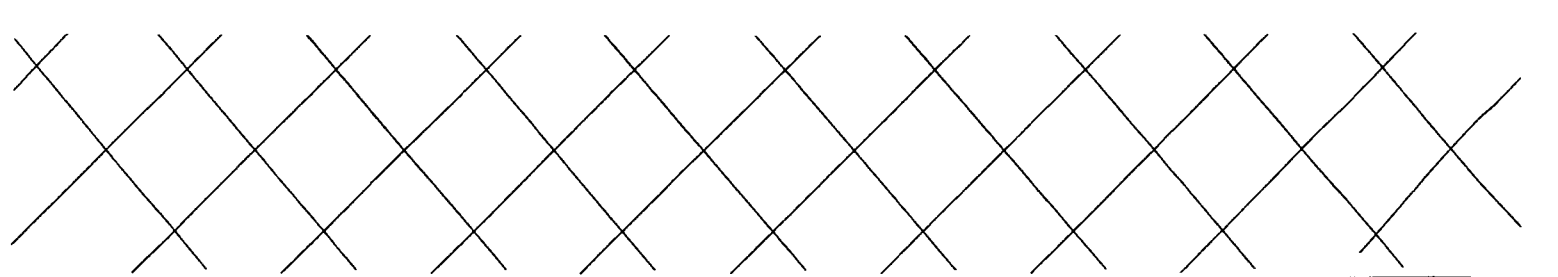
Note

Ce fascicule contient : 2 questions rédactionnelles
 4 QROC



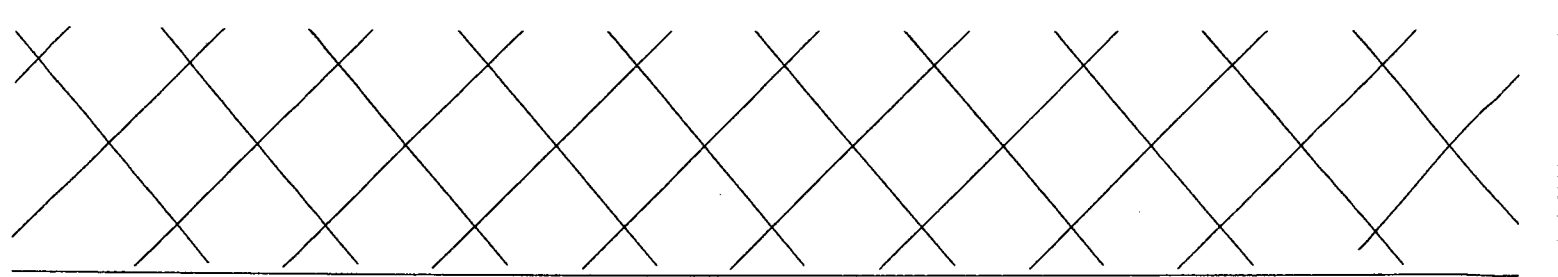
Question 1. (9 points)

Mécanisme toxique, symptomatologie et traitement d'une intoxication aigue par le paracétamol.



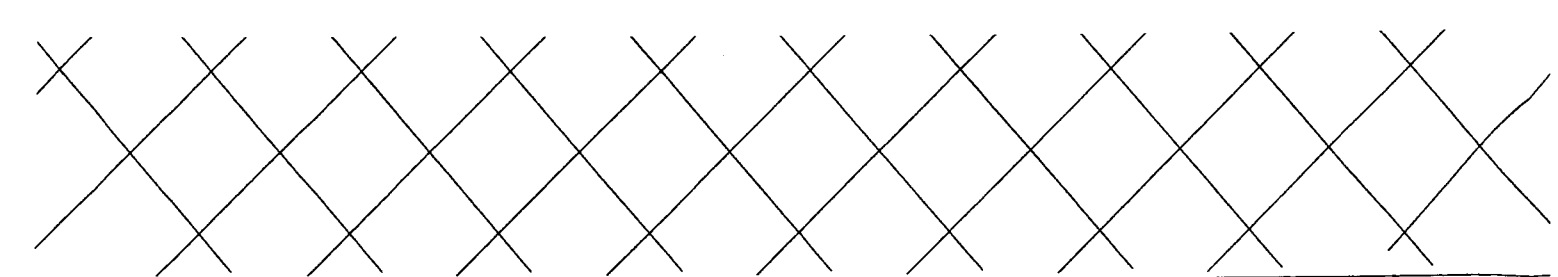
Question 2. (9 points)

Traitements antidotiques des intoxications aiguës aux morphiniques.



QROC 1. (3 points) : Principales sources d'intoxication par le plomb et populations les plus fréquemment touchées.

QROC 2. (3 points) : Décrire le traitement d'une intoxication au méthanol.



QROC 3. (3 points) : Quelles sont les principales caractéristiques du syndrome d'alcoolisation fœtale.

QROC 4. (3 points) : Circonstances des intoxications aux digitaliques.

Sujet d'examen de l'enseignement coordonné de Cancérologie 4^{ème} année de Pharmacie
2007/2008

2^{ème} session

Epreuve sur 20 points

Répondre à chaque question sur des copies séparées

Question 1 (8 points)

L'immunité cellulaire anti-tumorale

Question 2 (6 points)

Quels sont les avantages attendus de la vectorisation de principes actifs

Question 3 (6 points)

Citez les principales toxicités du 5-fluorouracile (5-FU)

Enseignement coordonné – 4^{ème} année

Module « Douleur et Inflammation »

2^{ème} session – 28 Août 2008

11 h 00 à 11 h 45

Amphi IV

Durée : 45 minutes

Cours du Pr. Zimmer et du Pr Barret

A TRAITER SUR LA MEME FEUILLE

Une patiente qui prépare sa « pharmacie de voyage » vous demande en officine un antalgique pour ses deux enfants qui ont 4 ans et 6 ans.

1. Quelle (s) molécule (s) lui conseillez-vous ? Justifiez votre choix en argumentant les avantages et les inconvénients de chacune (voire les risques).
2. Citez des exemples de spécialités pédiatriques d'antalgiques/ antipyrétiques contenant du (a) paracétamol, (b) de l'aspirine et (c) de l'ibuprofène. Indiquez pour chacune de des trois molécules les posologies habituelles chez l'enfant (dans ces indications).
3. Quelles sont les principales associations que l'on trouve avec le paracétamol (autre antalgique, vitamine et c...). Indiquez pour chaque association, le(s) bénéfice(s) attendu(s) et précisez, avec un regard critique, si cet effet est avéré.
4. Quels sont les effets indésirables du paracétamol ? A partir de quelles doses ? (chez l'adulte et l'enfant)
5. Expliquez la toxicité du paracétamol.
6. Expliquez un dosage chimique de ce produit.

LABORATOIRE DE PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE
Professeur A.F PETAVY, Professeur M.E. SARCIRON, Docteur P.LAWTON, Docteur N. ALLIOLI

PARASITOLOGIE – 2^{ème} Session 2008

1er question: Trypanosoma gambiense : cycle évolutif – Trypanosomose :
symptômes , diagnostic et traitements

2^{ème} question : Madame X vient vous demander conseil car on lui a signalé que son
fils Maxime était très agité à l'école. Elle a remarqué qu'il avait des insomnies et un
prurit anal nocturne.

1/ A quel parasitose pensez-vous ? Justifiez votre réponse.

2/ Quel examen biologique sera demandé pour confirmer ,

3/ Quel(s) traitement (s) sera proposé ?

4./ Quels conseils donnerez vous à Madame X pour prévenir une ré-infestation ?

LABORATOIRE DE PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE
Professeur A.F PETAVY, Professeur M.E. SARCIRON, Docteur P.LAWTON, Docteur N. ALLIOLI

MYCOLOGIE MEDICALE-- 2^{ème} Session 2008

1er question: Aspergillôme, physiopathologie, diagnostic biologique, Traitement

2^{ème} question : Monsieur Robert S., éleveur de pigeons en Belgique, est hospitalisé pour une fièvre résistant aux antibiotiques des signes de confusion et d'hypertension intracrânienne apparus depuis une dizaine de jours. La sérologie VIH est négative et le taux de CD4 normal.

L'examen du LCR montre la présence de 250 leucocytes/mm³ dont 80% de lymphocytes et de levures rondes.

1/ A quelle pathologie pensez-vous ? Justifiez votre réponse.

2/ Quels examens biologiques seront demandés pour identifier cette levure ?

3/ Quel sera le traitement ?

Examen de quatrième année, deuxième session 2008
Epreuve de pharmacologie appliquée à la thérapeutique
M. TOD

Durée de l'épreuve : une heure

Question 1 (sur 10 points)

Les anti-asthmatiques : citer les différentes classes pharmacologiques ; un exemple de médicament (DCI et spécialité) dans chaque classe ; le mécanisme d'action de chaque classe.

Question 2 (sur 10 points)

Les normolipémiants : décrivez le mécanisme d'action de la colestyramine, des fibrates et des statines ; un exemple de médicament (DCI et spécialité) dans chaque classe ; leur action sur les lipides sanguins ; le type d'hyperlipidémie dans lequel ils sont indiqués.

Epreuve de toxicologie
4^{ème} année de Pharmacie

2^{ème} session - 2008

Epreuve de 1 h 30 – 30 points

Ce fascicule contient : **1 question rédactionnelle**
6 QROC

Question 1. (8 points)

Signes cliniques d'une intoxication aigue aux amphétamines et traitement.

QROC 1. (4 points) : Symptomatologie d'une intoxication au monoxyde de carbone.

QROC 2. (4 points) : Traitement d'une intoxication chronique par le plomb.

QROC 3. (3 points) : Radiotoxicité. Définir ce que mesure le Sievert.

QROC 4. (3 points) : Expliquer le principe de la technique EMIT (Enzyme Multiplied Immunoassay Technique) par compétition pour l'identification de médicaments dans le sang. (la réponse peut être donnée sous forme de dessins)

QROC 5. (5 points) : Intoxication aigue aux béta-bloquants : signes cliniques et traitement.

QROC 6. (3 points) : Conséquences en toxicologie de la formation de composés électrophiles.