



# **Sujets d'examens de Pharmacie**

**UELC**

**2015-2016**

**Annales de l'Université Lyon 1**

**Faculté de pharmacie de Lyon**

**Année universitaire  
2015-2016**

**Université Lyon 1  
Faculté de Pharmacie**

**UELC  
Semestre automne  
Session 1**

**Examen final de « Thermodynamique de l'Ingénieur ».**  
*Durée : 2 heures. Composer directement sur l'énoncé.*

**Premier exercice :** on considère le bouilleur représenté figure 1 ci-dessous fonctionnant en régime permanent. Cet échangeur de chaleur est alimenté par un flux liquide de débit massique total  $q_{me} = 0,26 \text{ kg}\cdot\text{s}^{-1}$  à  $T_e = 20 \text{ °C}$  et contenant  $\omega_{1e} = 20 \%$  en masse d'éthanol et  $80 \%$  en masse d'eau. Il reçoit un flux de chaleur  $\Phi = 500 \text{ kW}$ . Un flux de matière s sort de l'échangeur.

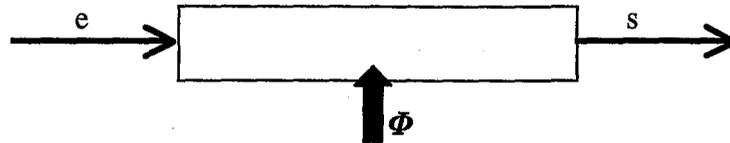


Figure 1 : schéma d'un bouilleur

a) A l'aide du bilan approprié, calculer  $q_{ms}$ , le débit massique total en sortie.

**Démarche :**

**Réponse :**  $q_{ms} =$

b) Placer le point représentatif du flux d'entrée e sur le diagramme (figure 2) fourni dans la partie **Propriétés exercice 1**. En déduire la valeur de  $h_e$ , l'enthalpie massique du flux d'entrée.

**Réponse :**  $h_e =$

c) A l'aide du bilan approprié, calculer  $h_s$ , l'enthalpie massique du flux de sortie s.

**Démarche :**

**Réponse :**  $h_s =$

d) Placer le point représentatif du flux de sortie s sur le diagramme (figure 2) fourni dans la partie **Propriétés exercice 1**.

e) Quel est l'état physique du flux de sortie s ? Quelle est sa température ?

**Réponse :** état physique : \_\_\_\_\_ température de sortie :  $T_s =$

f) Dans l'hypothèse où le flux de sortie serait un mélange de liquide (indice  $l$ ) et de vapeur (indice  $v$ ) supposés à l'équilibre, quelles sont les fractions massiques en éthanol de ces deux phases ? Pour répondre, on placera sur le diagramme de la figure 2 les points  $l$  et  $v$ .

**Réponse :** phase liquide  $\omega_{1,l} =$  \_\_\_\_\_ phase vapeur  $\omega_{1,v} =$

g) Toujours dans cette hypothèse, à l'aide des bilans appropriés, calculer les débits massiques de ces deux phases,  $q_{m,l}$  et  $q_{m,v}$ .

Démarche :

Réponse :  $q_{m,l} =$

$q_{m,v} =$

**Propriétés exercice 1 :** la figure 2 ci-dessous représente  $h$  (kcal.kg<sup>-1</sup>), l'enthalpie massique du mélange éthanol (composé 1) – eau (composé 2) en fonction de la fraction massique d'éthanol  $\omega_1$  et ceci à une pression de 1 bar. On rappelle : 1 cal = 4,18 J.

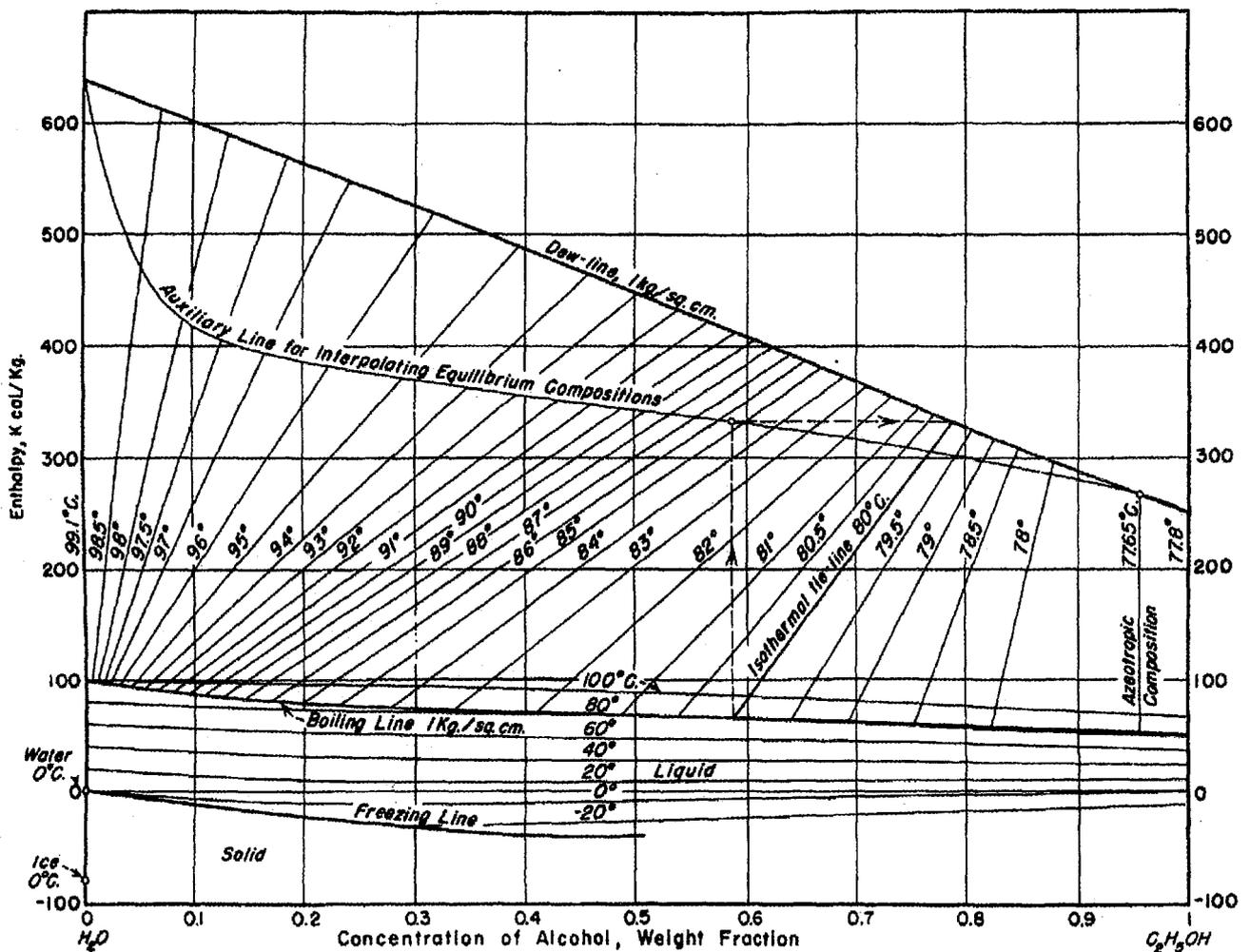


Figure 2 : diagramme enthalpie – fraction massique d'éthanol du mélange éthanol – eau (Perry *et al.* (1997), Chemical Engineer's Handbook, McGraw-Hill) à la pression de 1 bar. Les points représentatifs de deux phases à l'équilibre sont sur les courbes de rosée (dew line) et d'ébullition (boiling line) et sur la même isotherme.

**Deuxième exercice :** dans le Tableau 1, on donne  $x_1^{eq}$ , la valeur expérimentale de la solubilité du naproxen (un anti-inflammatoire) (composé 1) dans l'octanol liquide (composé 2) en fonction de la température :  $x_1^{eq}$  est la fraction molaire de naproxen dans la phase liquide à l'équilibre avec le naproxen solide pur.

Température (K)	$x_1^{eq}$
293,15	0,01342
298,15	0,01742
303,15	0,02024
308,15	0,02499
313,15	0,02949

Tableau 1 : solubilité du naproxen dans l'octanol liquide (Mora and Martinez (2007), *Fluid Phase Equilibria*, 255, 70-77)

a) Exprimer la condition d'équilibre du naproxen.

**Réponse :**

b) Exprimer la quantité  $\ln(\gamma_1 x_1^{eq})$  en fonction des enthalpie et entropie molaires du naproxen pur liquide  $h_{l,1}^*$  et  $s_{l,1}^*$  et solide  $h_{s,1}^*$  et  $s_{s,1}^*$ .

**Démarche :**

**Réponse :**

Dans le paragraphe **Propriétés exercice 2**, on trouvera les données concernant la fusion du naproxen pur et chose rare, des données concernant les capacités calorifiques du naproxen pur solide  $c_{p1,s}^*(T)$  et liquide  $c_{p1,l}^*(T)$  qui permettent de calculer la différence des capacités calorifiques du naproxen pur entre l'état liquide et l'état solide  $\Delta c_{p,1}^*(T) = c_{p1,l}^*(T) - c_{p1,s}^*(T)$ .

c) Calculer  $\gamma_1^{exp}$ , la valeur expérimentale du coefficient d'activité du naproxen dans le liquide pour une température de 303,15 K.

**Démarche :**

**Réponse :**  $\gamma_1^{exp} =$

d) Faire le même calcul dans l'hypothèse où on ne disposerait pas des données pour calculer  $\Delta c_{p,1}^*(T)$  et où on négligerait ce terme. Conclusion.

**Démarche :**

**Réponse :**  $\gamma_1^{\text{exp}} =$

**Propriétés exercice 2 :**

- constante universelle des gaz parfaits :  $R = 8,314 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$  ;
- température de fusion et enthalpie de fusion du naproxen pur à la pression atmosphérique (Mora and Martinez (2007), *Fluid Phase Equilibria*, 255, 70-77) :  $T_{sl,1} = 427,6 \text{ K}$  ,  $\Delta h_{sl,1}^* = 31,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$  ;
- dans Neau *et al.* (1997), *Pharmaceutical Research*, 14(5), 601 - 605, on trouve la relation suivante pour calculer la différence des capacités calorifiques du naproxen pur en phase liquide et solide :  $c_{p,l,1}^*(T) - c_{p,s,1}^*(T) = \Delta c_{p,1}^*(T) = a + b * T = 475,8 - 0,857 * T$  ,  $T$  est en K et  $\Delta c_{p,1}^*$  en  $\text{J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$  ;
- on donne les expressions et valeurs numériques suivantes pour  $T = 303,15 \text{ K}$  et pour le naproxen pur :

$$\left\{ \begin{aligned} (h_{l,1}^* - h_{s,1}^*) &= \Delta h_{sl,1}^*(T_{sl,1}) + \int_{T_{sl,1}}^T \Delta c_{p,1}^* dT = \Delta h_{sl,1}^*(T_{sl,1}) + a(T - T_{sl,1}) + \frac{b}{2}(T^2 - T_{sl,1}^2) = 11255,3 \text{ J.mol}^{-1} \\ (s_{l,1}^* - s_{s,1}^*) &= \frac{\Delta h_{sl,1}^*(T_{sl,1})}{T_{sl,1}} + \int_{T_{sl,1}}^T \frac{\Delta c_{p,1}^*}{T} dT = \frac{\Delta h_{sl,1}^*(T_{sl,1})}{T_{sl,1}} + a \ln \frac{T}{T_{sl,1}} + b(T - T_{sl,1}) = 16,7 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1} \end{aligned} \right.$$

Réservé au secrétariat

NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **Analyse**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

## EPREUVE D'ANALYSE

**UELC « ingénieur 1 »**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre automne*  
1<sup>ère</sup> Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

- Sujet : 2 pages (recto-verso)
- Copies : 12 pages vierges

Note

Documents autorisés : photocopie de cours, calculatrice

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 14 pages numérotées de 1 à 14 et que le sujet comportait 2 pages numérotées de 1 à 2*

**Analyse, UELC « ingénieur 1 »**  
**M-A Dronne**

# Examen d'analyse, filière ingénieur, 2A

M-A Dronne

Lundi 4 janvier 2016

*Documents autorisés : photocopié de cours, calculatrice*

## Exercice 1

Soit  $y$  une fonction de  $t$  dérivable sur  $\mathbb{R}$ .

Soit l'équation différentielle suivante :  $2y' - y = 5e^{3t}$

- Donner les caractéristiques de cette équation différentielle
- Déterminer la solution générale de cette équation différentielle
- Déterminer la solution lorsque  $y(0) = 2$

## Exercice 2

Soit  $f$  la fonction de  $\mathbb{R}^2$  dans  $\mathbb{R}$  définie de la façon suivante :  $f(x, y) = 3x^4 + 4y^3 - 12xy - 2$   
Indiquer si cette fonction comporte un (ou des) extremum(s) local(aux) et si elle comporte un (ou des) point(s) selle(s).

## Exercice 3

Soit  $f$  la fonction de  $\mathbb{R}^3$  dans  $\mathbb{R}$  définie de la façon suivante :  $f(x, y, z) = 2xy^3(\cos z)^2$

Soit  $D = \{(x, y, z) / 0 \leq x \leq 2, 0 \leq y \leq 1 \text{ et } 0 \leq z \leq \frac{\pi}{2}\}$ .

Calculer  $\iiint_D f(x, y, z) dx dy dz$

## Exercice 4

Soit  $f$  la fonction de  $\mathbb{R}^3$  dans  $\mathbb{R}$  définie de la façon suivante :  $f(x, y, z) = 3x^2yz + 2xy^2 + 3z$

On pose  $w = f(x, y, z)$ .

Calculer  $\frac{dw}{dt}$  en  $t = 1$  pour  $x = \ln t$ ,  $y = \cos(1 - t)$  et  $z = e^{(t-1)}$ .

## Exercice 5

Soit  $f$  et  $g$  les fonctions de  $\mathbb{R}$  dans  $\mathbb{R}$  définies de la façon suivante :

$$f(x) = \frac{\sin x}{\left(\frac{\cos x}{x}\right)} \text{ et } g(x) = \frac{\sin x}{x \cos x}$$

Calculer  $\lim_{x \rightarrow 0} f(x)$  et  $\lim_{x \rightarrow 0} g(x)$

## Exercice 6

En passant par les coordonnées polaires, déterminer le volume du demi-cylindre délimité supérieurement par la surface d'équation :  $f(x, y) = (5x^2 + 3)y$  et inférieurement par le demi-disque supérieur de centre  $(0, 0)$  et de rayon 1.

## Exercice 7

Soit  $\vec{U}$  la fonction vectorielle de  $\mathbb{R}^3$  dans  $\mathbb{R}^3$  définie de la façon suivante :  $\vec{U} = (U_1, U_2, U_3)$  avec

$$\begin{cases} U_1(x, y, z) = 3y - \sin x \\ U_2(x, y, z) = z \ln y \\ U_3(x, y, z) = 3xy + 2z \end{cases}$$

Soit  $\vec{V}$  et  $\vec{W}$  les vecteurs suivants :  $\vec{V} = (1, 0, 1)$  et  $\vec{W} = (1, 0, 2)$   
Calculer  $(\overrightarrow{\text{grad}}(\text{div}(\vec{U})) \wedge \vec{V}) \cdot \vec{W}$

## Exercice 8

Soit  $f$  la fonction de  $\mathbb{R}^2$  dans  $\mathbb{R}$  définie de la façon suivante :  $f(x, y) = 4x$

Soit  $C$  la courbe constituée par les deux parties de courbes  $C_1$  et  $C_2$  définies de la façon suivante :  $C_1$  est la portion de parabole d'équation  $y = \frac{x^2}{2}$  entre les points  $(0, 0)$  et  $(1, \frac{1}{2})$  et  $C_2$  est la portion de droite horizontale entre les points  $(1, \frac{1}{2})$  et  $(2, \frac{1}{2})$ .

Calculer  $\int_C f(x, y) dx$

# Examen d'analyse, filière ingénieur, 2A

M-A Dronne

Lundi 4 janvier 2016

*Documents autorisés : photocopié de cours, calculatrice*

## Exercice 1

Soit  $y$  une fonction de  $t$  dérivable sur  $\mathbb{R}$ .

Soit l'équation différentielle suivante :  $2y' - y = 5e^{3t}$

- Donner les caractéristiques de cette équation différentielle
- Déterminer la solution générale de cette équation différentielle
- Déterminer la solution lorsque  $y(0) = 2$

## Exercice 2

Soit  $f$  la fonction de  $\mathbb{R}^2$  dans  $\mathbb{R}$  définie de la façon suivante :  $f(x, y) = 3x^4 + 4y^3 - 12xy - 2$   
Indiquer si cette fonction comporte un (ou des) extremum(s) local(aux) et si elle comporte un (ou des) point(s) selle(s).

## Exercice 3

Soit  $f$  la fonction de  $\mathbb{R}^3$  dans  $\mathbb{R}$  définie de la façon suivante :  $f(x, y, z) = 2xy^3(\cos z)^2$

Soit  $D = \{(x, y, z) / 0 \leq x \leq 2, 0 \leq y \leq 1 \text{ et } 0 \leq z \leq \frac{\pi}{2}\}$ .

Calculer  $\iiint_D f(x, y, z) dx dy dz$

## Exercice 4

Soit  $f$  la fonction de  $\mathbb{R}^3$  dans  $\mathbb{R}$  définie de la façon suivante :  $f(x, y, z) = 3x^2yz + 2xy^2 + 3z$

On pose  $w = f(x, y, z)$ .

Calculer  $\frac{dw}{dt}$  en  $t = 1$  pour  $x = \ln t$ ,  $y = \cos(1 - t)$  et  $z = e^{(t-1)}$ .

## Exercice 5

Soit  $f$  et  $g$  les fonctions de  $\mathbb{R}$  dans  $\mathbb{R}$  définies de la façon suivante :

$$f(x) = \frac{\sin x}{\left(\frac{\cos x}{x}\right)} \text{ et } g(x) = \frac{\sin x}{x \cos x}$$

Calculer  $\lim_{x \rightarrow 0} f(x)$  et  $\lim_{x \rightarrow 0} g(x)$

## Exercice 6

En passant par les coordonnées polaires, déterminer le volume du demi-cylindre délimité supérieurement par la surface d'équation :  $f(x, y) = (5x^2 + 3)y$  et inférieurement par le demi-disque supérieur de centre  $(0, 0)$  et de rayon 1.

## Exercice 7

Soit  $\vec{U}$  la fonction vectorielle de  $\mathbb{R}^3$  dans  $\mathbb{R}^3$  définie de la façon suivante :  $\vec{U} = (U_1, U_2, U_3)$  avec

$$\begin{cases} U_1(x, y, z) = 3y - \sin x \\ U_2(x, y, z) = z \ln y \\ U_3(x, y, z) = 3xy + 2z \end{cases}$$

Soit  $\vec{V}$  et  $\vec{W}$  les vecteurs suivants :  $\vec{V} = (1, 0, 1)$  et  $\vec{W} = (1, 0, 2)$   
Calculer  $(\overrightarrow{\text{grad}}(\text{div}(\vec{U})) \wedge \vec{V}) \cdot \vec{W}$

## Exercice 8

Soit  $f$  la fonction de  $\mathbb{R}^2$  dans  $\mathbb{R}$  définie de la façon suivante :  $f(x, y) = 4x$   
Soit  $C$  la courbe constituée par les deux parties de courbes  $C_1$  et  $C_2$  définies de la façon suivante :  $C_1$  est la portion de parabole d'équation  $y = \frac{x^2}{2}$  entre les points  $(0, 0)$  et  $(1, \frac{1}{2})$  et  $C_2$  est la portion de droite horizontale entre les points  $(1, \frac{1}{2})$  et  $(2, \frac{1}{2})$ .

Calculer  $\int_C f(x, y) dx$

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Préformulation**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Préformulation**

**DFGSP2 et DFGSP3**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre automne*  
**Session initiale**

DUREE DE L'EPREUVE : 1 h

Ce fascicule comprend :

- Description du contenu du fascicule (QROC et QCM )

Note

Calculatrice : autorisée  
Les documents ne sont pas autorisés

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 1 pages numérotées de 1 à 8*

**Nom de l'UELC Préformulation**  
**Noms des responsables-enseignants de l'UELC :**  
**Mme G. DEGOBERT**  
**Mr. H. FESSI**



**Exercice 2 (1,5 points) :**

Fiche descriptive abrégée du médicament : ADVIL 20 mg/ml susp buv

Forme : suspension buvable

	par 1 ml	par 1 dose-graduation (1 kg)
ibuprofène	20 mg	7,5 mg

Excipients : saccharose (en solution), glycérol, sorbitol à 70 % (cristallisable), polysorbate 80, sodium benzoate, acide citrique anhydre, acide édétique sel de Na, gomme xanthane, arôme fraise et arôme artificiel, (dont propylène glycol, vanilline, menthol), rouge cochenille A, eau purifiée.

Classement pharmaco-thérapeutique VIDAL :

Anti-inflammatoire non stéroïdien : ibuprofène

Préciser le rôle galénique de chacun des excipients cités ci-dessous ?

saccharose : .....

Glycérol : .....

Sorbitol à 70 %: .....

Polysorbate 80 : .....

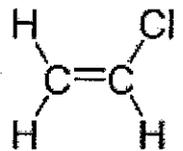
Sodium benzoate : .....

Acide citrique : .....

Gomme xanthane : .....

**Exercice 3 (1,5 points)**

Le poly (chlorure de vinyle) est un polymère thermoplastique obtenu par réaction de polymérisation en chaîne du chlorure de vinyle :  $CH_2=CHCl$



1. Donner la définition d'un monomère.

.....  
.....  
.....

2. Donner le motif du poly (chlorure de vinyle)

.....  
.....  
.....

3. Citer les trois étapes d'une polymérisation radicalaire en chaîne.



.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

2. Définissez le terme "hydrogel colloïdal" dans le cas d'une dispersion de particules d'organogel en milieu aqueux. Quels sont les paramètres qui régissent la formation d'une telle structure ?

**QCM (14 points) :**

1) Quels sont les paramètres affectants la température de transition vitreuse des polymères. Indiquer celle (s) qui est (sont) exacte (s).

- A- Cristallinité des chaines
- B- Masse molaire du polymère
- C- Masse de l'échantillon
- D- Rigidité des chaines
- E- La polarité des groupements latéraux

2) Indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s), Les suspensions pharmaceutiques destinées à la voie orale :

- A- peuvent nécessiter l'addition d'édulcorant
- B- peuvent nécessiter des agents défloculants
- C- peuvent nécessiter l'addition de lubrifiant

- D- peuvent voir leur stabilité affectée par le pH de la phase continue
- E- peuvent nécessiter l'addition de déliant

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

- A- Les températures de fusion des mélanges eutectique sont plus importantes que celles des composants purs.
- B- Les dispersions solides peuvent être obtenues pas fusion
- C- Les dispersions solides peuvent être obtenues par mélange physique.
- D- Les dispersions solides peuvent être obtenues par évaporation de solvant.
- E- Les véhicules utilisés dans les dispersions solides sont hydrophobes.

4) les suspensions floculées possèdent les propriétés suivantes, Indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

- A- un petit volume de sédiment
- B- un grand volume de sédiment
- C- une grande vitesse de sédimentation
- D- une remise en suspension difficile
- E- un surnageant trouble

5) Parmi les propositions suivantes, concernant les cyclodextrines, Indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

- A- Les cyclodextrines sont produites par l'hydrolyse de l'amylose
- B- Les cyclodextrines les plus étudiées renferment 7,8, 9 unités glucose
- C- la  $\beta$ -cyclodetrine possède la solubilité en milieu aqueux la plus importante par rapport aux deux autres cyclodextrines
- D- la pénétration de la molécule invitée peut être totale
- E- l'affinité d'une molécule invitée ionique vis-à-vis de la cyclodextrine est très faible

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

- A- Un fluide plastique possède un seuil d'écoulement
- B- Les gels à base de « Carbomer » sont compatibles avec des principes actifs basiques
- C- La formation d'un gel à base d'alginate se fait par ajustement de pH.
- D- Il est possible d'obtenir un hydrogel uniquement par l'augmentation de la concentration du polymère en milieu aqueux.
- E- La formation d'un gel à base de « Carbomer » se fait par ajout de cations divalents.

7) Quels sont les véhicules utilisés dans la préparation des dispersions solides. Indiquer celle (s) qui est (sont) exacte (s).

- A- Poly(vinyl pyrrolidone)

- B- Les dérivés cellulosiques
- C- Les polyesters
- D- Stéarate de magnésium
- E- Les glycérides

8) Parmi les propositions suivantes, quels sont les paramètres influençant la formation des complexes d'inclusion (cyclodextrine : substance active). Indiquer celle (s) qui est (sont) exacte (s).

- A- La taille de la molécule invitée
- B- L'encombrement stérique
- C- La concentration de la molécule invitée
- D- Hydrophobie de la molécule invitée
- E- La concentration de la cyclodextrine

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

- A- La viscosité des fluides newtoniens varie en fonction de la vitesse de cisaillement
- B- Le comportement dilatant est caractéristique des suspensions contenant de fortes concentrations de particules solides.
- C- Les polymères hydrophiles peuvent avoir un comportement rhéologique pseudo-plastique.
- D- La viscosité des fluides dilatants augmente avec la vitesse de cisaillement.
- E- Un liquide rhéo-fluidifiant possède un seuil d'écoulement.

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

- A- Le polymorphisme est la possibilité pour un composé d'exister sous une seule forme cristalline
- B- Les groupes fonctionnels sensibles à l'hydrolyse sont : les esters, les amides, les lactames
- C- Parmi les médicaments sensibles à la photo-dégradation, on peut citer : l'amphotéricine et Le diazépam.
- D- La vitamine C a tendance à s'hydrolyser en milieu aqueux.
- E- Une substance active peut se trouver sous deux formes cristallines dont leur solubilité en milieu aqueux peut être très différente.

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

- A- Les gels peuvent être transparents ou opaques
- B- Il existe plusieurs types de gels
- C- Un gel peut contenir une forte proportion d'un liquide de dispersion
- D- Les épaississants possèdent des liaisons intermoléculaires extrêmement fortes.
- E- Les gélifiants et les épaississants contribuent à la stabilité du produit fini.

12) Parmi les propositions suivantes, concernant les suspensions pharmaceutiques, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s)

- A- l'amphotéricine B et la doxorubicine sont des molécules photosensibles
- B- le diazepam et l'aspirine possèdent des liaisons qui peuvent être hydrolysées
- C- les acides gras insaturés possèdent des liaisons qui peuvent être oxydées
- D- l'épinéphrine peut se convertir en son isomère optique moins actif
- E- toutes les propositions sont fausses

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

- A- un liquide plastique est caractérisé par une contrainte seuil de cisaillement
- B- un liquide plastique au repos possède une structure 3D rigide
- C- la thixotropie est l'évolution de la viscosité au cours du temps sous l'effet d'une contrainte constante
- D- la thixotropie ne concerne que les liquides rhéo-épaississants
- E- toutes les propositions sont fausses

14) quelles sont les paramètres influençant la vitesse de dissolution d'un principe actif, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s)

- A- la concentration à saturation du principe actif
- B- la surface des particules non dissoutes de principe actif
- C- coefficient de diffusion du principe actif
- D- épaisseur de la couche de diffusion
- E- toutes les propositions sont fausses

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **dermocosmétologie**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE** *Dermocosmétologie*

**UELC dermocosmétologie 6A**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre automne*  
Session initiale

---

**FASCICULE n° 1 (de 1 à 1)**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 1h30, comprenant 1 fascicule

Ce fascicule n°1 comprend :

- Description du contenu du fascicule (QCM, dossier, QROC)  
Ce fascicule comprend 4 QROC

Note

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 9 pages numérotées de 1 à 9*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 1 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 9*

**UELC de dermocosmétologie**  
**M.A. Bolzinger – E. Almouazen**

**Question 1 :**

**Madame X, souffre de démangeaisons importantes au niveau du cuir chevelu et s'étonne d'avoir des rougeurs à la lisière du cuir chevelu, ainsi que des squames grasses. Elle vous demande des informations sur cette pathologie et un programme de soin complet pour enrayer ce processus qui rend sa chevelure très inesthétique.**

**Question 2 :**

**Madame Y a un bébé qui souffre de dermatite atopique. Elle vient prendre conseil auprès de vous pour avoir une hygiène adaptée à la peau délicate de son bébé. Elle ne sait pas quoi faire pour ne pas aggraver cette pathologie difficile à supporter pour l'entourage familial et hésite entre un gel moussant, un savon surgras, un pain dermatologique et une huile lavante.**

**Vous lui décrivez les avantages et inconvénients de chaque produit, vous lui conseillez une forme galénique et vous associez à ce programme des conseils généraux pour atténuer les facteurs susceptibles de déclencher des poussées.**

**Question 3 :**

**Madame Z se présente dans votre officine et souhaite un conseil dermocosmétique. Elle se plaint parce que sa peau est très inconfortable et à l'examen clinique vous observez une peau fragile, rugueuse avec des squames et un grain de peau serré sans présence de pores dilatés. Elle vous tend un produit qu'elle a pris dans un rayon contenant de la glycérine comme seul actif, en vous demandant si le produit est bien adapté à son cas.**

**Formule du produit de la cliente : Water • Glycerin • cetearyl alcohol• isohexadecane • glyceryl stearate• cyclohexasiloxane • caprylic/capric/succinic triglyceride • petrolatum• PEG-100 stearate • tocopherol• chlorhexidine digluconate• caprylyl glycol• cetareth-20• citric acid• fragrance**

**Qu'en pensez-vous ? Argumentez votre réponse en lui expliquant les facteurs endogènes responsables de l'hydratation cutanée. Finalement deux options se présentent : soit vous validez son choix soit vous lui proposez un produit contenant plusieurs actifs dont vous détaillez le mode d'action. Quelle est votre proposition finale et pourquoi ?**

**Question 4 :**

**Un jeune homme se présente durant l'été dans votre officine située à Cannes pour acheter un produit solaire. A l'observation, sa peau est blanche et présente des éphélides et ses cheveux sont roux et ses yeux clairs.**

**Sur quels critères vous fondez-vous pour effectuer votre conseil ?**

**Quel type de protection lui proposez-vous ?**

**Quels sont les conseils associés que vous lui prodiguez ?**

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC activités physiques et sportives**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC activités physiques et sportives**

**Année 2015/ 2016**

*Semestre automne*

Session initiale

---

**FASCICULE n° 1 ( de 1 à 1 )**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 1 heure, comprenant 1 fascicule

Ce fascicule n°1 comprend :

- 1 QROC, 1 Dossier

Note

Calculatrice : non autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 1 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 1*

**UELC activités physiques et sportives**  
**Julie-anne CHEMELLE**

**Question 1 :**

Les 3 principales ostéochondroses du genou :

- Citez-les et pour chacune d'elles décrivez les moyens diagnostics et thérapeutiques
- En quoi sont-elles différentes d'une ostéochondrite du genou

**Question 2 :**

Un patient de 24 ans se présente dans votre officine, il a été victime d'une déchirure des ischiojambiers de la cuisse gauche en jouant au rugby.

1. L'accident est survenu il y a 3 jours, il vous dit avoir une EVA à 10 sur 10 au moment de l'accident et a toujours des difficultés à s'habiller.

Il a une compétition dans 5 semaines pensez-vous qu'il pourra y participer ? Pourquoi ?

2. Votre réponse ne le satisfait pas du tout... il veut une crème et des médicaments pour guérir plus vite, il prend déjà de l'ibuprofène, que lui proposer vous ?

3. Pouvez-vous le conseiller quant au meilleur traitement pendant les premiers jours d'une part et pour les semaines suivantes d'autre part ?

4. Il vous raconte qu'il est fatigué et souhaite un complément alimentaire avec de la vitamine C et du zinc, que lui répondez-vous ?

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE actualités de la pharmacie d'officine (niv.1)** N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE** *UE actualités de la pharmacie d'officine*  
**DFASP1**  
**Année 2015/ 2016**  
*Semestre automne*  
Session initiale

---

DUREE DE L'EPREUVE : une heure

Ce fascicule comprend :

- Une question et deux cas pratiques (module 1)

Note

Calculatrice : (non autorisée)  
Si les documents ne sont PAS autorisés

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

**Actualités de l'officine**  
**Noms des responsables-enseignants de l'UE**  
**V. Siranyan / O. Catala**

Question:

Définissez la toxicité acquise d'un champignon et donner des exemples de situations entraînant ce phénomène ?

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

CAS n° 1 de MYCETISME

Un client se présente à l'officine pour signaler que sa famille a consommé il y a 2 jours des champignons cueillis en forêt par son voisin.

Sa femme a « eut des diarrhées » dès la première nuit. elle a envie de boire beaucoup et se plaint toujours d'une désagréable sécheresse de la bouche.

La fille âgée de 18ans qui déteste les champignons a juste goûté un peu de sauce du plat pour accompagner sa viande mais sans manger de champignon, a le sentiment que les battements de son cœur sont plus rapides que d'ordinaire mais se sent plutôt bien.

Le fils âgé de 10 ans ne se « sent pas bien », se plaint depuis 2 matins de « mal au ventre » et a déjà vomit trois fois.

Le client lui-même et ne « se sent pas en forme ».

Le seul souvenir du client en ce qui concerne les champignons (c'est son voisin qui « avait été aux champignons » et lui avait donné une partie de la récolte) est qu'ils avaient une couleur jaune verdâtre.

Question 1 :

Indiquer le champignon qui a été consommé par erreur et le champignon que le ramasseur souhaitait consommer

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Question 2 :

Indiquer la conduite à tenir par le pharmacien pour chaque membre de la famille

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Question 3 :

Quel syndrome est responsable des symptômes et le cas échéant dans quelle phase du syndrome sont les membres de la famille

---

---

---

---

**CAS n° 2 de MYCETISME**

M. X a été hospitalisé le 10 décembre 2015 à l'hôpital de Lyon pour un syndrome de déshydratation intense.

Sa famille a indiqué « qu'il se sentait fatigué, avec des douleurs dans les reins et dans les articulations, des frissons mais pas de température ... ».

Selon ses proches, « ce n'était pas à cause des champignons qu'il a consommé il y a au moins trois semaines. Même s'il avait eu quelques douleurs d'estomac et vomissements le lendemain après les avoir mangés et qu'il avait même eu des vomissements, cela n'avait duré que quelques jours. Depuis, il allait mieux. C'est autre chose maintenant ... ».

Question 1 :

Le champignon est-il responsable de ces symptômes et pourquoi ?

---

---

---

---

---

---

---

---

Question 2 :

Quel serait le nom d'un organisme potentiellement responsable et le syndrome associé

---

---

---

---

Question 3 :

Pourquoi le patient s'est senti mieux suite aux vomissements et fait une rechute 3 semaines plus tard ?

---

---

---

---

---

---

---

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE actualités de la pharmacie d'officine (niv.1)** N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE** *UE actualités de la pharmacie d'officine*  
**DFASP1**  
**Année 2015/ 2016**  
*Semestre automne*  
Session initiale

DUREE DE L'EPREUVE : une heure

Ce fascicule comprend :

- 6 questions (module 1)

**Note**

Calculatrice : (non autorisée)  
Si les documents ne sont PAS autorisés

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 5 pages numérotées de 1 à 5*

**Actualités de l'officine**  
**Noms des responsables-enseignants de l'UE**  
**V. Siranyan / O. Catala**

**Question n°1 :**

**Confusion plantes toxiques / plantes comestibles.**

La gentiane jaune, *Gentiana lutea* (Gentianacées), est une plante de montagne recherchée pour la fabrication de liqueur ou de préparation de phytothérapie pour stimuler l'appétit. La cueillette de cette plante doit être réalisée avec précaution puisqu'elle peut être confondue avec une autre espèce végétale toxique.

Indiquez quelle partie de la gentiane peut être utilisée. Indiquez ensuite quelle est la plante qui peut être confondue avec cette gentiane (donnez ses noms latin et vernaculaire ainsi que la famille botanique) et donnez la (les) substance(s) responsable(s) de la toxicité de cette plante.

Décrivez quelles sont les similarités entre ces plantes et quels critères permettent de distinguer ces deux espèces.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Question n°2 :**

Donner la définition des plantes toxiques. Citer des incidents liés aux plantes qui n'entrent pas dans cette définition des plantes toxiques.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Question n°3 :**

Parmi les propositions suivantes, répondre par **VRAI** ou **FAUX**.

1- D'après les données des centres antipoison, les familles végétales le plus souvent responsables d'intoxications sont les Astéracées, les Fabacées et les Apiacées.

2- Les intoxications liées aux fruits et graines des végétaux sont rares et concernent principalement les adultes.

3- Parmi les substances toxiques végétales, les hétérosides cyanogènes sont retrouvés couramment chez les plantes de la famille des Rosacées.

4- Les colliers de perles fabriqués avec des graines de ricin ou de jéquirity peuvent provoquer des intoxications graves par contact avec la peau.

**Question n°4 :**

La diagnose des fruits est importante dans l'identification d'une plante toxique.  
Parmi les propositions suivantes, répondre par **VRAI ou FAUX**.

1- La drupe est un fruit charnu contenant un noyau.

---

2- La gousse est un fruit sec déhiscent.

---

3- L'akène et la capsule sont des fruits secs déhiscents.

---

4- La drupe est un fruit entièrement charnu contenant des pépins.

---

**Question n°5 :**

Parmi les plantes toxiques suivantes, indiquez de quelle couleur sont leurs fruits :

1- Le redoul, *Coriaria myrtifolia* (Coriariacées).

---

2- La salsepareille, *Smilax aspera* (Smilacacées).

---

3- Le phytolaque, *Phytolacca americana* (Phytolaccacées).

---

4- Le muguet, *Convallaria majalis* (Asparagacées).

---

**Question n°6 :**

Une patiente arrive à l'officine avec son enfant qui a mangé deux fruits d'une plante sauvage lors d'une promenade à la campagne. Vous devez identifier la plante incriminée et contacter rapidement un centre antipoison. L'enfant présente des troubles du comportement (agitation, hallucination), une rougeur du visage, la bouche sèche et les pupilles dilatées. La personne vous a apporté un échantillon de la plante que son enfant a goûté : il s'agit d'une plante herbacée d'un mètre de haut, avec des feuilles ovales simples, des fleurs isolées à corolle soudée tubuleuse violacée, et qui porte des fruits isolés qui sont des baies sphériques noires brillantes avec le calice à cinq sépales persistants.

Parmi les propositions suivantes, indiquez par **VRAI ou FAUX** quelle est la plante correspondant à la plante incriminée :

1- Il s'agit de la digitale, *Digitalis purpurea* (Plantaginacées).

---

2- Il s'agit de la belladone, *Atropa belladonna* (Solanacées).

---

3- Il s'agit du phytolaque, *Phytolacca americana* (Phytolaccacées).

---

4- Il s'agit du laurier cerise, *Prunus laurocerasus* (Rosacées).

---

NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **Thérapeutiques alternatives - niveau 1**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**UELC Actualités de la Pharmacie d'Officine 1**  
**EPREUVE DE THERAPEUTIQUES ALTERNATIVES**

**4<sup>ème</sup> année - OFFICINE**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre automne*  
**1<sup>ère</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 15 mn

Ce fascicule comprend :

➤ **QROC**

(3 questions Homéopathie /  
6 questions Phytothérapie /  
3 questions Aromathérapie)

Note

**Répondre directement sur le fascicule**

Calculatrice : non autorisée  
Aucun document autorisé

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

**UE- Thérapeutiques alternatives – Niveau 1**

**Responsable de l'UE:** V. Siranyan  
**Enseignants de l'UE :** S. Michalet, L. Montreuil, M-G Dijoux Franca

**QROC (Homéopathie) :**

**a) Quels sont les principes de l'Homéopathie ?**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**b) Donnez le principe des posologies en homéopathie (types de maladies, symptômes, posologies).**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**c) Donnez le principe des dilutions homéopathiques. Comment prépare-t-on une solution à 5 CH ?**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**d) Expliquer ce qu'est la pathogénésie et quel est son intérêt dans le traitement homéopathique.**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

*Tournez la page, s'il vous plaît*

*Ne rien écrire dans ce cadre*

Lined writing area consisting of 24 horizontal lines.

*Tournez la page, s'il vous plaît*

**QROC (Phytothérapie) :**

**a) Qu'est-ce qu'une plante « médicinale » selon la Pharmacopée ?**

---

---

**b) Concernant les drogues végétales, définir**

- **Une Monographie d'usage selon l'EMA**

---

---

- **Une Monographie de contrôle selon la Pharmacopée**

---

---

**c) Quelle est la différence entre un médicament à base de plantes d'usage traditionnel et un médicament à base de plantes d'usage médical bien établi**

---

---

---

**d) Quelle est la différence entre les gélules des spécialités Arkogélules® et celles des spécialités Elusane/Naturactive® ?**

---

---

---

**e) Citer 3 types d'accidents arrivés suite à l'utilisation de plantes à des fins thérapeutiques en donnant un exemple à chaque fois**

1-  
2-  
3-

---

---

---

**f) Citer 3 statuts différents pour les produits de santé à base de plantes qui sont vendus en dehors du circuit officinal**

1-  
2-  
3-

---

---

---

**QROC (Aromathérapie):**

- a) Sur un produit vendu en magasin, voici les informations que l'on peut lire sur l'emballage :

**Huile essentielle Romarin Bio (Label AB, Ecocert)**

-Respiration

-ORL

-Anti-fatigue

Sur le flacon il est indiqué « Huile Essentielle de Romarin Bio »

Ce produit répond-il aux critères de qualité d'un flacon d'huile essentielle délivré en pharmacie d'officine ?

Argumentez votre réponse en citant au moins six critères importants permettant de délivrer une huile essentiel de façon scientifique.

1-

2-

3-

4-

5-

6-

- b) Citez 3 types de toxicité qui doivent attirer notre attention lorsque l'on conseille des huiles essentielles 1-

1-

2-

3-

- c) Les pharmaciens contribuant aux soins de premiers recours, citez 2 types de familles de pathologies pour lesquelles les huiles essentielles sont efficaces

1-

2-

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Épreuve de : **UELC PED**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

## ÉPREUVE DE PHARMACIENS ET PAYS EN DÉVELOPPEMENT

**UELC**  
**Année 2015-2016**

*Semestre automne*  
**1<sup>ème</sup> Session**

---

DUREE DE L'ÉPREUVE : 1 h

Ce fascicule comprend :

- 8 questions rédactionnelles

Note

Calculatrice : non autorisée  
Documents : non autorisés

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

*UELC Pharmaciens et pays en développement*

*Responsable : S. AZZOUZ-MAACHE*

*Enseignant(s) de l'UE : J. GOUDABLE, A. DOLEANS-JORDHEIM, N. ALLIOLI, L. PAGES*

**Question 1 :** Analyser les problèmes liant urbanisation dans les Pays en Développement et malnutrition

**Question 2** : quelles sont les Caractéristiques clinico-biologiques du Kwashiorkor ?

**Question 3 :** pour répondre aux différents problèmes de santé dans les pays en développement, l'OMS a bien défini la santé et a établi des facteurs pour ses interventions et programmes, quelle est cette définition ? Discutez ces facteurs.

**Question 4:** Citez les 3 accords internationaux qui ont eu pour mission l'amélioration des soins de santé primaires dans les PED ?

**Question 5 :** qu'est-ce qu'un médicament contrefait ? Et quels sont les problèmes causés par ces médicaments dans les pays en développement ?

**Question 6:** citez 2 grandes médecines traditionnelles. Quelles sont les fonctions de l'OMS pour cadrer la médecine traditionnelle dans les Pays en développement ?

**Question 7 :** Quels sont les différents points à aborder lors de l'interrogatoire d'une personne présentant une infection au retour d'un voyage ?

**Question 8 :** Quelles sont les bactéries responsables des fièvres typhoïdes, et quels sont les modes de prévention contre ces fièvres?

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : 2A - **UELC complémentaire de M1**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC complémentaire de M1 – 2A**

**DFGSP2**  
**Année 2015/2016**

*Semestre automne*  
Session initiale

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- Description du contenu du fascicule : QROC

Note

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

**Nom de l'UE : complémentaire de M1**  
**Responsable de l'UE : Christelle MOUCHOUX**

1/ Quelle est la justification de l'étude ? Vous paraît-elle suffisante ?

2/ Quels sont les objectifs principaux et secondaires de l'étude ?

3/ Les auteurs précisent la méthodologie choisie : « étude de cohorte monocentrique rétrospective observationnelle ». Qu'en pensez-vous ?

4 / Quels sont les critères d'exclusion des patients ? Pourquoi ces critères d'exclusion ont-ils été choisis ?

5/ Quel est le critère de jugement principal ? Quels sont les différents éléments qui permettent de conclure ?

6/ Commentez les résultats statistiques du tableau 1 (dernière colonne, degrés de significativité p)

7/ Quels sont les résultats principaux ? (Donnez uniquement ceux qui répondent à l'objectif principal). La lecture de ces résultats est-elle facile ? Si non, que proposeriez-vous pour améliorer la lisibilité ?

8/ Le fait que l'étude soit rétrospective présente des avantages et des inconvénients ; pouvez-vous préciser (un avantage et un inconvénient) ?

9/ Deux éléments importants de bonnes pratiques de l'antibiothérapie n'ont pas pu être mesurés dans l'étude ; ils sont évoqués dans la partie méthode. Quels sont ces 2 éléments ? Selon vous, quel est l'impact de cette non prise en compte sur les résultats de l'étude ?

10/ La conclusion des auteurs est-elle adaptée ?

## 1. Introduction

La France est parmi les pays les plus gros consommateurs d'antibiotiques au sein de l'Europe, avec une consommation particulièrement importante dans les régions du Nord [1]. Les prescriptions d'antibiotiques sont souvent inappropriées, avec un taux d'inadéquation global estimé entre 20 % et 50 % [2]. Or, la prescription excessive ou inappropriée d'antibiotiques expose à des risques individuels et collectifs, tels que l'augmentation de la morbidité et de la mortalité, la survenue d'effets indésirables, l'augmentation des coûts de santé et l'émergence de résistances pouvant être à l'origine d'échecs thérapeutiques [2].

Afin de limiter l'apparition des résistances, différentes mesures ont été mises en place pour réduire la consommation d'antibiotiques et en optimiser les prescriptions. À l'échelle nationale, des plans antibiotiques ont été développés et des recommandations d'antibiothérapie ont été élaborées par les sociétés savantes [2-9]. Ces directives ont abouti à la mise en place dans les établissements de soins d'une commission des anti-infectieux et d'une équipe opérationnelle en infectiologie, ayant pour rôle non seulement l'élaboration et la diffusion de référentiels locaux d'aide en antibiothérapie, mais aussi l'évaluation de la qualité des prescriptions d'antibiotiques.

Les infections urinaires (IU) dont l'incidence est élevée en milieu hospitalier et pour lesquelles l'antibiothérapie fait l'objet de recommandations figurant dans les référentiels nationaux et locaux, représentent une pathologie traceuse afin d'évaluer la qualité de la prescription des antibiotiques en milieu hospitalier [10].

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la qualité de l'antibiothérapie des infections urinaires dans un service hospitalier de médecine polyvalente.

L'objectif secondaire était d'identifier les facteurs associés à une inadéquation de l'antibiothérapie.

## 2. Patients et méthodes

Une étude de cohorte monocentrique rétrospective observationnelle a été menée dans le service de Médecine polyvalente post-urgence (MPPU) du Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Lille. Il s'agit d'un service de 18 lits, ouvert depuis le 1<sup>er</sup> mai 2012, qui accueille des patients en provenance du Service d'accueil des urgences (SAU) avant leur transfert dans un autre service ou un retour à leur domicile. Le personnel médical de la MPPU se compose de deux praticiens hospitaliers en temps plein, d'un assistant et de deux internes. Le CHRU de Lille dispose d'une commission des anti-infectieux à l'origine de la mise en place d'un guide d'aide à la prescription des anti-infectieux disponible depuis

mai 2011. L'hôpital dispose également d'une équipe mobile transversale d'infectiologie avec un rôle de conseil en antibiothérapie.

### 2.1. Population de l'étude

Tous les patients consécutivement hospitalisés dans le service de MPPU du CHRU de Lille entre le 1<sup>er</sup> mai 2012 et le 30 avril 2014 ayant présenté une IU étaient inclus. L'identification des patients était réalisée à partir de la liste des patients ayant présenté une IU selon les données du codage hospitalier réalisé par les médecins seniors du service de MPPU (selon la classification internationale des maladies CIM 10). Une IU était définie comme une cystite simple ou à risque de complication, une pyélonéphrite aiguë simple ou à risque de complication ou une infection urinaire masculine (IUM) aiguë. Le diagnostic d'IU était posé par le clinicien en charge du patient et non remis en question lors du recueil de données. Chaque épisode d'IU était comptabilisé lorsqu'un patient avait présenté plusieurs IU ayant nécessité une hospitalisation dans le service durant cette période. Seules les IU communautaires étaient prises en compte, définies comme des infections acquises avant l'hospitalisation ou moins de 48 heures après l'entrée à l'hôpital.

Les patients ayant présenté une colonisation urinaire, ceux pour lesquels le diagnostic d'IU avait été infirmé, ceux ayant présenté plusieurs sites infectés et enfin ceux pour lesquels la prise en charge de l'IU avait été entièrement réalisée en dehors du service de MPPU n'ont pas été retenus dans l'étude.

### 2.2. Recueil des données

Les données étaient recueillies à l'aide d'un questionnaire standardisé à partir des dossiers médicaux informatisés des patients et des données du laboratoire de microbiologie. Le recueil était réalisé par un seul investigateur. Le consentement des patients inclus n'avait pas été recueilli étant donné le caractère observationnel de l'étude avec anonymisation des données. Une déclaration à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) a été réalisée.

Les données socio-démographiques, cliniques et biologiques des patients, les caractéristiques microbiologiques de l'infection, et les modalités de l'antibiothérapie étaient recueillies.

### 2.3. Évaluation de l'adéquation de l'antibiothérapie

L'adéquation de l'antibiothérapie prescrite était évaluée par rapport aux recommandations de prise en charge des IU du référentiel local d'antibiothérapie (Annexe A). Ce référentiel fondé sur les recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire des

produits de santé (Afssaps) devenue Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) [11] adaptées à l'écologie locale de la résistance bactérienne, est disponible sur l'intranet du CHRU de Lille.

L'antibiothérapie était évaluée selon différents critères :

- monothérapie ou bithérapie : une bithérapie probabiliste était retenue comme indiquée en cas de forme grave, définie comme la présence d'une défaillance hémodynamique (sepsis sévère ou choc septique), d'un abcès ou d'un obstacle des voies urinaires nécessitant un drainage [12] ; une bithérapie documentée était retenue comme appropriée en cas de forme grave ou d'infection à *Pseudomonas aeruginosa* ;
- choix de la molécule : une molécule prescrite de manière probabiliste était considérée comme adéquate si elle correspondait à la molécule recommandée en première intention ou en 2<sup>e</sup> intention en cas de justification (allergie notamment) ; une molécule prescrite de manière documentée était considérée comme adéquate si elle correspondait à la molécule recommandée en première intention ou en 2<sup>e</sup> intention en cas de justification, et était efficace in vitro sur la bactérie mise en évidence ;
- posologie et rythme d'administration ;
- voie d'administration : une administration intraveineuse d'un antibiotique disponible sous forme orale était considérée adéquate en cas de forme grave ou d'administration orale impossible.

Une bithérapie était considérée adéquate en cas de conformité aux critères pour les deux molécules prescrites. Une antibiothérapie prescrite sur avis infectiologique était considérée adéquate sur l'ensemble des critères car justifiée, même en cas de non-conformité aux recommandations du référentiel. Les paramètres pour lesquels les données étaient manquantes étaient considérés inadéquats.

L'adéquation globale de l'antibiothérapie était ensuite déterminée, définie comme une adéquation à chaque critère d'évaluation : mono- ou bithérapie, molécule, posologie et voie d'administration.

La réévaluation à 48–72 h avec relais adapté à l'antibiogramme et la durée totale de traitement n'était pas prise en compte dans l'évaluation de l'adéquation de l'antibiothérapie car réalisée en dehors du service de MPPU et ne reflétait donc pas les pratiques de ce service.

#### 2.4. Analyse des données

Les données étaient exprimées en moyenne et écart-type pour les variables quantitatives et en nombre et pourcentage pour les variables qualitatives.

Le test du Chi<sup>2</sup> était utilisé pour la comparaison des pourcentages et le test de Student pour la comparaison des moyennes.

Les facteurs associés à une antibiothérapie inadéquate étaient évalués par un modèle de régression logistique univarié puis multivarié. Une antibiothérapie inadéquate était définie comme non conforme pour au moins un critère d'évaluation (mono- ou bithérapie, molécule, posologie et/ou voie d'administration). Les variables associées au risque d'antibiothérapie inadéquate au degré de signification  $p < 0,2$  en analyse univariée étaient retenues dans le modèle multivarié, établi selon une procédure d'élimination pas à pas descendante, en forçant dans le modèle final le fait d'avoir prescrit une antibiothérapie après avis infectiologique, indépendamment du degré de signification. Les variables associées au risque d'inadéquation de l'antibiothérapie au seuil  $p < 0,05$  en analyse multivariée ont été considérées comme associées de manière significative.

L'ensemble des analyses était réalisé à l'aide du logiciel SAS, version 9.2, Cary, États-Unis.

### 3. Résultats

#### 3.1. Population de l'étude

Deux cent quatre-vingt-neuf patients étaient éligibles dans l'étude. Parmi ces patients, 61 n'ont pas été inclus (Fig. 1). Au total, 228 patients ont été inclus dans l'étude et suivis depuis leur entrée en hospitalisation jusqu'à leur décès ou leur sortie du service de MPPU.

#### 3.2. Description de la population

Les caractéristiques de la population sont décrites dans le Tableau 1. La population de l'étude était principalement constituée de femmes (157 ; 68,9%), d'âge moyen 73 ans. Quarante-six patients (20,2%) étaient institutionnalisés. Soixante-sept patients (29,4%) étaient diabétiques et 17 (7,5%) présentaient une immunodépression (8 cirrhoses, 6 corticothérapies et 3 chimiothérapies). Aucune patiente n'était enceinte. Quarante-quatre patients (19,3%) présentaient un antécédent urologique. Vingt-six patients (11,4%) étaient porteurs d'une sonde urinaire à demeure. Cinquante-neuf patients (25,9%) avaient déjà présenté une IU. Une hospitalisation récente était retrouvée chez 26 patients (11,4%) et une antibiothérapie récente chez 33 patients (14,5%).

Parmi les 228 patients inclus dans l'étude, 46 patients (20,2%) présentaient une cystite, 120 patients (52,6%) présentaient une pyélonéphrite aiguë et 62 patients (27,2%) présentaient une IUM aiguë (Tableau 2). Onze patients (4,8%) présentaient une forme grave d'IU. L'infection était monomicrobienne chez 198 patients (87,6%) ; les principaux germes retrouvés étaient *Escherichia coli* chez 162 patients (71,7%), *Klebsiella pneumoniae* chez 22 patients (9,7%), *Proteus mirabilis* chez 14 patients (6,2%) et une autre entérobactérie chez 16 patients (7,1%). Dix-neuf patients (8,6%) présentaient une infection à bactérie multi-résistante (BMR) dont 17 patients (7,7%) une infection à entérobactérie productrice de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) (Tableau 3).

Les modalités de l'antibiothérapie sont décrites dans le Tableau 4, pour l'ensemble de la population et par type d'IU. L'antibiothérapie de première ligne avait été introduite dans le service de MPPU chez 167 patients (73,3%), au SAU chez 43 patients (18,9%) et en dehors de l'hôpital chez 18 patients (7,9%) dont 13 (5,7%) en ville. L'antibiothérapie avait été prescrite après avis infectiologique chez 31 patients (13,6%).

Une antibiothérapie probabiliste avait été introduite chez 154 patients (67,5%) et une antibiothérapie documentée d'emblée chez 74 patients (32,5%). Les molécules les plus utilisées étaient les bêta-lactamines (175 patients, 76,8%) et les quinolones (33 patients ; 14,5%). Trois patients avaient reçu une antibiothérapie probabiliste de première ligne par carbapénèmes. Tous présentaient une pyélonéphrite dont deux à entérobactérie BLSE (1 antibiogramme non disponible). Deux avaient des antécédents d'IU récidivantes avec un épisode d'IU récent, deux avaient des antécédents urologiques, deux avaient été hospitalisés récemment et tous avaient reçu une antibiothérapie récemment. Un patient présentait une forme grave avec abcès. La prescription faisait suite à un avis infectiologique dans tous les cas.

#### 3.3. Adéquation de l'antibiothérapie

L'adéquation de l'antibiothérapie est décrite dans le Tableau 4. L'antibiothérapie de première ligne était considérée comme globalement adéquate chez 173 patients (75,9%). La conformité des antibiothérapies introduites sans avis infectiologique préalable était de 72,1% (142 prescriptions sur 197).

Le choix d'une mono- ou d'une bithérapie était adéquat chez 218 patients (95,6%), avec 6 bithérapies inappropriées chez des

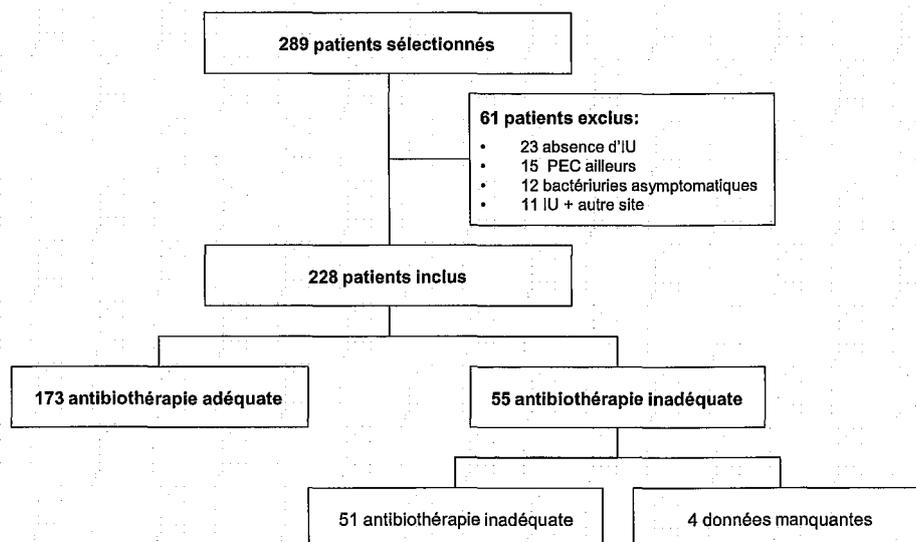


Fig. 1. Flowchart des patients inclus dans l'étude. IU : infection urinaire ; PEC : prise en charge.

Tableau 1  
Caractéristiques de la population.

		Total (n = 228)	Antibiothérapie		p
			Adéquate (n = 173)	Inadéquate (n = 55)	
Sexe masculin, n (%) n = 228	71 (31,1)	55 (31,8)	16	(29,1)	0,71
Âge (années), moyenne (écart-type) n = 228	73,6 (17,8)	74,8 (16,7)	69,7	(20,6)	0,17
Provenance, n (%) n = 228					0,73
Domicile	182 (79,8)	139 (80,4)	43	(78,2)	
Institution	46 (20,2)	34 (19,7)	12	(21,8)	
Comorbidités, n (%) n = 228	82 (36,0)	66 (38,2)	16	(29,1)	0,22
Diabète	67 (29,4)	53 (30,6)	14	(25,5)	
Immunodépression	17 (7,5)	13 (7,5)	4	(7,3)	
Antécédent urologique, n (%) n = 228	44 (19,3)	35 (20,2)	9	(16,4)	0,53
Tumeur	17 (7,5)	14 (8,1)	3	(5,5)	
Vessie neurologique	10 (4,4)	7 (4,0)	3	(5,5)	
RCU	6 (2,6)	6 (3,5)	0	(0,0)	
Stomie	4 (1,8)	3 (1,7)	1	(1,8)	
Geste récent	4 (1,8)	2 (1,2)	2	(3,6)	
Lithiase	2 (0,9)	2 (1,2)	0	(0,0)	
Autre	1 (0,4)	1 (0,6)	0	(0,0)	
Antécédent d'IU, n (%) n = 228	59 (25,9)	42 (24,3)	17	(30,9)	0,33
IU récente	22 (9,7)	15 (8,7)	7	(12,7)	0,37
IU récidivantes	24 (10,5)	16 (9,3)	8	(14,6)	0,26
Sonde urinaire à demeure, n (%) n = 228	26 (11,4)	23 (13,3)	3	(5,5)	0,11
DFG (mL/mn), moyenne (écart-type) n = 228	72,5 (41,4)	69,8 (36,2)	80,9	(54,1)	0,44
Allergie, n (%) n = 228	19 (8,3)	14 (8,1)	5	(9,1)	0,82
Hospitalisation récente, n (%) n = 228	26 (11,4)	21 (12,1)	5	(9,1)	0,54
Antibiothérapie récente, n (%) n = 228	33 (14,5)	26 (15,1)	7	(12,7)	0,67
Quinolone	11 (4,8)	7 (4,1)	4	(7,3)	
Bêta-lactamine	18 (7,9)	17 (9,8)	1	(1,8)	
Motif d'hospitalisation, n (%) n = 228					0,82
IU	138 (60,5)	104 (60,1)	34	(61,8)	
Autre	90 (39,5)	69 (39,9)	21	(38,2)	
Période d'hospitalisation, n (%) n = 228					0,42
Mai 2012–octobre 2012	51 (22,4)	42 (24,3)	9	(16,4)	
Novembre 2012–avril 2013	49 (21,5)	34 (19,7)	15	(27,3)	
Mai 2013–octobre 2013	67 (29,4)	49 (28,3)	18	(32,7)	
Novembre 2013–avril 2014	61 (26,8)	48 (27,8)	13	(23,6)	

RCU : rétention chronique d'urine ; IU : infection urinaire ; DFG : débit de filtration glomérulaire.

<sup>a</sup> Selon les résultats d'explorations uro-dynamiques.

<sup>b</sup> DFG estimé par la clairance de la créatinine selon la formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).

<sup>c</sup> Dans le mois précédant l'hospitalisation.

<sup>d</sup> Dans les 3 mois précédant l'hospitalisation.

**Tableau 2**

Caractéristiques des infections urinaires, dans l'ensemble de la population et par type d'infection.

	Total (n=228)	Cystite (n=46)	Pyélonéphrite (n=120)	IUM (n=62)
<i>Type d'IU, n (%) n=228</i>				
IU simple	72 (31,6)	23 (50,0)	49 (49,8)	0 (0,0)
IU à risque de complication	156 (68,4)	23 (50,0)	71 (31,1)	62 (100,0)
<i>IU grave, n (%) n=228</i>				
Sepsis sévère/choc septique	11 (4,8)	0 (0,0)	8 (6,7)	3 (4,8)
Abcès	8 (3,5)	0 (0,0)	5 (62,5)	3 (4,8)
Obstruction des voies urinaires	2 (0,9)	0 (0,0)	2 (25,0)	0 (0,0)
	1 (0,4)	0 (0,0)	1 (12,5)	0 (0,0)
<i>Manifestations cliniques, n (%) n=228</i>				
Signes fonctionnels urinaires	120 (52,6)	25 (54,4)	60 (50,0)	35 (56,5)
Douleur lombaire	52 (22,8)	3 (6,5)	42 (35,0)	7 (11,3)
Fièvre/hypothermie	108 (47,4)	0 (0,0)	78 (65,0)	30 (48,4)
<i>Signes biologiques, moyenne (écart-type) n=228</i>				
CRP (mg/L)	92,1 (87,1)	31,4 (36,0)	108,4 (90,6)	105,6 (88,1)
Leucocytes (/mm <sup>3</sup> )	11 689 (4866)	9438 (3606)	12 068 (5195)	12 625 (4570)
<i>BU, n (%) n=179</i>				
BU positive, n (%) n=167	167 (93,3)	25 (86,2)	97 (95,1)	45 (93,8)
	158 (94,6)	23 (92,0)	93 (95,9)	42 (93,3)
<i>Imagerie initiale, n (%) n=228</i>				
Échographie	154 (67,5)	7 (15,2)	102 (85,0)	45 (72,6)
TDM	130 (57,0)	5 (10,9)	86 (71,6)	39 (62,9)
	37 (16,2)	2 (4,3)	25 (20,8)	10 (16,1)

IUM : infection urinaire masculine ; IU : infection urinaire ; CRP : protéine C réactive ; BU : bandelette urinaire ; TDM : tomodynamométrie.

patients ayant présenté une pyélonéphrite ou une IUM sans critère de gravité et quatre monothérapies inappropriées chez des patients ayant présenté une pyélonéphrite ou une IUM avec critères de gravité.

Le choix de la molécule était conforme aux recommandations chez 182 patients (79,8%). Les principales erreurs de choix de molécule étaient l'utilisation de ceftriaxone en cas de cystite (8 cas), l'utilisation probabiliste de quinolone (9 cas) ou d'amoxicilline-acide clavulanique (9 cas) en cas de pyélonéphrite ou d'IUM ou l'utilisation en bithérapie de quinolone (2 cas) ou de métronidazole (3 cas).

La posologie était adéquate chez 202 patients (88,6%), avec notamment des posologies excessives chez les patients ayant présenté une insuffisance rénale (4 cas) définie comme un Débit de filtration glomérulaire (DFG) calculé selon l'équation MDRD

(Modification of Diet in Renal Disease) <30 mL/mn. La voie d'administration était adéquate chez 216 patients (94,7%) avec une utilisation inadéquate de la voie intraveineuse pour les quinolones dans quatre cas.

### 3.4. Facteurs associés à une inadéquation de l'antibiothérapie

En analyse multivariée, le risque d'antibiothérapie initiale inadéquate était significativement augmenté chez les patients ayant présenté une cystite par rapport à ceux ayant présenté une pyélonéphrite (OR 12,01 ; IC 95% 4,17-34,65), chez ceux pour lesquels l'antibiothérapie avait été introduite au SAU (OR 6,84 ; IC 95% 2,29-20,47) et en dehors de l'hôpital (OR 382,46 ; IC 95% 19,61 ≥ 999,99) par rapport à ceux pour lesquels l'antibiothérapie

**Tableau 3**

Caractéristiques micro-biologiques des infections urinaires.

	Total (n=228)	Antibiothérapie		p
		Adéquate (n=173)	Inadéquate (n=55)	
<i>ECBU avant antibiothérapie, n (%) n=228</i>	226 (99,1)	171 (98,8)	55 (100,0)	0,90
Leucocyturie significative <sup>a</sup> , n (%) n=218	214 (98,2)	166 (98,2)	48 (98,0)	0,17
Bactériurie significative <sup>b</sup> , n (%) n=220	207 (94,1)	157 (92,9)	50 (98,0)	0,67
<i>Nombre de germes, n (%) n=226</i>				
Monomicrobien	198 (87,6)	148 (86,6)	50 (90,9)	
Plurimicrobien	18 (8,0)	14 (8,2)	4 (7,3)	
Absence de germe	10 (4,4)	9 (5,3)	1 (1,8)	
<i>Germe, n (%) n=245</i>				
<i>Escherichia coli</i>	162 (66,1)	123 (67,2)	39 (62,9)	0,62
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22 (9,0)	17 (9,3)	5 (8,1)	
<i>Proteus mirabilis</i>	14 (5,7)	6 (3,3)	8 (12,9)	
Autre entérobactérie	16 (6,5)	12 (6,6)	4 (6,5)	
Entérocoque	7 (2,9)	5 (2,7)	2 (3,2)	
Staphylocoque	6 (2,5)	5 (2,7)	1 (1,6)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 (2,0)	4 (2,2)	1 (1,6)	
Autre bactérie	3 (1,2)	2 (1,1)	1 (1,6)	
Stérile/contaminé	10 (4,1)	9 (4,9)	1 (1,6)	
<i>BMR, n (%) n=220</i>				
BLSE	19 (8,6)	15 (9,0)	4 (7,6)	0,75
SARM	17 (7,7)	14 (8,4)	3 (5,7)	
	3 (1,4)	2 (1,2)	1 (1,9)	
<i>Bactériémie concomitante, n (%) n=147</i>	26 (17,7)	19 (16,8)	7 (20,6)	0,61

ECBU : examen cyto-bactériologique des urines ; BMR : bactérie multi-résistante ; BLSE : bêta-lactamase à spectre étendu ; SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la métiliciline.

<sup>a</sup> Seuil de leucocyturie significative ≥ 10<sup>4</sup>/mL, selon la définition de l'AFssaps [11].

<sup>b</sup> Seuil de bactériurie significative ≥ 10<sup>3</sup> unités formant colonies (UFC)/mL en cas de cystite à entérobactérie ou à *Staphylococcus saprophyticus* ≥ 10<sup>5</sup> UFC/mL en cas de cystite à autre bactérie et ≥ 10<sup>4</sup> UFC/mL en cas de pyélonéphrite ou d'infection urinaire masculine, selon la définition de l'AFssaps [11].

**Tableau 4**

Antibiothérapie dans l'ensemble de la population et par type d'infection.

	Total (n = 228)	Cystite (n = 46)	Pyélonéphrite (n = 120)	IUM (n = 62)
<i>Antibiothérapie probabiliste, n (%)</i>	154 (67,5)	3 (6,5)	105 (87,5)	46 (74,2)
Bithérapie	15 (9,7)	0 (0,0)	12 (11,4)	3 (6,5)
Mono-bithérapie adéquate	144 (93,5)	3 (100,0)	97 (92,4)	44 (95,7)
Molécule				
Bêta-lactamine	140 (90,9)	3 (100,0)	97 (92,4)	40 (87,0)
Quinolone	14 (9,1)	0 (0,0)	9 (8,6)	5 (10,9)
Autre	8 (5,2)	0 (0,0)	5 (4,8)	3 (7,5)
Molécule adéquate	122 (79,2)	0 (0,0)	87 (82,9)	35 (76,1)
Posologie adéquate	134 (87,0)	3 (100,0)	93 (88,6)	38 (76,1)
Voie adéquate	142 (92,2)	3 (100,0)	98 (93,3)	41 (89,1)
<i>Antibiothérapie probabiliste adéquate</i>	118 (76,6)	0 (0,0)	83 (79,0)	35 (56,5)
<i>Antibiothérapie documentée d'emblée, n (%)</i>	74 (32,5)	43 (93,5)	15 (12,5)	16 (25,8)
Bithérapie	2 (2,7)	0 (0,0)	1 (6,7)	1 (6,3)
Mono-bithérapie adéquate	74 (100,0)	43 (100,0)	15 (100,0)	16 (100,0)
Molécule				
Bêta-lactamine	35 (47,3)	12 (27,9)	12 (80,0)	11 (68,8)
Quinolone	19 (25,7)	13 (30,2)	2 (13,3)	4 (25,0)
Autre	20 (2,7)	18 (41,9)	1 (6,7)	1 (6,3)
Molécule adéquate	60 (81,1)	30 (69,8)	15 (100,0)	15 (93,8)
Posologie adéquate	68 (91,9)	38 (88,4)	14 (93,3)	16 (100,0)
Voie adéquate	74 (100,0)	43 (100,0)	15 (100,0)	16 (100,0)
<i>Antibiothérapie documentée adéquate</i>	55 (74,3)	26 (60,5)	14 (93,3)	15 (93,8)
<i>Antibiothérapie, n (%)</i>	228			
Association adéquate	218 (95,6)	46 (100,0)	112 (93,3)	60 (96,8)
Molécule adéquate	182 (79,8)	30 (65,2)	102 (85,0)	50 (80,6)
Posologie adéquate	202 (88,6)	41 (89,1)	107 (89,2)	54 (87,1)
Voie adéquate	216 (94,7)	46 (100,0)	113 (94,2)	57 (91,9)
Antibiothérapie adéquate	173 (75,9)	26 (56,5)	97 (80,8)	50 (80,6)

IUM : infection urinaire masculine.

avait été introduite en MPPU et chez ceux ayant présenté une IU grave (OR 19,55 ; IC 95 % 2,79–137,01).

À l'inverse, le risque d'antibiothérapie initiale inadéquate était significativement inférieur chez les patients porteurs d'une sonde urinaire à demeure (OR 0,05 ; IC 95 % 0,00–0,52) et chez ceux n'ayant pas présenté de bactériurie significative (OR 0,02 ; IC 95 % < 0,01–0,95) (Tableau 5).

#### 4. Discussion

Dans notre étude de cohorte rétrospective sur la qualité de l'antibiothérapie des infections urinaires dans le service de Médecine polyvalente post-urgence (MPPU), l'antibiothérapie était adéquate en termes de mono- ou bithérapie, choix de molécule, posologie et voie d'administration dans 76 % des cas, avec un risque d'inadéquation plus élevé en cas de cystite, de prescription initiale en amont de l'arrivée dans le service ou d'IU grave, et plus faible en cas de présence d'une sonde urinaire à demeure ou d'absence de bactériurie significative.

La population de notre étude était essentiellement composée de femmes de plus de 65 ans dont un quart avait déjà présenté une IU et avec une proportion importante de facteurs de risque de complication. Ces données sont similaires à celles de cohortes de patients hospitalisés avec une IU précédemment décrites dans la littérature [10]. La plupart des IU étaient mono-microbiennes à entérobactéries, principalement *E. coli*, ce qui est également concordant avec les données de la littérature [10–13]. Près de 10 % des infections étaient liées à une BMR, essentiellement entérobactérie BLSE. Ce taux particulièrement élevé pour des IU communautaires est expliqué par la proportion importante de facteurs de risque d'acquisition de BLSE dans la population avec un nombre important de patients institutionnalisés, ayant déjà présenté des IU et ayant été hospitalisés ou ayant reçu une antibiothérapie récemment.

La majorité des antibiothérapies avaient été débutées en MPPU mais près de 20 % des prescriptions d'antibiotiques avaient été réalisées dès le SAU, voire en ville dans 10 % des cas. L'antibiothérapie

était probabiliste dans deux tiers des cas. Les bêta-lactamines et les quinolones étaient les molécules les plus largement utilisées, principalement en monothérapie, ce qui est concordant avec les données de la littérature [14–16]. Un avis infectiologique était demandé avant antibiothérapie dans 14 % des cas, reflétant l'accès facile pour les praticiens à un avis spécialisé. Aucune prescription de carbapénèmes n'était notamment réalisée sans avis infectiologique préalable. Une étude réalisée à Besançon rapportait que l'indication de prescription d'un carbapénème était non conforme dans 28 % des cas [17]. La prudence d'utilisation de cette classe thérapeutique dans notre étude suggère une sensibilisation des praticiens du MPPU à la problématique d'émergence de résistance en cas d'utilisation d'antibiotiques à large spectre.

L'antibiothérapie de première ligne était considérée comme globalement adéquate dans environ trois-quarts des cas (75,9%). Ce résultat est similaire à celui d'autres études s'intéressant à l'adéquation aux recommandations des prescriptions d'antibiotiques dans des services hospitaliers français. En effet, en considérant toutes les prescriptions d'antibiotiques quel que soit le site infecté, plusieurs études rapportent des taux d'adéquation de l'antibiothérapie entre 56 % et 74 % [18–21]. Une étude sur la prescription des fluoroquinolones, d'aminosides et d'amoxicilline-acide clavulanique réalisée au CHRU de Lille rapportait un taux d'adéquation global de 44 %, en considérant la molécule prescrite, les conditions d'administration, la durée de traitement, la réévaluation à 48–72 heures et l'adaptation posologique aux dosages sériques si indiqué. En ne considérant que le choix de la molécule, le taux d'adéquation était de 67 % dans cette étude [22]. La proportion d'antibiothérapies adéquates de notre étude est cependant supérieure à celles d'autres études concernant la prescription d'antibiotique dans les IU. Ainsi, Arnaud et al. rapportaient à Nantes un taux d'adéquation de 40,1 % et de 46,6 % dans les services de médecine [10]. De même, Saurel et al. à Grenoble rapportaient un taux d'adéquation de 50,8 % en cas d'antibiothérapie probabiliste et de 60,9 % en cas d'antibiothérapie documentée [13]. Les analyses de sous-groupes des patients ayant

**Tableau 5**  
Facteurs associés au risque d'antibiothérapie initiale inadéquate.

	n (%)	Facteurs de risque d'antibiothérapie inadéquate			
		Univarié		Multivarié	
		OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
<i>Caractéristiques à l'entrée</i>					
<i>Sexe</i>					
Femme	39 (24,8)	1	-		
Homme	16 (22,5)	0,88 (0,45-1,71)	0,71		
<i>Âge</i>					
< 65 ans	19 (33,3)	1	-		
≥ 65 ans	36 (21,1)	0,53 (0,28-1,03)	0,06		
<i>Comorbidités</i>					
Non	39 (26,7)	1	-		
Oui	16 (19,5)	0,67 (0,35-1,28)	0,22		
<i>Antécédent urologique</i>					
Non	46 (25,0)	1	-		
Oui	9 (20,5)	0,77 (0,35-1,73)	0,53		
<i>IU récente :</i>					
Non	48 (23,3)	1	-		
Oui	7 (31,8)	1,54 (0,59-3,99)	0,38		
<i>IU récidivante</i>					
Non	47 (23,0)	1	-		
Oui	8 (33,3)	1,67 (0,67-4,15)	0,27		
<i>Sonde urinaire à demeure</i>					
Non	52 (25,7)	1	-	1	-
Oui	3 (11,5)	0,38 (0,11-1,31)	0,12	0,05 (0,00-0,52)	0,01
<i>Insuffisance rénale</i>					
Non	46 (23,0)	1	-		
Oui	9 (32,1)	1,59 (0,67-3,74)	0,29		
<i>Allergie</i>					
Non	50 (23,9)	1	-		
Oui	5 (26,3)	1,14 (0,39-3,31)	0,82		
<i>Hospitalisation récente</i>					
Non	50 (24,8)	1	-		
Oui	5 (19,2)	0,72 (0,26-2,02)	0,54		
<i>Antibiothérapie récente</i>					
Non	48 (24,6)	1	-		
Oui	7 (21,2)	0,83 (0,34-2,02)	0,67		
<i>Période d'hospitalisation</i>					
Mai 2012-octobre 2012	9 (17,7)	1	-		
Novembre 2012-avril 2013	15 (30,6)	2,06 (0,80-5,28)	0,13		
Mai 2013-octobre 2013	18 (26,9)	1,71 (0,70-4,22)	0,24		
Novembre 2013-avril 2014	13 (21,3)	1,26 (0,49-3,25)	0,63		
<i>Diagnostic de l'infection urinaire</i>					
<i>Type d'IU</i>					
Cystite	20 (43,5)	3,24 (1,55-6,79)	<0,01	12,01 (4,17-34,65)	<0,01
Pyélonéphrite aiguë	23 (19,2)	1	-	1	-
IUM aiguë	12 (19,4)	1,01 (0,47-2,20)	0,98	1,13 (0,36-3,54)	0,84
<i>IU grave</i>					
Non	48 (22,1)	1	-	1	-
Oui	7 (63,6)	6,16 (1,73-21,93)	<0,01	19,55 (2,79-137,01)	<0,01
<i>BU positive</i>					
Oui	29 (18,4)	1	-		
Non	7 (33,3)	2,22 (0,82-6,00)	0,11		
<i>Bactériurie significative</i>					
Oui	1 (7,7)	1	-	1	-
Non	50 (24,2)	0,26 (0,03-2,06)	0,20	0,02 (<0,01-0,95)	0,05
<i>Nombre de germes</i>					
Monomicrobien	50 (25,3)	1	-		
Plurimicrobien	4 (22,2)	0,85 (0,27-2,69)	0,78		
Absence de germe	1 (10,0)	0,33 (0,04-2,66)	0,30		
<i>Germe</i>					
Entérobactérie	49 (24,8)	1	-		
Autre	6 (21,4)	0,83 (0,32-2,16)	0,70		
<i>BMR</i>					
Non	49 (24,4)	1	-		
Oui	4 (21,1)	0,83 (0,26-2,61)	0,75		
<i>Imagerie initiale</i>					
Non	25 (33,8)	1	-		
Oui	30 (19,5)	0,47 (0,25-0,89)	0,02		
<i>Antibiothérapie</i>					
<i>Prescripteur</i>					
MPPU	28 (16,8)	1	-	1	-
SAU	13 (30,2)	2,15 (1,00-4,63)	0,05	6,84 (2,29-20,47)	<0,01

Tableau 5 (Suite)

	Facteurs de risque d'antibiothérapie inadéquate				
	n (%)	Univarié OR (IC 95 %)	p	Multivarié <sup>a</sup> OR (IC 95 %)	p
Autre	14 (77,8)	17,38 (5,32–56,72)	<0,01	382,46 (19,61–> 999,99)	<0,01
Type d'antibiothérapie					
Probabiliste	36 (23,4)	1	–		
Documentée	19 (25,7)	1,17 (0,62–2,20)	0,62		

OR : Odds Ratio ; IC : intervalle de confiance ; IU : infection urinaire ; BU : bandelette urinaire ; BMR : bactérie multi-résistante ; MPPU : médecine polyvalente post-urgence ; SAU : service d'accueil des urgences.

<sup>a</sup> Après ajustement sur le fait que la prescription ait été réalisée après avis infectiologique ou non.

présenté des IU dans les études sur la qualité de l'antibiothérapie dans les services de médecine rapportent des résultats analogues, avec un taux d'adéquation variant de 55 % à 58 % [19,20]. Seule une étude récente réalisée à Bordeaux retrouve un taux d'adéquation de l'antibiothérapie des IU aux recommandations locales de 88 % [21]. L'étude précédemment réalisée au CHRU de Lille confirme ces résultats avec un taux d'adéquation de 80 % dans les IU, en ne considérant que le choix de la molécule [22]. La proportion d'antibiothérapie adéquate dépend cependant de la définition retenue pour l'adéquation (molécule, modalités d'administration, désescalade, durée) et du choix du référentiel.

Ce taux plus élevé d'antibiothérapies conformes dans notre étude peut être expliqué par l'accès facile aux recommandations du guide d'aide à la prescription d'antibiotique (livret ou accès libre via le réseau électronique interne de l'hôpital) ou à un avis spécialisé de l'équipe mobile d'infectiologie transversale. Ils confirment également que la mise en place des mesures préconisées par les plans antibiotiques successifs permet d'obtenir une bonne adéquation des prescriptions d'antibiotiques aux recommandations, comme cela a été démontré dans la littérature notamment avec la prescription de quinolones ou chez les patients âgés [14,15,23–26].

Néanmoins, des erreurs de prescriptions persistent dans un quart des cas. Les principales erreurs retrouvées étaient le choix d'une molécule inappropriée, ce qui a également été décrit dans la littérature [13,16,21,27]. L'utilisation inadéquate de quinolones dans le traitement des IU a déjà été rapportée dans la littérature avec un taux de prescriptions non conformes de 52,4 % dans le Nord-Pas de Calais et allant jusqu'à 70 %, variable selon les référentiels utilisés [28,29]. On retrouve néanmoins peu d'erreurs de choix de mono- ou bithérapie, de voie d'administration ou de posologie, ce qui a déjà été observé dans une précédente étude au CHRU de Lille [22].

Les facteurs associés à une augmentation du risque d'antibiothérapie inadéquate étaient le type d'IU avec une augmentation du risque d'inadéquation en cas de cystite par rapport à une pyélonéphrite, le service prescripteur avec une augmentation du risque d'inadéquation en cas de prescription initiale de l'antibiothérapie en ville ou au SAU par rapport à la MPPU, et la gravité de l'IU. À l'inverse, la présence d'une sonde urinaire à demeure et l'absence de bactériurie significative étaient associées à un moindre risque d'inadéquation de l'antibiothérapie.

Le risque d'inadéquation de l'antibiothérapie, plus élevé en cas de cystite, peut être expliqué par le fait que les recommandations concernant la prise en charge des cystites sont plus complexes que celles concernant les pyélonéphrites ou les IUM. Elles préconisent en effet l'utilisation de molécules à usage hospitalier plus restreint telles que la nitrofurantoïne ou la fosfomycine, la sensibilité à cette dernière molécule n'étant de plus pas testée en routine de laboratoire. Par ailleurs, un avis infectiologique est plus rarement demandé pour le traitement de ces pathologies devant l'absence de critère de gravité. En revanche, les recommandations concernant la prise en charge des pyélonéphrites et des IUM est plus simple avec utilisation systématique en première intention

d'une céphalosporine de troisième génération (C3G), molécule bien connue de l'ensemble des cliniciens et facilement disponible à l'hôpital.

Le risque d'antibiothérapie inadéquate plus élevé en dehors de l'hôpital peut être expliqué par le fait que les C3G recommandées en première intention en cas de pyélonéphrite et d'IUM ne sont disponibles que par voie injectable et d'administration plus difficile en ville. Concernant l'antibiothérapie en ville des cystites non compliquées, une étude espagnole rapporte un recours à un antibiotique de première intention dans seulement 17,7 % des cas et une étude israélienne rapporte une antibiothérapie adéquate dans seulement 40,5 % des cas [30,31]. Une étude néerlandaise auprès des médecins généralistes a identifié, comme principales raisons d'inadéquation de l'antibiothérapie des IU, des contraintes organisationnelles, comme l'indisponibilité des traitements en pharmacie, ou un désaccord avec les recommandations [32]. Plusieurs études rapportent par ailleurs comme facteurs de risque d'antibiothérapie inadéquate en ville l'importance de la patientèle, l'âge du prescripteur, les antécédents d'IU et l'âge des patients [33].

Le fait que le risque d'antibiothérapie inadéquate soit plus important au SAU est concordant avec les données de la littérature. En effet, Goulet et al. rapportent un taux d'adéquation de l'antibiothérapie prescrite aux urgences d'un CHU de région parisienne de seulement 54 % [34] ; de même, Gennai et al. rapportent une adéquation du choix de molécule antibiotique au SAU d'un centre hospitalier de la région Rhône-Alpes de 53 % et une adéquation globale de l'antibiothérapie (choix de molécule, posologie et voie d'administration) de 34 % [35]. Les principales erreurs décrites sont des erreurs de spectre, une utilisation excessive de bithérapies et de la voie intraveineuse. Les auteurs émettent plusieurs hypothèses permettant d'expliquer ces résultats : d'une part la majorité des prescriptions n'étaient guidées que par les connaissances personnelles du prescripteur (67 % des cas) avec seulement 8 % de recours à un avis infectiologique ; d'autre part, l'existence d'un référentiel applicable à la situation n'améliorait pas la pertinence des prescriptions dans cette étude. L'utilisation des référentiels d'aide à l'antibiothérapie ne semble donc pas suffisamment développée dans les SAU. Cette faible adéquation aux recommandations peut également être expliquée par un turn-over important des patients au sein des services d'urgences nécessitant une prise en charge rapide des patients ou encore le nombre important de prescripteurs sans formation infectiologique [36]. L'antibiothérapie des IU représentant environ un quart des prescriptions d'antibiotiques réalisées aux urgences, il paraît donc indispensable d'entreprendre des actions de formation ciblées sur la prise en charge de ces infections dans les SAU [35–37]. Ces résultats sont cependant à nuancer par le fait que l'utilisation probabiliste de quinolones en cas de pyélonéphrite ou d'IUM est une des principales causes d'inadéquation de l'antibiothérapie introduite au SAU dans notre étude. Or, cette attitude n'est pas recommandée par le guide local d'antibiothérapie, afin de limiter l'usage des quinolones et le risque d'émergence de résistance à ces molécules, mais est conforme aux recommandations nationales de l'Affsaps de 2008 [11]. La discordance entre

les différentes recommandations locales et nationales peut donc également être source d'inadéquation de l'antibiothérapie.

L'association entre une augmentation du risque d'antibiothérapie inadéquate et la gravité de l'IU peut s'expliquer principalement par une prescription insuffisante de bithérapies, avec notamment une utilisation insuffisante d'aminosides chez ces patients présentant souvent une insuffisance rénale initiale. On retrouve également une utilisation insuffisante de la voie intraveineuse, des erreurs de posologie et de choix de molécule, témoignant d'un recours insuffisant aux recommandations locales chez les patients les plus graves.

L'association retrouvée entre la présence d'une sonde urinaire à demeure (stomies urinaires incluses) et une diminution du risque d'antibiothérapie inadéquate peut être liée au fait que les cliniciens auraient une meilleure observance des recommandations chez des patients pour lesquels la prise en charge des IU est plus complexe. De même, l'association entre l'absence de bactériurie significative et une diminution du risque d'inadéquation de l'antibiothérapie peut être liée au fait que les cliniciens ont recours aux recommandations de façon plus importante lorsqu'il existe un doute diagnostique avec absence de documentation micro-biologique franche.

Enfin, notre étude ne trouve pas d'association entre la présence d'une BMR et l'inadéquation de l'antibiothérapie. Cela peut être expliqué notamment par le fait que dans 40% des cas, un avis infectiologique avait été demandé avant toute antibiothérapie chez ces patients et 30% avaient été traités de manière documentée d'emblée.

Les données de la littérature rapportent par ailleurs, comme autres facteurs de risque d'inadéquation d'une antibiothérapie à l'hôpital, la prescription d'une antibiothérapie dans un service de chirurgie, par un non-infectiologue, par des médecins juniors, par du personnel non informé de l'enquête, pour des infections respiratoires et pour des infections non présentes dans le référentiel local [16,18,22,34,38]. De même que dans notre étude, elles ne rapportent pas d'association entre les caractéristiques socio-démographiques des patients ou le germe identifié [13].

Certaines limites doivent cependant être prises en compte dans l'interprétation des résultats de notre étude. Tout d'abord, une limite importante de notre étude est l'absence d'évaluation des antibiothérapies introduites pour des colonisations urinaires. En effet, le mode de sélection des patients a permis d'identifier les patients pour lesquels un diagnostic d'IU avait été retenu, bien que certains n'aient probablement présenté en réalité qu'une bactériurie asymptomatique. Or, la prescription excessive d'une antibiothérapie en l'absence d'indication a été rapportée dans différentes études [10,13,16,36], en particulier en cas de colonisation urinaire, notamment sur sonde. Le fait que le recrutement des patients soit hospitalier expose également à un biais de sélection. En effet, seules les IU diagnostiquées en ville et d'évolution défavorable ayant nécessité un recours hospitalier ont été incluses dans l'étude, majorant le risque d'inadéquation des antibiothérapies prescrites en ville. Par ailleurs, il s'agit d'une étude rétrospective, exposant à un biais d'information lors du recueil de données. Ainsi, l'association retrouvée entre une augmentation du risque d'antibiothérapie inadéquate et la gravité de l'IU peut être expliquée par une causalité inverse, avec une association entre le fait de recevoir une antibiothérapie inadéquate et l'apparition de signes de gravité. Le fait que l'adéquation de l'antibiothérapie ait été déterminée par un seul investigateur et non par un comité d'experts en infectiologie expose également à un biais d'information concernant ce paramètre. Le grand nombre de paramètres testés a également pu être à l'origine de la mise en évidence d'associations fortuites. De plus, bien que les facteurs de risque connus d'inadéquation de l'antibiothérapie aient été pris en compte dans l'analyse multivariée, certains facteurs de confusion peuvent persister. Ainsi,

le statut junior ou senior du prescripteur n'a notamment pas été considéré dans notre analyse, bien que décrit dans la littérature comme associé à l'adéquation de l'antibiothérapie. Le nombre important de juniors prescripteurs dans les services d'urgence a pu notamment entraîner une diminution de la qualité de l'antibiothérapie dans ce service.

Enfin, le référentiel de notre étude est fondé sur les recommandations de prise en charge des IU de 2008 [11], valables sur notre période d'étude, mais de nouvelles recommandations de prise en charge des IU communautaires de l'adulte ont été développées en 2014. Les critères diagnostiques d'IU ont été redéfinis, les indications de réalisation d'une imagerie précisées, et les modalités thérapeutiques révisées, avec notamment la possibilité de prescription de pivmécillinam en cas de cystite aiguë et la prise en compte du risque d'infection à entérobactérie BLSE dans le choix de l'antibiothérapie probabiliste des infections graves [39].

Notre étude étant fondée sur les recommandations locales d'antibiothérapie, les résultats ne peuvent être généralisés à l'ensemble des services médicaux hospitaliers.

## 5. Conclusion

L'adéquation de l'antibiothérapie des infections urinaires dans le service de médecine polyvalente post-urgence du CHRU de Lille est relativement élevée. Les recommandations locales d'antibiothérapie de ce type d'infection semblent donc efficacement diffusées. La conformité de l'antibiothérapie semble notamment importante dans les situations complexes telles que les IU sur sonde urinaire ou sans documentation micro-biologique. Cependant, la prescription d'antibiotique est encore inadéquate dans environ un quart des cas, avec des erreurs concernant principalement le choix de la molécule. L'inadéquation de l'antibiothérapie est particulièrement fréquente en cas de cystite, d'introduction de l'antibiothérapie en amont du service de MPPU et en cas d'IU grave.

À l'heure où de nouvelles recommandations ont été récemment publiées, la mise en évidence de ces facteurs de risque d'inadéquation de l'antibiothérapie pourra permettre d'identifier des cibles prioritaires pour les actions de diffusion de ces nouvelles recommandations.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Toxicologie générale**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC de toxicologie générale**

**DFGSP3 et DFASP1**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre automne*  
Session initiale

---

**FASCICULE n° 1**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 1h30, comprenant 3 fascicules

Ce fascicule n°1 comprend :

6 QROCs

Note

Calculatrice : non autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 5 pages numérotées de 1 à 5*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 3 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 3*

**Questions de FOUILLET Bruno**

**UELC Toxicologie générale**  
**Pr PAYEN GAY Léa et Dr FOUILLET Bruno**

## **1- Différences entre Danger et Risque**

## **2- Pollution de l'air à l'ozone :**

- **Sources de l'ozone atmosphérique**

- **Effets sur la santé humaine**

- **Populations sensibles**

**3- Le Radon dans l'air intérieur :**  
- **Sources**

- **Effets sur la santé**

- **Y a-t-il une synergie avec un autre toxique ? si oui lequel ?**

**4- La notion d'effet dose selon PARACELSE s'applique-t-elle aux perturbateurs endocriniens ?  
Justifier ?**

**5- Citer 4 pathologies induites par l'exposition à un perturbateur endocrinien ?**

**6- Quelles sont les 3 propriétés qui caractérisent un Polluant Organique Persistant ?**

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Toxicologie générale**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC de Toxicologie générale**

**DFGSP3 et DFASP1**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre automne*  
Session initiale

**FASCICULE n° 2**

DUREE DE L'EPREUVE : 1h30, comprenant 3 fascicules

Ce fascicule n° 2 comprend : 3 questions

Note

Calculatrice : non autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 5 pages numérotées de 1 à 5*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 3 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 3*

**Questions de J. Guiton**

**UELC Toxicologie générale**  
**Pr PAYEN GAY Léa et Dr FOUILLET Bruno**

**Question 1.**

**La formule du HQ (Hazard Quotient) est le rapport PEC / PNEC. Indiquer à quoi correspondent ces deux acronymes. Indiquer comment sont déterminés ces deux paramètres.**

**Question 2.**

**Expliquer à quoi correspond la dose journalière acceptable (DJA), la dose journalière tolérable (DJT), la limite maximale de résidu (LMR).**

**Question 3.**

**Expliquer le risque alimentaire, en expliquant les causes de contamination, de l'aluminium, du cadmium, de l'acrylamide et des aflatoxines.**

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Toxicologie générale**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

---

**EPREUVE DE UELC de Toxicologie générale**

**DFGSP3 et DFASP1**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre automne*  
Session initiale

---

**FASCICULE n°3**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 1h30, comprenant 3 fascicules

Ce fascicule n° 3 comprend : 1 question

Note

Calculatrice : non autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 4 pages numérotées de 1 à 4*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 3 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 3*

**Questions de PAYEN GAY Léa**

**UELC Toxicologie générale**  
**Pr PAYEN GAY Léa et Dr FOUILLET Bruno**

**1/ Décrire la toxicité oculaire de l'acide sulfurique. Décrire succinctement deux tests expérimentaux permettant de mettre en évidence cette toxicité**

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Complémentaire M1-3 et M1-5**

N° de PLACE

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Complémentaire de M1-3/M1-5  
DFGSP3 et DFASP1  
Année 2015/2016**

*Semestre automne  
Session initiale*

DUREE DE L'EPREUVE : 2 H

Ce fascicule comprend :

- Pages vierges pour composer

**Répondre aux questions de l'énoncé  
Proposer un résumé de 250 mots en français + 3 mots clefs**

Note

Calculatrice autorisée

Surligneur autorisé

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 5 pages numérotées de 1 à 5*

**UELC Complémentaire de M1-3 et M1-5  
Responsable : S. Bourgeois**

## UELC complémentaire de M1 – Pharmacie FGSP3A

### Examen - Groupe S. Goutelle

Semestre Automne 2015-2016

#### Questions

1. Qu'est-ce que le lansoprazole ? Quelle est la particularité chimique de ce médicament ?
2. Expliquer brièvement le métabolisme du lansoprazole (voies métaboliques, métabolites formés).
3. Quelles sont les caractéristiques générales, phénotypiques et génotypiques des sujets inclus ?
4. Méthode analytique (répondre par une seule phrase courte à chaque sous-question):
  - Quelle méthode analytique a été utilisée pour doser le lansoprazole ?
  - Quelle est la propriété particulière de la colonne utilisée ?
  - Quel est l'étalon interne utilisé ?
  - Quelle étape préalable de pré-traitement des échantillons a été utilisée ?
5. Quelles sont les différences pharmacocinétiques entre les deux énantiomères du lansoprazole qui sont communes entre les trois groupes génétiques ?
6. Quelles sont les différences pharmacocinétiques observées entre les trois groupes génétiques qui sont communes entre les deux énantiomères ?
7. Quel est l'impact global du polymorphisme génétique sur les concentrations du 5-hydroxylanzoprazole et celles du lansoprazole sulfone ? Expliquer pourquoi.
8. Au vu des résultats, quelle différence peut-on attendre sur l'effet anti-acide du lansoprazole chez les sujets métaboliseurs lents par rapport au sujet métaboliseurs normaux « extensifs » du CYP2C19 ?

---

## Introduction

Lansoprazole [2-[(3-methyl-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)-2-pyridyl)methyl]sulfinylbenzimidazole] (Fig. 1) is a proton-pump inhibitor that inhibits gastric acid secretion by interacting with  $(H^+/K^+)$ -ATPase in gastric parietal cells [1]. Although lansoprazole possesses asymmetric sulfur in the chemical structure, it has been commercially marketed as a racemic mixture. Both the *R*(+)- and *S*(-)-enantiomers of lansoprazole inhibit  $(H^+/K^+)$ -ATPase activity in isolated canine microsomes and acid formation stimulated by dibutyryl cyclic adenosine monophosphate (db-cAMP) in isolated canine parietal cells [2]. Until now, the pharmacological activities of each enantiomer as seen in an in vitro study were considered to be identical for two assay systems [2]. However, the clinical outcomes of the effects of each lansoprazole enantiomer have not been clarified.

Lansoprazole is extensively metabolized in the liver; major detectable metabolites in the plasma include 5-hydroxylansoprazole and lansoprazole sulfone [3-5]. 5-Hydroxylation of lansoprazole is mainly mediated by CYP2C19, whereas sulfoxidation is mediated by CYP3A4 [3, 5] (Fig. 1). In individuals with the CYP2C19 poor metabolizer (PM) phenotype, the area under the plasma concentration (AUC)-time curve of lansoprazole is markedly increased [3, 4, 6-8]. The AUC

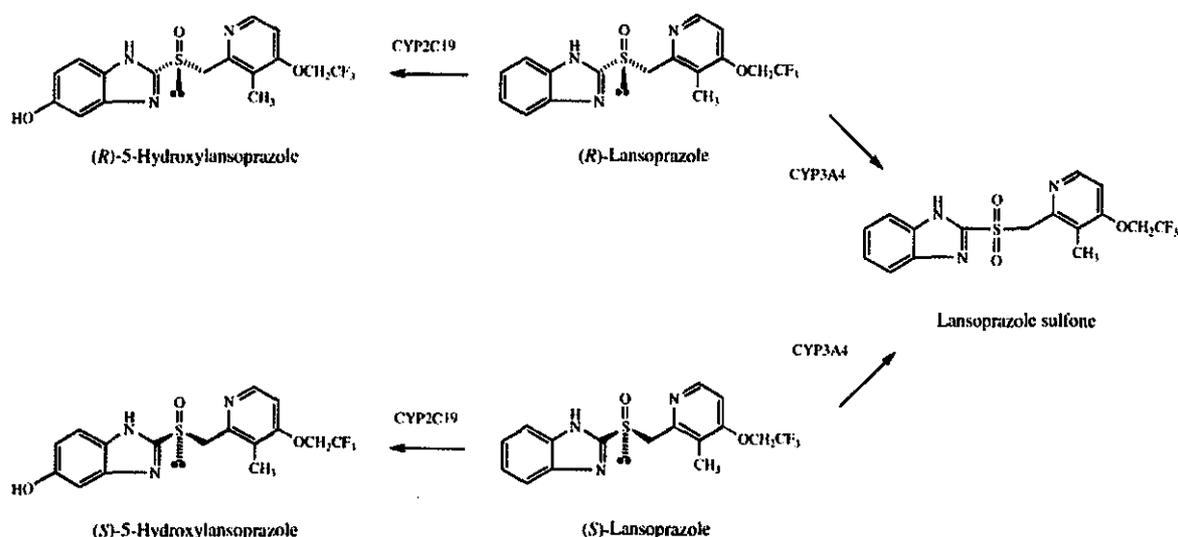


Fig. 1 Chemical structures of lansoprazole enantiomers and their metabolites with proposed metabolic pathways suggest that CYP enzymes are involved

Table 1 Demographic and clinical characteristics of subjects enrolled in the study. The values are presented as the mean  $\pm$  SD. EM extensive metabolizer, PM poor metabolizer

Study group	homEMs (n = 6)	hetEMs (n = 6)	PMs (n = 6)
Genotype status	*1/*1 (n = 6)	*1/*2 (n = 3) *1/*3 (n = 3)	*2/*2 (n = 5) *2/*3 (n = 1)
Male/female ratio	3/3	3/3	3/3
Age (years)	24.7 $\pm$ 3.8	25.0 $\pm$ 4.5	25.7 $\pm$ 3.6
Body weight (kg)	57.2 $\pm$ 15.6	53.0 $\pm$ 10.5	59.5 $\pm$ 15.0
Body mass index	20.9 $\pm$ 3.8	20.5 $\pm$ 2.5	21.3 $\pm$ 3.5

values of (*R*)- and (*S*)-lansoprazole in the PMs following an oral dose of 30 mg of racemic lansoprazole are also 4.6-fold and 5.8-fold greater, respectively, than in the extensive metabolizers (EMs) [9]. Furthermore, in the EMs and PMs of CYP2C19, the plasma concentrations of (*R*)-lansoprazole are higher at all times than those of the (*S*)-enantiomer; the AUC ratios of the *R/S*-enantiomer in EMs and PMs are 8.5 and 5.7, respectively [9]. Such differences among the pharmacokinetics of lansoprazole enantiomers are assumed to be influenced by enantioselective metabolism [9, 10].

The aim of this investigation was to elucidate the pharmacokinetics of each enantiomer of lansoprazole and 5-hydroxylansoprazole among three different CYP2C19 genotype groups (homozygous EMs, heterozygous EMs and PMs) in Japanese subjects.

## Materials and methods

### Subjects

The demographic characteristics of the subjects are listed in Table 1. Healthy Japanese subjects ( $n=18$ ) [homozygous EM group (homEMs,  $n=6$ ), heterozygous EM group (hetEMs,  $n=6$ ) and PMs ( $n=6$ )] were selected to participate in this study. None of the subjects had a history of significant medical illness or hypersensitivity to any drug. All subjects were non-smokers. The study protocol was approved by the ethics committee of Hirosaki University Hospital, and all subjects gave their written informed consent before participating.

### Study protocols

All subjects received a single oral dose of 60 mg of lansoprazole (TAKEPRON, Takeda) with a glass of tap water at 0900 hours. Venous blood samples used to determine the plasma concentration of lansoprazole enantiomers and their metabolites were taken prior to and 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12 and 24 h later. The samples were centrifuged at 3000 g immediately after collection and stored at  $-80^{\circ}$  until they were analyzed. All subjects fasted for 10 h prior to the administration of lansoprazole and had a standard meal 4 h later. Beverages containing alcohol and caffeine were forbidden during the test period.

### CYP2C19 genotyping

The genotyping procedures used to identify the CYP2C19 wild-type gene and its two mutant alleles, CYP2C19\*2 in exon 5 and CYP2C19\*3 in exon 4, were performed using a polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism method [11]. CYP2C19 genotype analysis revealed five different patterns as follows: \*1/\*1 in 6, \*1/\*2 in 3, \*1/\*3 in 3, \*2/\*2 in 5 and \*2/\*3 in 1. Subjects with these genotype patterns were

divided into three groups: the homEMs (\*1/\*1,  $n=6$ ), the hetEMs (\*1/\*2 and \*1/\*3,  $n=6$ ) and the PMs (\*2/\*2 and \*2/\*3,  $n=6$ ).

#### Reagents and chemicals

Lansoprazole enantiomers and their metabolites (5-hydroxylansoprazole and lansoprazole sulfone) were purchased from Takeda Pharmaceutical Co. Ltd., (Osaka, Japan). (*S*)-omeprazole was kindly donated by Astra-Zeneca (Mölnådal, Sweden). An Oasis HLB extraction cartridge was purchased from Waters (Milford, Mass., USA). All solvents used were of high-performance liquid chromatography (HPLC) grade (Wako Pure Chemical Industries, Osaka, Japan), and all other reagents and chemicals were purchased from Wako Chemical Industries or Nacalai Tesque (Kyoto, Japan).

#### Analysis of lansoprazole enantiomers and their metabolites in plasma

The plasma concentrations of the lansoprazole enantiomers and their metabolites were determined according to the HPLC method of Miura et al. [12]. In brief, after (*S*)-omeprazole (20 ng) in methanol (10  $\mu$ l) was added to the samples (100  $\mu$ l) as an internal standard, the samples were diluted with water (1.0 ml), and the solutions were briefly mixed. Each mixture was applied to an Oasis HLB extraction cartridge that had been previously activated with methanol and water (1.0 ml each). The cartridges were then washed with 40% methanol in water (1.0 ml) and eluted with 80% methanol in water (1.0 ml). The eluates were evaporated to dryness in a vacuum at 60° by a rotary evaporator (Iwaki, Tokyo, Japan). The residues were dissolved in 50  $\mu$ l of methanol and 50  $\mu$ l of the mobile phase, and for each an aliquot (50  $\mu$ l) was injected into the HPLC apparatus. The HPLC column used was a Chiral CD-Ph (250 mm $\times$ 4.6 mm I.D., Shiseido Co., Ltd., Tokyo, Japan). The mobile phase consisted of 0.5 M NaClO<sub>4</sub>-acetonitrile-methanol (60:30:10, v/v), which was degassed in an ultrasonic bath prior to use. A flow rate of 0.5 ml/min was used at ambient temperature, and the wavelength was set at 285 nm. The lower limit of quantification for this assay was 10 ng/ml for each enantiomer of lansoprazole and 5-hydroxylansoprazole, whereas it was 5 ng/ml for lansoprazole sulfone. The coefficient of variation of inter- and intraday assays was less than 8.0%, and the accuracy was within 8.4% for all analytes (concentration range of 10–4000 ng/ml).

#### Pharmacokinetic analysis

Pharmacokinetic analysis of the lansoprazole enantiomers and their metabolites was carried out by a standard

noncompartmental method using WinNonlin (Pharsight Co., CA, USA version 4.0.1). The elimination half-life was obtained by log-linear regression of the terminal phase of the concentration-time data for the least points (elimination half-life =  $\ln 2/k_e$ ;  $k_e$  = elimination rate constant). The total AUC-time curve was calculated using the linear trapezoidal rule. Extrapolation of AUC from the last measurable concentration ( $C_t$ ) to infinity ( $AUC_{t-\infty}$ ) was performed by adding the value  $C_t/k_e$  (where  $C_t$  = plasma concentration for  $t$  h after lansoprazole administration). The maximum plasma level ( $C_{max}$ ) and time required to reach the peak ( $t_{max}$ ) were directly obtained from the profile.

#### Statistical analysis

All results were expressed as mean values  $\pm$  SD. Statistical comparisons of the parameters were supplemented with the multiple comparison procedure of Fisher using the Stat View program (SAS Institute, Cary, N.C., USA version 5.0). A  $P$  value of less than 0.05 was considered to be statistically significant.

## Results

#### Pharmacokinetics of lansoprazole enantiomers

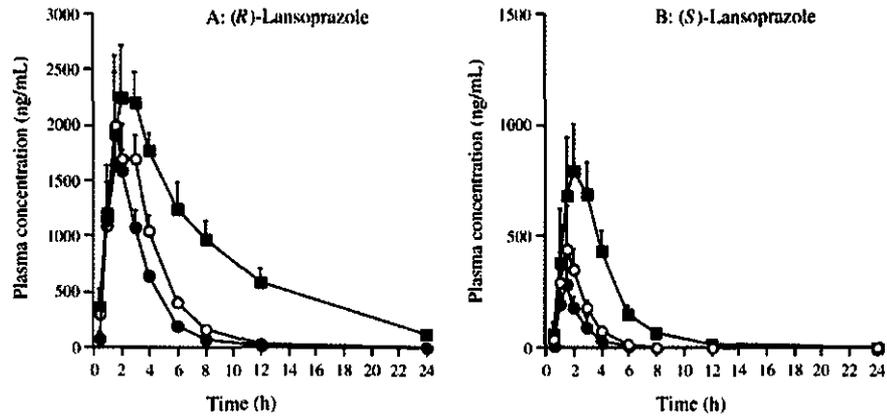
The mean plasma concentrations of both lansoprazole enantiomers were highest in the PMs, intermediate in the hetEMs and lowest in the homEMs (Fig. 2, Table 2). The mean  $C_{max}$  values of (*S*)-lansoprazole differed significantly among the three CYP2C19 genotype groups, whereas there were no significant differences for those of the (*R*)-enantiomer. The relative AUC ratios of (*R*)- and (*S*)-lansoprazole in the homEMs, hetEMs and PMs were 1:1.5:4.0 and 1:1.8:7.4, respectively. The elimination half-lives for (*R*)- and (*S*)-lansoprazole in the PMs were significantly longer than the homEMs and hetEMs ( $P < 0.001$  each).

The  $AUC_{0-\infty}C_{max}$  and elimination half-life of (*R*)-lansoprazole were significantly greater and longer, respectively, than those of the (*S*)-enantiomer for all three genotype groups.

#### Pharmacokinetics of 5-hydroxylansoprazole enantiomers

The mean  $AUC_{0-\infty}$  and  $C_{max}$  of (*R*)-5-hydroxylansoprazole in the PMs were significantly smaller than in the homEMs and hetEMs (Fig. 3a, b, Table 3). The mean  $C_{max}$  value of (*R*)-5-hydroxylansoprazole in the homEMs was significantly higher than that of hetEMs ( $P < 0.05$ ). However, the mean elimination half-life was 2.4-fold longer for the hetEMs than with the homEMs. Consequently, there was no difference in the  $AUC_{0-\infty}$  of the (*R*)-enantiomer between the homEMs and hetEMs.

**Fig. 2** Mean  $\pm$  SD plasma concentration-time profiles of a (*R*)-lansoprazole and b (*S*)-lansoprazole after a 60 mg oral dose of racemic lansoprazole for homozygous extensive metabolizers (EMs) (solid circles), heterozygous EMs (open circles), and poor metabolizers (PMs) (solid squares)



**Table 2** Pharmacokinetic parameters of (*R*)- and (*S*)-lansoprazole for three CYP2C19 genotype groups. The values are presented as the mean  $\pm$  SD.  $C_{max}$ , maximum plasma concentration,  $t_{max}$ , time to reach  $C_{max}$ ,  $AUC_{0-\infty}$ , area under the plasma concentration-time curve from 0 to infinity, *EM* extensive metabolizer, *PM* poor metabolizer

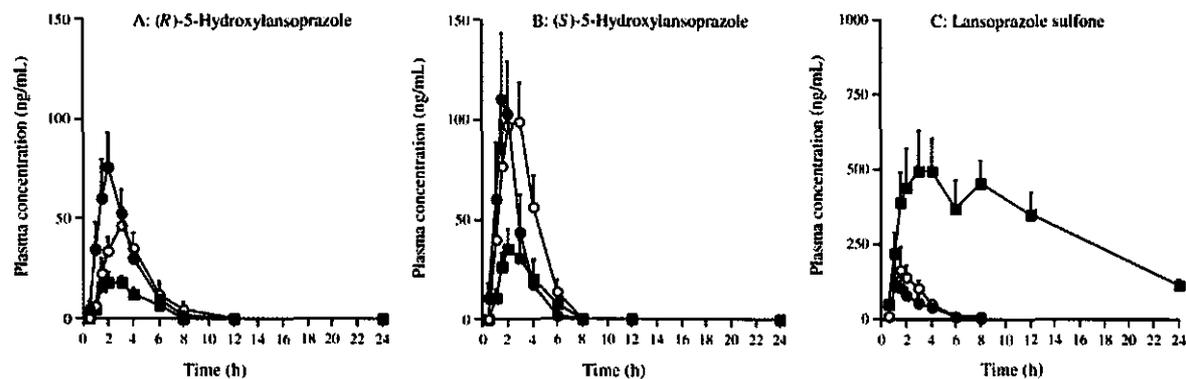
	Study group			Study group		
	( <i>R</i> )-lansoprazole			( <i>S</i> )-lansoprazole		
	homEMs	hetEMs	PMs	homEMs	hetEMs	PMs
$C_{max}$ (ng/ml)	1957 $\pm$ 413	2196 $\pm$ 405	2516 $\pm$ 357	337 $\pm$ 135 <sup>b,c</sup>	528 $\pm$ 166 <sup>a,c</sup>	1156 $\pm$ 253 <sup>d</sup>
$t_{max}$ (h)	1.92 $\pm$ 0.59	2.25 $\pm$ 0.82	2.42 $\pm$ 0.92	1.67 $\pm$ 0.68	1.75 $\pm$ 0.69	1.92 $\pm$ 0.58
Half-life (h)	1.26 $\pm$ 0.25 <sup>c</sup>	1.52 $\pm$ 0.19 <sup>c</sup>	5.01 $\pm$ 0.95	0.57 $\pm$ 0.13 <sup>a,c</sup>	0.68 $\pm$ 0.22 <sup>a,c</sup>	1.57 $\pm$ 0.47 <sup>a</sup>
$AUC_{0-\infty}$ (ng $\times$ h/ml)	5009 $\pm$ 919 <sup>c</sup>	7300 $\pm$ 1008 <sup>c</sup>	20132 $\pm$ 3570	524 $\pm$ 189 <sup>a,c</sup>	967 $\pm$ 224 <sup>b,c</sup>	3892 $\pm$ 992 <sup>c</sup>

<sup>a</sup>  $P < 0.05$  compared with the PM group  
<sup>b</sup>  $P < 0.005$  compared with the PM group  
<sup>c</sup>  $P < 0.001$  compared with the PM group

<sup>d</sup>  $P < 0.005$  compared with (*R*)-lansoprazole  
<sup>e</sup>  $P < 0.001$  compared with (*R*)-lansoprazole

Furthermore, the ratio of the AUC of (*R*)-5-hydroxylansoprazole to that of (*R*)-lansoprazole differed significantly among the three groups, with the relative ratio in the homEMs, hetEMs and PMs being 1:0.73:0.12.

**Fig. 3** Mean  $\pm$  SD plasma concentration-time profiles of a (*R*)-5-hydroxylansoprazole, b (*S*)-5-hydroxylansoprazole and c lansoprazole sulfone after a 60-mg oral dose of racemic lansoprazole for homozygous extensive metabolizers (EMs) (solid circles), heterozygous EMs (open circles) and poor metabolizers (PMs) (solid squares)



However, the mean  $AUC_{0-\infty}$  values of (*S*)-5-hydroxylansoprazole were also significantly smaller in the PMs than in the homEMs and hetEMs. The  $C_{max}$  values of the (*S*)-enantiomer were comparable between the homEMs and hetEMs, but the mean elimination half-life was 1.5-fold longer for the hetEMs than the homEMs. Consequently, the mean  $AUC_{0-\infty}$  value of the (*S*)-enantiomer was slightly greater in the hetEMs than in the homEMs. However, the ratios of the AUC of (*S*)-5-hydroxylansoprazole to that of (*S*)-lansoprazole differed

**Table 3** Pharmacokinetic parameters of (*R*)- and (*S*)-5-hydroxylansoprazole for three CYP2C19 genotype groups. The values are presented as the mean  $\pm$  SD.  $C_{max}$  maximum plasma concentration,  $t_{max}$  time to reach  $C_{max}$ ,  $AUC_{0-\infty}$  area under the plasma concen-

tration-time curve from 0 to infinity,  $AUC_{OH-LAN}/AUC_{LAN}$  ratio of AUC/molecular weight for 5-hydroxylansoprazole to that for parent drug lansoprazole, *EM* extensive metabolizer, *PM* poor metabolizer

	Study group					
	( <i>R</i> )-5-hydroxylansoprazole			( <i>S</i> )-5-hydroxylansoprazole		
	homoEMs	hetEMs	PMs	homoEMs	hetEMs	PMs
$C_{max}$ (ng/ml)	91 $\pm$ 35 <sup>cd</sup>	50 $\pm$ 21	26 $\pm$ 7.9	128 $\pm$ 69 <sup>e</sup>	129 $\pm$ 26 <sup>cd</sup>	39 $\pm$ 21
$t_{max}$ (h)	1.83 $\pm$ 0.68	2.42 $\pm$ 0.67	2.75 $\pm$ 1.67	1.58 $\pm$ 0.20 <sup>d</sup>	2.33 $\pm$ 0.75	1.92 $\pm$ 0.59
Half-life (h)	0.99 $\pm$ 0.20 <sup>e</sup>	2.39 $\pm$ 0.82 <sup>b</sup>	1.17 $\pm$ 0.32	0.65 $\pm$ 0.22 <sup>b</sup>	0.99 $\pm$ 0.39 <sup>af</sup>	1.50 $\pm$ 0.47
$AUC_{0-\infty}$ (ng $\times$ h/ml)	237 $\pm$ 128 <sup>a</sup>	230 $\pm$ 113 <sup>a</sup>	85 $\pm$ 48	246 $\pm$ 145	355 $\pm$ 106 <sup>b</sup>	142 $\pm$ 110
$AUC_{(R)-OH-LAN}/AUC_{(R)-LAN}$	0.049 $\pm$ 0.016 <sup>f</sup>	0.036 $\pm$ 0.022 <sup>a</sup>	0.006 $\pm$ 0.007	0.651 $\pm$ 0.413 <sup>g</sup>	0.500 $\pm$ 0.259 <sup>h</sup>	0.079 $\pm$ 0.111

<sup>a</sup> $P < 0.05$  compared with the PM group

<sup>b</sup> $P < 0.005$  compared with the PM group

<sup>c</sup> $P < 0.001$  compared with the PM group

<sup>d</sup> $P < 0.05$  compared with the hetEM group

<sup>e</sup> $P < 0.005$  compared with the hetEM group

<sup>f</sup> $P < 0.005$  compared with (*R*)-5-hydroxylansoprazole

<sup>g</sup> $P < 0.001$  compared with (*R*)-5-hydroxylansoprazole

significantly among the three groups similar to those of the (*R*)-enantiomer, with a relative ratio for the homoEMs, hetEMs and PMs being 1:0.77:0.13.

#### Pharmacokinetics of lansoprazole sulfone

The plasma concentration of lansoprazole sulfone at all time points was highest for the PMs, intermediate for the hetEMs and lowest for the homoEMs (Fig. 3c, Table 4). The mean  $AUC_{0-\infty}$  and  $C_{max}$  values of lansoprazole sulfone also differed significantly among the three genotype groups. The elimination half-lives of lansoprazole sulfone were 12.5- and 11.5-fold longer for the PMs than with the homoEMs and hetEMs, respectively ( $P < 0.001$  each).

#### Discussion

In the present study, we examined the pharmacokinetics of lansoprazole enantiomers and their metabolites in relation to CYP2C19 genotype status by administering 60 mg of racemic lansoprazole. Present knowledge indicates no statistically significant difference in the pharmacokinetics of lansoprazole between homoEMs and hetEMs [7, 13]. Our results from this study showed

no statistically significant differences in the pharmacokinetics of (*R*)-lansoprazole between the homoEMs and hetEMs. However, our results showed that the pharmacokinetics of (*S*)-lansoprazole were more intensely affected by a CYP2C19 polymorphism than those of the (*R*)-enantiomer. The plasma concentrations of (*R*)-lansoprazole were remarkably higher than those of the corresponding (*S*)-enantiomer. Therefore, the pharmacokinetics of lansoprazole (racemate) reported previously must be similar to those of the (*R*)-enantiomer.

The AUC ratios of (*S*)-5-hydroxylansoprazole to (*S*)-lansoprazole were 13-fold greater for the three genotype groups than those of the corresponding (*R*)-enantiomer. This indicates that the magnitude of the contribution of CYP2C19 to the metabolism of (*S*)-lansoprazole is greater than that of the (*R*)-enantiomer. We were able to confirm the stereoselective property of CYP2C19 in humans. However, we could not determine the contribution of sulfone metabolite formation from each lansoprazole enantiomer, because the sulfone metabolite is achiral. In vitro experiments on human liver microsomes and cDNA-expressed CYP3A4 showed that the formation rate of the sulfone metabolite from (*S*)-lansoprazole is greater than that for the (*R*)-enantiomer [8, 14]. Therefore, significant differences in the AUC between (*R*)- and (*S*)-lansoprazole for the three genotype groups are due to their stereoselective conversion of

**Table 4** Pharmacokinetic parameters of lansoprazole sulfone for three CYP2C19 genotype groups. The values are presented as the mean  $\pm$  SD.  $C_{max}$  maximum plasma concentration,  $t_{max}$  time to reach  $C_{max}$ ,  $AUC_{0-\infty}$  area under the plasma concentration-time curve from 0 to infinity, *EM* extensive metabolizer, *PM* poor metabolizer

Study group	homoEMs	hetEMs	PMs
Lansoprazole sulfone			
$C_{max}$ (ng/ml)	112 $\pm$ 106 <sup>***</sup>	184 $\pm$ 142 <sup>**</sup>	568 $\pm$ 277
$t_{max}$ (h)	1.75 $\pm$ 0.69 <sup>***</sup>	2.00 $\pm$ 0.78 <sup>*</sup>	3.17 $\pm$ 0.98
Half-life (h)	0.57 $\pm$ 0.18 <sup>***</sup>	0.62 $\pm$ 0.19 <sup>***</sup>	7.12 $\pm$ 3.44
$AUC_{0-\infty}$ (ng $\times$ h/ml)	197 $\pm$ 204 <sup>***</sup>	368 $\pm$ 239 <sup>***</sup>	7756 $\pm$ 4855

<sup>\*</sup> $P < 0.05$  compared with the PM group

<sup>\*\*</sup> $P < 0.005$  compared with the PM group

<sup>\*\*\*</sup> $P < 0.001$  compared with the PM group

(*S*)-lansoprazole into (*S*)-5-hydroxylansoprazole and lansoprazole sulfone by CYP2C19 and CYP3A4, respectively.

The AUC ratio of (*R*)-lansoprazole to (*S*)-lansoprazole for the PMs was 5.8, which is almost the same as the ratio previously reported by Kim et al. [9]. However, the *R/S* ratios of the AUC for the homEMs and hetEMs were 12.7 and 8.5, respectively. Consequently, the *R/S* ratio for the homEMs was 2.2-fold higher than for the PMs ( $P < 0.05$ , data not shown). The mean AUC<sub>0-∞</sub> values of (*R*)- and (*S*)-lansoprazole for the PMs were 4.0-fold and 7.4-fold greater, respectively, than those of the homEMs.

Until now, stereoselective differences in the pharmacological effects and safety for each lansoprazole enantiomer have not been well established. Similar to a previous *in vitro* study [2], if the pharmacological effects of the (*R*)- and (*S*)-enantiomers of lansoprazole for the inhibition of acid secretion are identical in the human body, there appears to be little clinical significance for (*S*)-lansoprazole, which is effectively metabolized to pharmacologically inactive 5-hydroxy and sulfone metabolites when the drug is administered as a racemate [15].

In conclusion, the present study indicates that the magnitude of the contribution of CYP2C19-mediated metabolism of (*S*)-lansoprazole is greater than that of the (*R*)-enantiomer. The *R/S* ratios for the AUCs of lansoprazole in the homEMs, hetEMs and PMs are 12.7, 8.5 and 5.8, respectively. The pharmacokinetic outcomes of lansoprazole enantiomers were significantly different among the three genotype groups. Based on the data from the present study, dependence of the ratios of the (*R*)- and (*S*)-enantiomers of lansoprazole on CYP2C19 genotypes status can be expected.

## References

1. Nagaya H, Satoh H, Maki Y (1990) Possible mechanism for the inhibition of acid formation by the proton pump inhibitor AG-1749 in isolated canine parietal cells. *J Pharmacol Exp Ther* 252:1289-1295
2. Nagaya H, Inatomi N, Nohara A, Satoh H (1991) Effects of the enantiomers of lansoprazole (AG-1749) on ( $H^+ + K^+$ )-ATPase activity in canine gastric microsomes and acid formation in isolated canine parietal cells. *Biochem Pharmacol* 42:1875-1878
3. Pearce RE, Rodrigues AD, Goldstein JA, Parkinson A (1996) Identification of the human P450 enzymes involved in lansoprazole metabolism. *J Pharmacol Exp Ther* 277:805-816
4. Katsuki H, Nakamura C, Arimori K, Fujiyama S, Nakano M (1997) Genetic polymorphism of CYP2C19 and lansoprazole pharmacokinetics in Japanese subjects. *Eur J Clin Pharmacol* 52:391-396
5. Pichard L, Curi-Pedrosa R, Bonfils C, Jacqz-Aigrain E, Domerque J, Joyeux H, Cosme J, Guengerich FP (1995) Oxidative metabolism of lansoprazole by human liver cytochromes P450. *Mol Pharmacol* 47:410-418
6. Sohn DR, Kwon JT, Kim HK, Ishizaki T (1997) Metabolic disposition of lansoprazole in relation to the *S*-mephenytoin 4'-hydroxylation phenotype status. *Clin Pharmacol Ther* 61:574-582
7. Sakai T, Aoyama N, Kita T, Sakaeda T, Nishiguchi K, Nishitora Y, Hohda T, Sirasaka D, Tamura T, Tanigawara Y, Kasuga M, Okumura K (2001) CYP2C19 genotype and pharmacokinetics of three proton pump inhibitors in healthy subjects. *Pharm Res* 18:721-727
8. Furuta T, Shirai N, Xiao F, Ohashi K, Ishizaki T (2001) Effect of high-dose lansoprazole on intragastric pH in subjects who are homozygous extensive metabolizers of cytochrome P450C19. *Clin Pharmacol Ther* 70:484-492
9. Kim K, Shon J, Park J, Yoon Y, Kim M, Yun D, Kim M, Cha I, Hyun M, Shin J (2002) Enantioselective disposition of lansoprazole in extensive and poor metabolizers of CYP2C19. *Clin Pharmacol Ther* 72:90-99
10. Katsuki H, Hamada A, Nakamura C, Arimori K, Nakano M (2001) Role of CYP3A4 and CYP2C19 in the stereoselective metabolism of lansoprazole by human liver microsomes. *Eur J Clin Pharmacol* 57:709-715
11. De Morais SM, Wilkinson GR, Blaisdell J, Meyer UA, Nakamura K, Goldstein JA (1994) Identification of a new genetic defect responsible for the polymorphism of (*S*)-mephenytoin metabolism in Japanese. *Mol Pharmacol* 46:594-598
12. Miura M, Tada H, Suzuki T (2004) Simultaneous determination of lansoprazole enantiomers and their metabolites in plasma by liquid chromatography with solid-phase extraction. *J Chromatogr B* 804:389-395
13. Ieiri I, Kishimoto Y, Okochi H, Momiyama K, Morita T, Kitano M, Morisawa T, Fukushima Y, Nakagawa K, Hasegawa J, Otsubo K, Ishizaki T (2001) Comparison of the kinetic disposition of and serum gastrin change by lansoprazole versus rabeprazole during an 8-day dosing scheme in relation to CYP2C19 polymorphism. *Eur J Clin Pharmacol* 57:485-492
14. Kim KA, Kim MJ, Park JY, Shon JH, Yoon YR, Lee SS, Liu KH, Chun JH, Hyun MH, Shin JG (2003) Stereoselective metabolism of lansoprazole by human liver cytochrome p450 enzymes. *Drug Metab Dispos* 31:1227-1234
15. Inatomi N, Nagaya H, Ishisaka Y, Satoh H (1991) Effects of AG-1749 (Lansoprazole) and its metabolites on acid secretion and experimental ulcers. *Jpn Pharmacol Ther* 19:477-486 (in Japanese)

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Préparation Internat 1**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Préparation Internat 1**

**UELC**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre automne*  
*Session initiale*

---

**FASCICULE n° 1**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 1h40, comprenant 4 fascicules

Ce fascicule n°1 comprend :

- 1 exercice de Biophysique

**Note**

Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 4 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 4*

Correcteur : David KRYZA

**UELC Préparation à l'Internat 1**  
**Responsable de l'UE : Magali LARGER**

Le césium 134 et le césium 137 sont deux isotopes radioactifs du césium ( $Z=55$ ). Leurs caractéristiques sont les suivantes :

$^{134}\text{Cs}$  – émetteur  $\beta^-$  et  $\gamma$ , période = 2,065 ans, masse de l'atome = 133,906696u

$^{137}\text{Cs}$  – émetteur  $\beta^-$  et  $\gamma$ , période = 30,17 ans, masse de l'atome = 136,907073u

1u.m.a = 931,5 MeV/c<sup>2</sup>

Nombre d'avogadro =  $6,02 \cdot 10^{23}$  mol<sup>-1</sup>

1. Ecrire les équations de transformation radioactive de ces deux nucléides.  
On donne :  $\text{I} \rightarrow Z=53$ ,  $\text{Xe} \rightarrow Z=54$ ,  $\text{Ba} \rightarrow Z=56$ ,  $\text{La} \rightarrow Z=57$

2. Quelles sont, par an, les probabilités de désintégration respectives d'un noyau de  $^{134}\text{Cs}$  et d'un noyau de  $^{137}\text{Cs}$ ?
3. Quelles sont les durées de vie moyennes (en années) des noyaux de  $^{134}\text{Cs}$  et  $^{137}\text{Cs}$  ?
4. Calculer la masse de Césium 137 qui correspond à une activité de 1 MBq.
5. A la suite d'un accident de centrale nucléaire, différents nucléides radioactifs ont été émis dans l'atmosphère, puis se sont déposés sur le sol. Parmi ceux-ci on trouve le  $^{134}\text{Cs}$  et  $^{137}\text{Cs}$  dans des proportions telles que l'activité initiale en  $^{137}\text{Cs}$  était égale à 2 fois l'activité initiale en  $^{134}\text{Cs}$  (à l'instant de l'accident).
  - a. Déterminer le rapport initial du nombre de noyaux de  $^{137}\text{Cs}$  au nombre de noyaux de  $^{134}\text{Cs}$  produits lors de l'accident.
  - b. Quel est, dans un échantillon de sol contaminé, le rapport d'activité  $A(^{137}\text{Cs})/A(^{134}\text{Cs})$  mesuré 4 ans après l'accident, en admettant qu'il n'existe aucune autre source de contamination par le césium ?
6. En réalité, dans 93% des cas, à la suite de la désintégration du  $^{137}\text{Cs}$ , le noyau issu de cette désintégration est dans un état excité métastable puis retourne dans son état fondamental avec émission de rayonnement gamma de 0,661 MeV.  
Ecrire le schéma de désintégration.

Réservé au secrétariat

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Préparation Internat 1**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Préparation Internat 1**

**UELC**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre automne*  
*Session initiale*

---

**FASCICULE n° 2**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 1h40, comprenant 4 fascicules

Ce fascicule n°2 comprend :

- 1 exercice de Pharmacocinétique

**Note**

Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 4 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 4*

Correcteur : Magali LARGER

**UELC Préparation à l'Internat 1**  
**Responsable de l'UE : Magali LARGER**

Ce sujet comporte 2 parties indépendantes.

### **PARTIE 1**

Un médicament A est administré par voie intraveineuse bolus à la dose de 20 mg. La constante d'élimination est de  $0.1 \text{ h}^{-1}$  et le volume de distribution est de 20L. L'évolution des concentrations en fonction du temps suit un modèle mono exponentiel.

Question 1 : Calculer la concentration plasmatique obtenue 3 heures après l'administration.

Question 2 : Pendant combien de temps le médicament A sera-t-il efficace, sachant que la fourchette thérapeutique est de 0.3 à 5  $\mu\text{g/mL}$ .

Question 3 : Calculer la clairance totale du médicament A.

Question 4 : Calculer l'aire sous la courbe de 0 à l'infini.

Question 5 : Quelle dose aurait-on dû administrer pour avoir une concentration initiale plasmatique de 5  $\mu\text{g/mL}$  ?

### **PARTIE 2**

Un médicament B est administré per os à la dose de 100 mg. La cinétique suit un modèle à un compartiment. Les concentrations plasmatiques retrouvées sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Temps (h)	Concentration (mg/L)
0	0
0.6	2.74
0.8	3.13
1	3.37
1.4	3.55
2	3.43
7	1.17
12	0.37

Question 6 : Déterminer la demi-vie d'élimination du médicament B.

Question 7 : Quelle est l'équation générale de l'évolution des concentrations en fonction du temps pour une administration per os à 1 compartiment ?

Question 8 : Expliquer le principe de la méthode des résidus qui permet de déterminer les différents coefficients d'une courbe concentration temps après une administration per os pour un médicament qui suit une cinétique à 1 compartiment.

Réservé au secrétariat

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Préparation Internat 1**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Préparation Internat 1**

**UELC**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre automne*  
*Session initiale*

---

**FASCICULE n° 3**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 1h40, comprenant 4 fascicules

Ce fascicule n°3 comprend :

- 1 exercice de Chimie Analytique

Note

Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 4 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 4*

Correcteur : Christelle MACHON

**UELC Préparation à l'internat 1**  
**Responsable de l'UE : Magali LARGER**

On solubilise 0,030 mol d'acide lactique (RCOOH) dans 50 ml d'eau.

QUESTION 1 : Calculer le pH de la solution d'acide lactique.

Pour préparer une solution tampon acide lactique/lactate de sodium, on ajoute 10 ml d'une solution d'hydroxyde de sodium NaOH de concentration égale à 0,800 mol/l à la solution d'acide lactique.

QUESTION 2 : Donner la définition d'une solution tampon.

QUESTION 3 : Écrire l'équation de la réaction entre l'acide lactique et l'hydroxyde de sodium.

QUESTION 4 : Calculer le pH de la solution après ajout de l'hydroxyde de sodium.

*Données :*

$$pK_a (\text{acide lactique/lactate}) = 3,86$$

NOM et Prénoms :

(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Préparation Internat 1**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

---

**EPREUVE DE UELC Préparation Internat 1**

**UELC**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre automne*  
*Session initiale*

---

**FASCICULE n° 4**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 1h40, comprenant 4 fascicules

Ce fascicule n°4 comprend :

- 1 exercice d'Enzymologie

Note

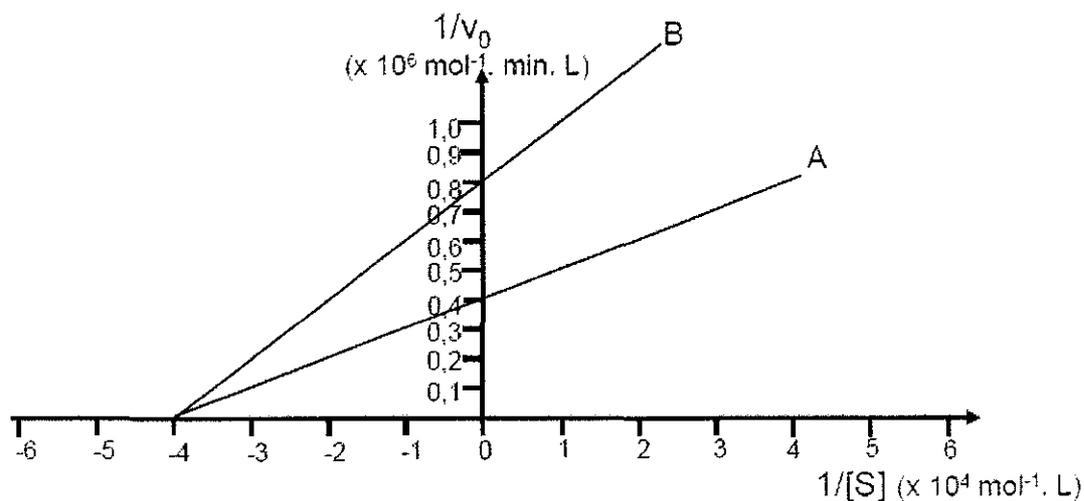
Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 4 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 4*

Correcteur : Karim CHIKH

**UELC Préparation à l'internat 1**  
**Responsable de l'UE : Magali LARGER**



La courbe A représente les résultats d'une étude cinétique de l'activité d'une enzyme E sur son substrat S dans des conditions bien définies (température à 37°C, milieu tamponné à pH 7.2).

La courbe B représente les résultats d'une cinétique obtenue dans les mêmes conditions mais en présence, dans le milieu d'incubation, d'un inhibiteur à une concentration  $[I] = 4.10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ .

**Question 1 :** Décrire l'influence de la température et du pH sur la vitesse initiale, justifier la thermostatisation et l'utilisation d'une solution tamponnée.

**Question 2 :** Écrire l'équation réactionnelle en 2 étapes d'une réaction de transformation d'un substrat unique S en produit P catalysée par une enzyme E. Faire figurer les constantes de vitesse.

**Question 3 :** À quoi correspond  $K_m$  ? :

- Écrire sa relation mathématique avec certaines des constantes de vitesse réactionnelle indiquées dans la question précédente
- Quelle est sa signification en termes de concentration en substrat ?

**Question 4 :** Quelle est le nom de la représentation graphique ci-dessus ? Quelle est l'équation mathématique de la courbe A ?

**Question 5 :** à partir de la représentation graphique ci-dessus, calculer le  $K_m$  de l'enzyme E pour son substrat S.

**Question 6 :** à partir de la représentation graphique ci-dessus, calculer  $V_{max}$ .

**Question 7 :** À quoi correspond la pente de la courbe A ? Utilisez cette réponse pour vérifier les résultats trouvés précédemment. Bien préciser les unités.

**Question 8 :** Indiquer, en justifiant votre réponse, dans quel type d'inhibition on peut classer l'inhibiteur.

**Question 9 :** Calculer le  $K_i$  de l'inhibiteur pour l'enzyme.

NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Ingénieur 3**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Ingénieur 3 : Informatique**

**DFGSP3**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre automne*  
**1<sup>ère</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- Questions rédactionnelle à envoyer à l'enseignant à la fin de l'épreuve

Note

Calculatrices autorisées et documents autorisés

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 5 pages numérotées de 1 à 5*

**UELC Ingénieur 3 : Informatique**  
**Enseignant : Alexandre Carbonelli**

Tous les fichiers .m créés seront envoyés dans un mail à l'adresse mail carbonelli.pro@gmail.com.

### Partie 1 : Applications du cours (8 pts)

La partie 1 sera rendue sous forme d'un script 'partie1.m' contenant les lignes de commandes demandées pour parvenir à répondre aux 4 exercices ci-dessous.

- a) Proposez deux manières différentes pour créer la matrice suivante :  $M = \begin{bmatrix} 1 & 4 & 4 & 1 \\ 2 & 5 & 5 & 2 \\ 3 & 6 & 6 & 3 \\ 4 & 8 & 8 & 4 \end{bmatrix}$

- b) Que faut-il écrire pour créer deux variables **f1** et **f2** de type « fonction handle » correspondant aux fonctions suivantes :

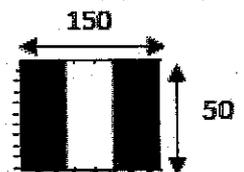
$$f_1(x) = x^2 - 3x - 2$$

$$f_2(x) = 2 \cdot \cos(x)$$

Estimez à 0.01 près la ou les valeurs de  $x$  pour laquelle ou lesquelles les courbes d'équations  $f_1(x)$  et  $f_2(x)$  se coupent. Noter la réponse en commentaire.

- c) Proposez une manière de compter le nombre de caractères contenus dans un fichier texte supposé dans le répertoire de travail nommé « fichier.txt ». Proposez ensuite une manière de placer le curseur de lecture au milieu de ce fichier texte.

- d) Que faut-il écrire pour créer et afficher une image de 50 par 150 pixels représentant le drapeau français (bleu, blanc, rouge).

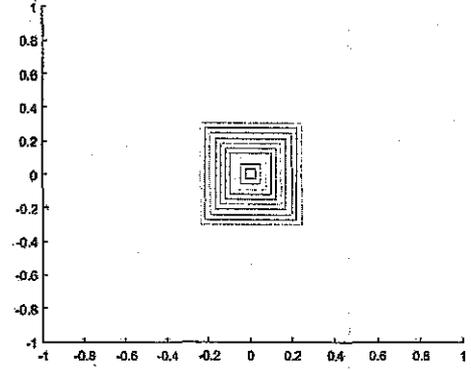
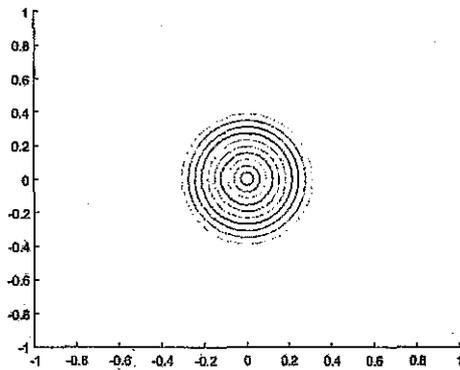


### Partie 2 : Programmation

#### Exercice 1 : Concentriques (4 pts)

Créer un programme qui prendra en entrée un ou deux nombres entiers (**N1** et **N2**). Si une seule entrée est renseignée, alors le programme affichera dans une figure à l'écran **N1** cercles concentriques comme ci-après (exemple donné pour **N1** et **N2** égaux à 10). Si deux entrées sont renseignées, sur une deuxième figure (la première affichant toujours les cercles concentriques), des carrés concentriques seront affichés. Le programme sera nommé 'ex1'. *Le faire avec les marqueurs - symboles représentant les points d'une courbe dans un plot() - est autorisé et bien plus simple.*

Vous veillerez à ce que l'apparence des figures ressemble à celle qui vous est donnée ici en exemple (les cercles comme les carrés doivent être espacés).



### Exercice 2 : Sens dessus dessous ? (4 pts)

Créer un programme qui prendra en entrée une matrice  $M$  et renverra en sortie une matrice  $S$  qui contiendra les mêmes éléments que la matrice  $M$  et sera de la même taille mais dont les éléments auront été mélangés de manière aléatoire. Le programme sera nommé 'ex2'.

Exemple : soit  $M = \begin{bmatrix} 12 & 19 & 5 \\ 6 & 4 & 2 \\ 7 & 9 & 77 \end{bmatrix}$  en entrée, une sortie possible serait  $S =$

$$\begin{bmatrix} 4 & 6 & 77 \\ 19 & 5 & 12 \\ 9 & 2 & 7 \end{bmatrix}$$

### Exercice 3 : Jour de chance ? (4 pts)

Créer un programme qui n'aura pas d'entrée mais qui dialoguera avec l'utilisateur avec les fonctions `disp()` et `input()`. L'idée est de demander à l'utilisateur de penser à une question et d'écrire 'OK' quand il est prêt à avoir la réponse. Il aura :

- 1 chance sur 8 de voir s'afficher : « Très probablement. »
- 1 chance sur 8 de voir s'afficher : « Ça, à coup sûr ! »
- 1 chance sur 4 de voir s'afficher : « Difficile à prévoir... »
- 1 chance sur 4 de voir s'afficher : « C'est possible... »
- 1 chance sur 8 de voir s'afficher : « Malheureusement non. »
- 1 chance sur 8 que le programme s'arrête directement.

Sauf si le programme s'arrête directement, il sera redemandé à l'utilisateur s'il souhaite reposer une question ou arrêter là, la réponse devra être « oui » ou « non ».

Pour toutes les réponses des utilisateurs, la casse ne devra pas être importante (« OUI » ou « oui » fonctionnent par exemple). Le programme sera nommé 'ex3'.

# ISPB-Faculté de Pharmacie de Lyon

## FASCICULE DE QCM EPREUVE DE L'UELC3 Internat

**4<sup>ème</sup> année**  
Année 2015/ 2016

*Semestre automne*  
Session initiale

---

Les questions sont présentes dans un ordre différent selon les fascicules. Ce jeu de questions correspond au

### **JEU DE QUESTIONS B**

Cette lettre est à reporter sur votre grille de réponse (première question)

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

➤ 21 QCM

**A répondre sur fiche adéquate avec un feutre ou stylo bille NOIR**  
**Attention ! Ne pas utiliser les stylos billes ou encre effaçables**

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

**Responsable de l'UELC3 Internat : David KRYZA**

**QCM 1 : quel est le jeu de question auquel vous répondez ? Voir page de garde de votre fascicule.**

- A- Jeu de questions A
- B- Jeu de questions B

**QCM 2**

**A propos de l'endocardite infectieuse du cœur droit, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?**

- A. Elle est plus fréquente que l'EI du cœur gauche.
- B. Elle est plus fréquente chez le toxicomane.
- C. Elle touche soit la valve aortique, soit la mitrale, soit les deux.
- D. Elle peut se manifester cliniquement par un souffle cardiaque et une hypertension artérielle pulmonaire.
- E. Elle nécessite un traitement par bi-antibiothérapie systématiquement.

**QCM 3**

**Quelles mesures permettent de dépister la diminution de la masse musculaire, quelle(s) est (sont) les réponses exactes :**

- A. Le poids actuel
- B. La force musculaire
- C. La circonférence brachiale
- D. L'indice de masse corporelle
- E. La distance talon-genou

**QCM 4**

**Concernant la dénutrition, quelle(s) est (sont) les réponses exactes :**

- A. Les conséquences délétères de la dénutrition sont liées essentiellement à la perte de masse musculaire
- B. La dénutrition est qualifiée de sévère quand la perte de poids est supérieure à 10% sur les six derniers mois
- C. La dénutrition peut conduire à une majoration des risques d'infection
- D. L'anorexie secondaire est liée à la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires
- E. Une albuminémie < à 35g/L est un critère de gravité de la dénutrition

**QCM 5**

**Concernant la dénutrition, quelle(s) est (sont) les réponses exactes :**

- A. La dénutrition peut être la conséquence d'une augmentation de la dépense énergétique de repos
- B. La nutrition entérale constitue le traitement de toute dénutrition
- C. Chez un sujet de moins de 70 ans, il est possible d'être dénutri alors même que l'indice de masse corporelle est au-dessus de  $18,5\text{kg/m}^2$
- D. La chirurgie est une situation à risque de dénutrition endogène et exogène
- E. La poly-médication peut être un facteur de risque de dénutrition

### QCM 6

Concernant la sphérocytose congénitale, la ou laquelle(s) de ces propositions est (sont) exacte(s) ?

- A. C'est la 1ère cause d'anémie hémolytique acquise en France
- B. La pathologie est liée à une mutation qui se traduit par une anomalie qualitative et/ou quantitative d'une protéine de la membrane érythrocytaire
- C. Le diagnostic repose sur l'identification de la mutation
- D. L'infection par le parvovirus B19 provoque des crises de déglobulisation chez les patients
- E. La splénectomie est recommandée pour le traitement de cette affection

### QCM 7

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

Le diagnostic biologique positif d'une anémie hémolytique auto-immune repose sur :

- A. Le test indirect à l'antiglobuline humaine
- B. La numération des réticulocytes
- C. Le test direct à l'antiglobuline humaine
- D. Le dosage des transaminases
- E. L'examen du frottis sanguin

### QCM 8

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

La recherche de schizocytes est positive

- A. Dans la maladie de Minkowski-Chauffard
- B. Dans l'anémie des valves aortiques
- C. Dans le déficit en G6PD
- D. En cas de paludisme
- E. En cas d'intoxication par venin de serpent

### QCM 9

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

Une anémie hémolytique est généralement :

- A. Microcytaire
- B. Hypochrome
- C. Normochrome
- D. Régénérative
- E. Arégénérative

### QCM 10

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

Une thrombopénie

- A. Est définie par un taux de plaquettes inférieur à 100 G/L
- B. Peut être liée à un prélèvement difficile
- C. Peut être liée à une agrégation aberrante des plaquettes en présence d'EDTA
- D. Nécessite d'être contrôlée sur frottis sanguin
- E. Sévère, elle peut être responsable d'hémorragie

### QCM 11

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

Le terme « pancytopénie » correspond à l'association :

- A. anémie + thrombopénie
- B. anémie + lymphopénie + thrombopénie
- C. neutropénie + lymphopénie + thrombopénie
- D. anémie + neutropénie + thrombopénie
- E. aucune des réponses ci-dessus

### QCM 12

**Parmi les affirmations suivantes concernant la nutrition artificielle, préciser la/les affirmation(s) exacte(s) :**

- A. Le recours conjoint à la nutrition entérale et à la nutrition parentérale est contre-indiqué
- B. La nutrition entérale peut être réalisée dans les situations cliniques de mise au repos complet du tube digestif
- C. Les risques infectieux liés à la nutrition entérale sont inférieurs à ceux liés à la nutrition parentérale
- D. La nutrition entérale est contre-indiquée chez le nouveau-né.
- E. La nutrition parentérale est contre-indiquée chez le nouveau-né.

### QCM 13

**Parmi les affirmations suivantes concernant les voies d'abord en nutrition parentérale, préciser la/les affirmation(s) caractérisant la voie d'abord périphérique :**

- A. Nutrition parentérale de durée supérieure à 1 mois
- B. Nutrition parentérale d'osmolarité supérieure à 1000 mosmol/l
- C. Nutrition parentérale irritante pour les vaisseaux sanguins
- D. Utilisation d'un cathéter court
- E. Pose de la voie sous contrôle radiologique

### QCM 14

**Parmi les affirmations suivantes concernant la composition d'un mélange nutritif pour nutrition parentérale, préciser la/les affirmation(s) exacte(s) :**

- A. Les apports énergétiques proviennent des acides aminés, des glucides et des lipides
- B. Les besoins énergétiques de l'enfant sont supérieurs à ceux de l'adulte
- C. La répartition glucido-lipidique est de l'ordre de 70% de glucides pour 30% de lipides
- D. La taille du patient, son poids, son âge et son genre sont pris en compte pour évaluer les besoins énergétiques.
- E. Les besoins énergétiques sont réduits chez le grand brûlé

### QCM 15

**Parmi les affirmations suivantes concernant le remplissage vasculaire, préciser la/les affirmation(s) exacte(s). Le remplissage vasculaire est indiqué dans :**

- A. Le choc cardiogénique
- B. L'hypovolémie vraie
- C. L'hypovolémie relative
- D. L'état de choc infectieux
- E. L'état de choc endotoxinique

**QCM 16**

**Parmi les affirmations suivantes concernant le remplissage vasculaire, préciser la/les affirmation(s) exacte(s) caractérisant les cristalloïdes isotoniques :**

- A. Diffusion dans le compartiment extracellulaire
- B. Pouvoir d'expansion volémique de l'ordre de 180%
- C. Durée d'action de l'ordre de 1 à 2 heures
- D. Contre-indication chez la femme enceinte
- E. Contre-indication chez l'insuffisant rénal

**QCM 17**

**Parmi les affirmations suivantes concernant le remplissage vasculaire, préciser la/les affirmation(s) exacte(s) caractérisant les dextrans :**

- A. Possibles effets indésirables à type de perturbations de l'hémostase
- B. Contre-indication chez le patient dialysé
- C. Contre-indication chez la femme enceinte
- D. Possibles effets indésirables à type de réactions anaphylactiques
- E. Pouvoir d'expansion volémique de l'ordre de 25%

**QCM 18**

**5 mL d'une solution de créatine marquée au carbone 14 (période de 5730 années), sont injectés à un patient. Cette solution a une concentration de 26.6 µg/mL et la créatine a une masse molaire de 133g. Sachant que, quelques heures après l'injection, 50% de la créatine radioactive est retrouvée dans les urines du patient (volume total = 500 mL) et que la radioactivité mesurée à partir de 1 mL de ces urines donnent une valeur de**

**10 000 Bq, l'activité spécifique de la solution de créatine initiale est de :**

- A-  $2 \cdot 10^{13}$  Bq/mol
- B-  $1 \cdot 10^{13}$  Bq/mol
- C-  $0.5 \cdot 10^{13}$  Bq/mol
- D- 10 GBq/mmol
- E- 20 GBq/mol

**QCM 19**

**A propos de la surveillance microbiologique des eaux, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?**

- A. La nature et la fréquence de cette surveillance sont définies par arrêté ou décret et varient en fonction du type d'eau.
- B. Tout dépassement du niveau cible doit déclencher une action.
- C. Cette surveillance implique de nombreux acteurs, mais elle est principalement réalisée par les pharmacies à usage intérieur.
- D. Pour chaque type de pathogène, la réglementation définit une valeur cible en UFC / volume d'eau à ne pas dépasser.
- E. Une surveillance par PCR est une alternative à la culture fréquemment utilisée car plus rapide et plus sensible.

## QCM 20

A propos de *Legionella pneumophila*, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- A. C'est un bacille à Gram négatif intracellulaire mobile par un flagelle polaire.
- B. Une PCR positive, associée à une pneumopathie, permet de diagnostiquer avec certitude une légionellose.
- C. La sérologie est une technique sensible et spécifique pour le diagnostic de légionellose.
- D. La détection d'antigènes urinaires thermostables permet le diagnostic de la majorité des cas en France.
- E. En France, l'antibiothérapie fait appel à trois classes thérapeutiques : macrolides, fluoroquinolones et tétracyclines.

## QCM 21

A quel(s) antibiotique(s) *Pseudomonas aeruginosa* présente t-elle une résistance naturelle ?

- A. Cotrimoxazole
- B. Ofloxacine
- C. Amikacine
- D. Ceftriaxone
- E. Ticarcilline

Réservé au secrétariat

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC3 Préparation à l'internat**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC3 Préparation à l'internat**

**DFASP1**

**Année 2015/ 2016**

*Semestre automne*  
**1<sup>ère</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- Exercice 1

**Note**

Calculatrice : (autorisée)

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 1 pages numérotées de 1 à 8*

**UELC3 Préparation à l'internat**  
**Responsables-enseignants de l'UELC Internat :**  
**David Kryza**

**Correcteur : Anthony Fourier**

### UELC3 - Exercice de Biochimie (enzymologie)

On veut caractériser une enzyme E que l'on vient de purifier.

Pour cela, on effectue une série d'expériences au cours desquelles on détermine la vitesse initiale de la réaction en fonction de la concentration en substrat S. Pour chaque expérience, on utilise 20  $\mu\text{L}$  de solution d'enzyme à 3,5 g/L.

La vitesse initiale de la réaction a également été mesurée dans les mêmes conditions, mais en présence d'un inhibiteur I à une concentration [I] égale à 0,1 mol/L.

Les résultats sont reportés dans le tableau suivant :

[S] (mmol/L)	Vitesse initiale (nmol/min)	
	En absence de I	En présence de I
0.12	1.67	0.71
0.25	3.34	1.37
0.5	5.56	2.33
2	12.50	5.55

#### Question 1 :

A l'aide de ces données et du papier millimétré fourni, déterminez graphiquement les paramètres cinétiques ( $K_m$  et  $V_{max}$ ) de l'enzyme E en absence ou en présence de l'inhibiteur I.

---

**Question 2 :**

Sachant que l'enzyme E a une masse moléculaire de 32000 g/mol, déterminez son activité moléculaire (catalytique).

**Question 3 :**

Calculez l'activité spécifique de l'enzyme.

**Question 4 :**

**Quel est le type d'inhibition exercée par l'inhibiteur I ? Justifier**

**Question 5 :**

**Calculer la constante d'inhibition  $K_i$  de l'enzyme.**

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC3 Préparation à l'internat**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC3 Préparation à l'internat**

**DFASP1**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre automne*  
**1<sup>ère</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- Exercice 2

**Note**

Calculatrice : (autorisée)

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 8 pages numérotées de 1 à 8*

**UELC3 Préparation à l'internat**  
**Responsables-enseignants de l'UELC Internat :**  
**David Kryza**

**Correcteur : Lars Jordheim**

## Exercice de chimie analytique

Il est prévu d'extraire un composé F d'une solution aqueuse (SA) par une extraction liquide-liquide.

**PARTIE A**Question 1

Parmi les solvants indiqués dans le tableau, le(s)quel(s) peut/peuvent être utilisé(s) pour une telle extraction liquide-liquide si on souhaite obtenir un rendement de plus de 80% en utilisant 10 ml de SA et 15 ml de solvant d'extraction pour une extraction simple ?

Solvant	Densité	Miscibilité avec l'eau	Solubilité de F (mg/ml)
Hexane	0,655	-	22,5
Acétone	0,786	+	24,3
Toluène	0,867	-	12,4
<i>n</i> -butanol	0,810	-	7,5
Diméthylformamide	0,944	+	3,6
Eau	1,000		8,2
Acide acétique	1,049	+	6,1
Dichlorométhane	1,327	-	18,3
Chloroforme	1,498	-	22,3

Question 2

Quel serait le rendement en extrayant 10 ml de la solution aqueuse contenant F avec un volume total de *n*-butanol de 20 ml avec une extraction à 4 étages ?

**PARTIE B**Question 3

Par ailleurs, la solution SA est dosée en spectrophotométrie UV à 263 nm dans une cuve spectrophotométrique de largeur égale à 1 cm. L'absorbance de cette solution ainsi que de 6 solutions aqueuses standards contenant des concentrations connues de F sont indiquées dans le tableau 2. Aucun autre composé présent dans la solution SA absorbe à 263 nm.

Calculer la concentration de F dans la solution aqueuse.

Concentration (mg/ml)	0	2	4	6	8	10	Inconnu
Absorbance à 263 nm	0,001	0,143	0,290	0,427	0,575	0,603	0,313

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC3 Préparation à l'internat**

**N° de PLACE :**

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC3 Préparation à l'internat**

**DFASP1**

**Année 2015/ 2016**

*Semestre automne*  
**1<sup>ère</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- Exercice 3

Note

Calculatrice : (autorisée)

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

**UELC3 Préparation à l'internat**  
**Responsables-enseignants de l'UELC Internat :**  
**David Kryza**

**Correcteur : Marie Paule Paultre**

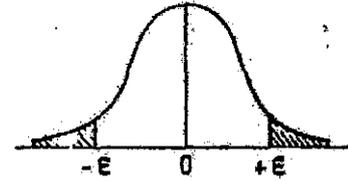
### Exercice de statistiques

Dans une étude menée par l'Assurance maladie, le taux de complications sévères après une intervention chirurgicale est de 8% chez 300 patients opérés dans des hôpitaux de grande taille (plus de 500 lits) et de 15% chez 100 patients opérés dans des hôpitaux de petite taille (moins de 500 lits).

Peut-on conclure que le taux de complications sévères dans les hôpitaux de grande taille diffère significativement de celui des hôpitaux de petite taille, au risque 5%?

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

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



$\alpha$	0,00	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09
0,00	$\infty$	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  $\alpha$  s'obtient par addition des nombres inscrits en marge.

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

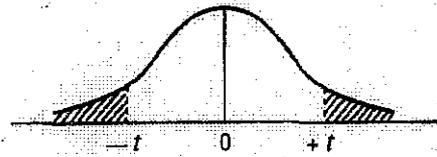
### Table pour les petites valeurs de la probabilité.

$\alpha$	0,001	0,000 1	0,000 01	0,000 001	0,000 000 1	0,000 000 01	0,000 000 001
$\varepsilon$	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  $\alpha$  pour que  $t$  égale ou dépasse, en valeur absolue, une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (d.d.l.).



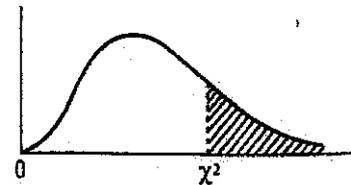
d.d.l. \ $\alpha$	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,158	1,000	1,963	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657	636,619
2	0,142	0,816	1,386	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	31,598
3	0,137	0,765	1,250	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	12,924
4	0,134	0,741	1,190	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	8,610
5	0,132	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
$\infty$	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 $\chi^2$ (\*).

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



d.d.l. \ $\alpha$	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  $\sqrt{2} (d.d.l.) - 1$  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  $l_B$ .



$l_B \backslash l_A$	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

$l_B \backslash l_A$	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	2,64	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	1,80	1,72	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

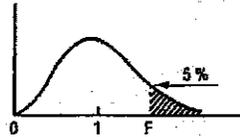
La valeur cherchée  $F_{l_B}^{l_A}$  est lue à l'intersection de la colonne  $l_A$  et de la ligne  $l_B$ .

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

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

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 égale ou dépassée), en fonction des nombres de degrés de liberté  $l_A$  et  $l_B$ .



$l_B \backslash l_A$	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

$l_B \backslash l_A$	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	2,11	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	1,92	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	1,73	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

La valeur cherchée  $F_{l_B}^{l_A}$  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  $F_{10}^6 = 3,22$ .

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

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : *UELC Facteurs environnementaux et pathologies humaines*

N°

Reservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Facteurs environnementaux et pathologies humaines**

**Partie 1**

**DFGSP2**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre automne*  
Session initiale

DUREE DE L'EPREUVE :1 h

Ce fascicule comprend 4 QROC (notés sur 10 points)

**Note**

Calculatrice : (non autorisée)

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 5 pages numérotées de 1 à 5*

**UELC Facteurs environnementaux et pathologies humaines**  
**Responsables : D. Blaha et P. Cohen**

1. Donnez le principe de la technique de gène rapporteur appliquée à l'étude des mécanismes d'action des facteurs environnementaux (3 points)

2. Ci-dessous les résultats expérimentaux de cellules humaines AhR-négatives transfectées ou non par :
- un plasmide permettant l'expression de manière constitutive d'AhR (vecteur AhR),
  - un vecteur contenant la construction suivante : éléments de réponse à AhR dans une région promotrice contrôlant l'expression du gène Luciferase (vecteur gène rapporteur).

L'expérimentation est réalisée en présence ou absence de dioxine (exposition ou non exposition des cellules).

Indiquez dans le tableau ci-dessous, pour chaque condition expérimentale, l'activité luciférase détectée : positive (en indiquant les signe « + ») ou absente (en indiquant les signe « - ») si la conclusion de l'expérimentation est la suivante : « l'exposition à la dioxine active l'activité transcriptionnelle d'AhR »

Question sur 2 points

Vecteur AhR	-	-	+	+
vecteur gène rapporteur	+	+	+	+
Exposition dioxine	-	+	-	+
Activité luciférase détectée (à compléter par « + » ou « - »)				

3. Comment définit-on une bactérie pathogène opportuniste et indiquer pourquoi ces bactéries représentent une préoccupation grandissante ces dernières années ? (2 points)

4. L'environnement peut être la source d'agents microbiens pouvant évoluer vers un statut d'agent pathogène. Quels sont les mécanismes qui permettent à ces bactéries de passer au statut de bactéries pathogènes (3 points)

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : *UELC Facteurs environnementaux et pathologies humaine* N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Facteurs environnementaux et pathologies humaines**

**Partie 2**

**DFGSP2**  
**Année 2015-2016**

*Semestre automne session initiale*

DUREE DE L'EPREUVE : 1 h

Ce fascicule comprend 6 QROCs notés sur 10 points

**Note**

Calculatrice : (non autorisée)

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 5 pages numérotées de 1 à 5*

**UELC Facteurs environnementaux et pathologies humaines**  
**Responsables : D. Blaha et P. Cohen**



**4 Précisez les populations sensibles. (2 points)**

**5 Quel est l'agent responsable de la méningo-encéphalite amibienne primitive ?**

**6 Quels sont les moyens de prévention ?**

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE 3.5**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UE 3.5**

**DFGSP 3**

**Année 2015/2016**

*Semestre automne*

Contrôle continu n°4

**DUREE DE L'EPREUVE : 45 min**

Ce fascicule comprend :

**Note**

➤ Description du contenu du fascicule :

- **QROC**
- **10 QCM**

Les questions de QCM sont présentées dans un ordre différent selon les fascicules. Ce jeu de questions correspond au :

**JEU DE QUESTIONS A**

**Cette lettre est à reporter sur votre grille de réponse (première question)**

**Répondre sur fiche adéquate avec un feutre ou stylo bille NOIR**

**Attention ! Ne pas utiliser les stylos billes ou encre effaçables**

Calculatrice : autorisée

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

**UE 3.5 Biopharmacie**

**Responsable(s) de l'UE : S. Briançon, F. Pirot**

**Enseignant(s) : M. Bolon-Larger, F. Pirot**

Un essai clinique randomisé, ouvert, en cross over est réalisé chez 7 volontaires sains pour étudier la biodisponibilité du midazolam après administration intranasale, en vue de son utilisation chez les patients présentant une crise d'épilepsie. La dose de midazolam administrée est de 5 mg par voie intranasale et de 2,5 mg pour la voie intraveineuse bolus. Une période de 5 jours sépare l'administration des 2 traitements. Des prélèvements sanguins sont réalisés 3, 5, 15, 20, 30, 40, 60, 90, 120, 180 et 240 minutes après l'administration de midazolam. Les concentrations plasmatiques de midazolam sont déterminées par méthode immunologique. La limite de quantification est de 3 µg/L. Les paramètres pharmacocinétiques suivants ont été déterminés : t<sub>max</sub>, C<sub>max</sub>, AUC, demi-vie. L'aire sous la courbe est calculée par la méthode des trapèzes.

Les moyennes (et écart types) des paramètres pharmacocinétiques sont rapportés dans le tableau ci-dessous.

	Moyenne (écart type)	
	Voie intraveineuse	Voie intranasale
t <sub>max</sub> (min)		43,8 (18,8)
C <sub>max</sub> (ng/mL)	51,2 (5,3)	78,4 (40,2)
AUC (ng.h/mL)	120,0 (14,7)	197,6 (94,3)
Demi-vie (min)	138,6 (11,5)	116,6 (24,5)

**Question 1 :** Commentez la méthodologie et les résultats de l'essai. Calculez la biodisponibilité absolue du midazolam après administration intranasale.

**Question 2 :** Quels sont les facteurs physico-chimiques du principe actif pouvant modifier la biodisponibilité du médicament après administration intranasale ? Expliquez l'influence de chacun de ces facteurs sur l'absorption du médicament après administration intranasale.

## QCM

QCM 1 : Quel est le jeu de question auquel vous répondez ?  
Voir page de garde de votre fascicule.

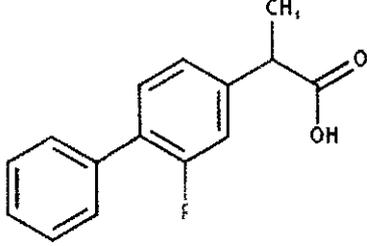
- A- Jeu de questions A
- B- Jeu de questions B

## Système de Classification Biopharmaceutique

On souhaite réaliser un générique d'un médicament antalgique contenant 100 mg de flurbiprofène (adapté de Formulation design for poorly water-soluble drugs based on biopharmaceutics classification system: Basic approaches and practical applications; International Journal of Pharmaceutics 420 (2011) 1– 10).

Les propriétés du flurbiprofène sont données dans le tableau 1.

Tableau 1 : propriétés physico-chimiques partielles de flurbiprofène.

Paramètres	
Formule chimique	
	
Masse moléculaire	: 244,26
Log P (octanol-eau)	: 4,16
pKa	: 4,42

QCM 2 : La solubilité aqueuse du flurbiprofène a été déterminée à différentes valeurs de pH (5,5 ; 6,8 et 12).

Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. La solubilité aqueuse du flurbiprofène à pH 5,5 est supérieure à celle obtenue à pH 6,8 et 12.
- B. La solubilité aqueuse du flurbiprofène à pH 5,5 est inférieure à celle obtenue à pH 6,8 et 12.
- C. La solubilité aqueuse du flurbiprofène est maximale lorsque la valeur de pH est voisine de 4,42.
- D. La valeur du coefficient de partage octanol/eau diminue avec l'augmentation du pH de la phase aqueuse.
- E. Aucune des réponses précédentes.

QCM 3 : Parmi les options suivantes, quelles sont celles permettant d'améliorer la solubilité d'un principe actif. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. Augmentation de la granulométrie de la poudre de principe actif.
- B. Diminution de la granulométrie de la poudre de principe actif.
- C. Choix d'une forme cristalline de principe actif.
- D. Choix d'une forme amorphe de principe actif.
- E. Aucune des réponses précédentes.

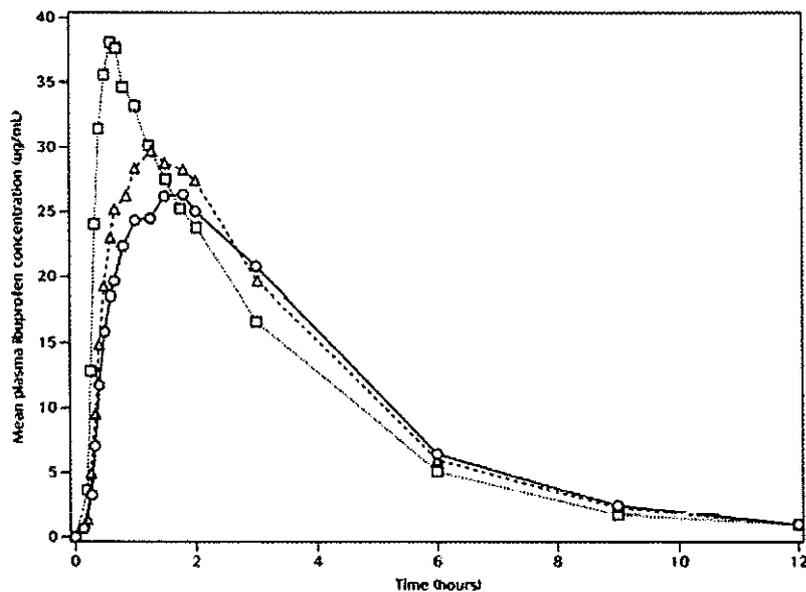
**QCM 4 :** Sachant que le flurbiprofène présente une absorption intestinale supérieure à 90%, à quelle classe appartient le flurbiprofène ? A pH 7 la solubilité aqueuse du flurbiprofène est de 8 mg/L. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. Classe I
- B. Classe II
- C. Classe III
- D. Classe IV
- E. Aucune des réponses précédentes.

**QCM 5 :** On décide de réaliser un mélange de 100 mg de flurbiprofène et de 60 mg de poloxamer 407 (HLB : 18-23). Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. Le poloxamer 407 est un tensioactif destiné à augmenter la solubilité aqueuse du flurbiprofène.
- B. Le poloxamer 407 est un tensioactif destiné à augmenter la lipophilie du flurbiprofène.
- C. Les tensioactifs sont préférentiellement utilisés pour améliorer la biodisponibilité des principes actifs de classe I.
- D. Les tensioactifs sont préférentiellement utilisés pour améliorer la biodisponibilité des principes actifs de classe II et IV.
- E. Aucune des réponses précédentes.

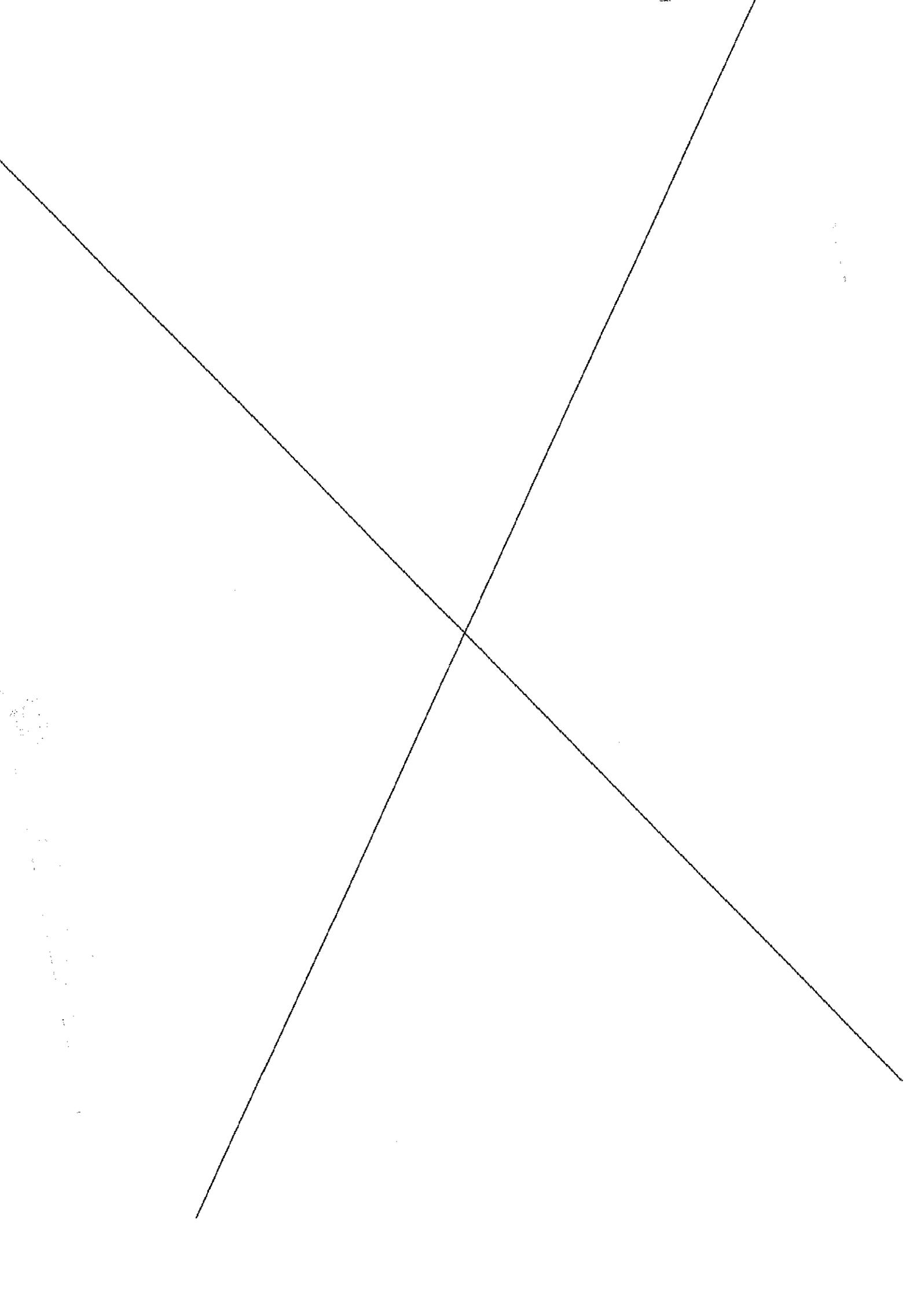
**QCM 6 :** On souhaite montrer l'influence du poloxamer 407 sur la biodisponibilité de du flurbiprofène. Les profils de concentrations plasmatiques du flurbiprofène en fonction du temps obtenus chez des individus traités par trois formulations contenant 100 mg de flurbiprofène sont présentés ci-dessous. (○) flurbiprofène ; (□) flurbiprofène sodique ; (△) flurbiprofène/poloxamer 407 (60 mg) . Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).



- A. Les paramètres  $C_{max}$  et  $T_{max}$  des groupes *Flurbiprofène* et *Flurbiprofène /poloxamer* sont compris dans les intervalles 80-125%.
- B. La formulation *Flurbiprofène/poloxamer 407* est considérée comme bioéquivalente à la formulation *Flurbiprofène*.
- C. La formulation *Flurbiprofène/poloxamer 407* n'est pas considérée comme bioéquivalente à la formulation *Flurbiprofène*.
- D. Bien que bioéquivalente à la formulation *Flurbiprofène*, la formulation *Flurbiprofène/poloxamer 407* permet d'obtenir un effet antalgique plus rapidement après la prise.
- E. Aucune des réponses précédentes.

- QCM 7 :** On souhaite développer un nouveau dispositif d'administration transcutanée du flurbiprofène. On donne :  
Clairance totale du flurbiprofène = 4L/h ; Concentration plasmatique thérapeutique = 20 mg/L ; flux maximal d'absorption transcutanée du flurbiprofène X = 20 µg/cm<sup>2</sup>/h.  
Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).
- A. La surface du dispositif d'administration transcutanée du flurbiprofène nécessaire pour obtenir un effet thérapeutique sera de 0,1 m<sup>2</sup>.
  - B. La surface du dispositif d'administration transcutanée du flurbiprofène nécessaire pour obtenir un effet thérapeutique sera de 20 cm<sup>2</sup>.
  - C. La masse moléculaire du flurbiprofène est trop importante pour permettre une diffusion du flurbiprofène dans les structures cutanées.
  - D. Le coefficient de partage octanol/eau du flurbiprofène est trop faible pour permettre une diffusion du flurbiprofène dans les structures cutanées.
  - E. Aucune des réponses précédentes
- QCM 8 :** On souhaite développer un nouveau dispositif d'administration transcutanée du flurbiprofène par iontophorèse. Le flurbiprofène est dissout dans une solution aqueuse à pH 7.  
Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).
- A. La solution aqueuse du flurbiprofène est déposée sur la cathode.
  - B. La solution aqueuse du flurbiprofène est déposée sur l'anode.
  - C. La fréquence des ondes ultrasonores est supérieure à 20 KHz.
  - D. L'intensité du courant électrique est comprise entre 2 et 4 mA.
  - E. Aucune des réponses précédentes.
- QCM 9 :** On souhaite développer un nouveau dispositif d'administration transcutanée du flurbiprofène par microaiguilles.  
Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).
- A. La longueur des aiguilles doit permettre préférentiellement une insertion dans la couche cornée.
  - B. La longueur des aiguilles doit permettre préférentiellement une insertion dans l'épiderme vivant.
  - C. La longueur des aiguilles doit permettre préférentiellement une insertion dans le derme.
  - D. La longueur des aiguilles doit permettre préférentiellement une insertion dans l'hypoderme.
  - E. Aucune des réponses précédentes
- QCM 10 :** On souhaite développer un nouveau dispositif d'administration transcutanée du flurbiprofène par gaz pressurisé.  
Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).
- A. L'administration transdermique de principe actif par gaz pressurisé est plus douloureuse que par iontophorèse cutanée.
  - B. L'administration transdermique de principe actif par gaz pressurisé permet une administration prolongée de principe actif.
  - C. L'administration transdermique de principe actif par gaz pressurisé permet une administration plus importante de principe actif que par électroporation.
  - D. L'administration transdermique de principe actif par gaz pressurisé permet une administration plus importante de principe actif que par microaiguilles.
  - E. Aucune des réponses précédentes

**FIN**



**Année universitaire  
2015-2016**

**Université Lyon 1  
Faculté de Pharmacie**

**UELC  
Semestre Printemps  
Session 1**

# **EPREUVE DE L'UELC 6B : Contrôle terminal**

**DFASP2 – Filière Internat**

**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*

**1<sup>ère</sup> Session**

---

**DUREE DE L'EPREUVE : 0 h 20**

**Le sujet est composé de 15 QCM**

A côté de chaque n° de QCM la lettre M (multiple) ou S (simple) indique si le choix est multiple ou simple (une seule réponse exacte ou fausse).

Calculatrice : non autorisée

Aucun document n'est autorisé

***UELC 6B Préparation à la prise de fonction d'interne en biologie médicale***

***Responsable-enseignant de l'UELC : Karim CHIKH***

**QCM 1 (M)**

**Etre conforme au référentiel ISO 15189 garantit que :**

- A. le LBM a un personnel motivé
- B. le LBM est compétent pour réaliser ses prestations analytiques
- C. le LBM a une bonne réputation
- D. le LBM a un système de management efficace
- E. le LBM pratique une écoute de ses utilisateurs

**QCM 2 (M)**

**Pour mettre en place sa démarche d'accréditation, le LBM dispose de textes opposables**

- A. SH réf.02
- B. ISO 9001 v 2015
- C. ISO 15189 v 2012
- D. Décret n° 2016-46 du 26 janvier 2016
- E. SH GTA 01

**QCM 3 (M)**

**Les exigences de l'accréditation pour la thématique « personnel 5.1 » sont les suivantes:**

- A. Pour l'interne, il n'est pas nécessaire d'avoir une fiche de fonction
- B. Le personnel de laboratoire doit disposer d'une fiche de qualification validée pour réaliser les activités au LBM
- C. Pour le biologiste médical, le diplôme de « médecin ou pharmacien biologiste » donne directement lieu à une qualification des pratiques.
- D. Le personnel de laboratoire absent de plus de 6 mois doit être requalifié
- E. Les formations doivent être systématiquement évaluées

**QCM 4 (M)**

**La focalisation hydrodynamique dans les automates d'hématologie est un procédé :**

- A. Couplé à l'impédance
- B. Couplé à la cytométrie en flux
- C. Garantissant l'unicité de passage des cellules dans la zone de mesure
- D. Garantissant le parfait centrage de la cellule dans la zone de mesure
- E. Garantissant l'absence de déformation des cellules pendant la mesure

**QCM 5 (M)**

**Concernant le dosage de l'hémoglobine, cocher la (les) réponse(s) exacte(s) :**

- A. La mesure est réalisée par spectrophotométrie
- B. L'hémoglobine est dosée directement après lyse des globules rouges par un diluant spécifique
- C. La méthode de référence est la celle de Drabkin à la cyanméthémoglobine
- D. Le Lauryl sulfate de sodium fixé à l'hémoglobine forme un composé coloré stable
- E. Tout taux d'hémoglobine inférieur à 80 g/L doit être confirmé par un 2<sup>ème</sup> dosage

**QCM 6 (M)**

**Concernant la fluoro-cytométrie en flux (cytométrie en flux après marquage à l'aide d'un fluochrome) appliquée à l'héogramme, cocher la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. La diffusion frontale de la lumière (FSC) renseigne sur le contenu cellulaire

- B. La diffusion latérale de la lumière (SSC) informe sur la taille de la cellule
- C. La fluorescence mesurée latéralement indique le contenu en ADN et ARN de la cellule
- D. Cette méthode est utilisée pour la numération des réticulocytes
- E. Cette méthode est utilisée pour la numération des érythroblastes

**QCM 7 (M)**

**La découverte d'une thrombopénie chez un patient sans antécédent, nécessite en 1<sup>ère</sup> intention :**

- A. Le repassage du tube sur l'automate pour confirmer le taux de plaquettes
- B. La confirmation de la thrombopénie sur un 2<sup>ème</sup> échantillon de sang prélevé sur EDTA
- C. La confirmation de la thrombopénie sur un échantillon de sang prélevé sur tube citraté
- D. La vérification de la lame de sang pour confirmer la thrombopénie
- E. Aucune de ces propositions n'est exacte

**QCM 8 (M)**

**En validation biologique, vous voyez passer le bilan suivant, le patient est connu pour une leucémie lymphoïde chronique. Cochez la ou les réponses exactes :**

Analyse	Valeur	Flags	Valab	☑	Alt	Et	N	Borne
Aspect du plasma	<<S_BP_RES_ASP_L@		?	?	0	Val		
Sodium	137 mmol/L		?	?	0	Cnf		136-145
Potassium	>10.0 mmol/L	N	?	?	100	Cnf		3.4-4.5
Chlore	105 mmol/L		?	?	0	Cnf		96-107
Bicarbonates	13 mmol/L	N	?	?	1	Cnf		22-29
Urée	5.5 mmol/L		?	?	0	Cnf		2.5-9.0
Créatinine	67 µmol/L		?	?	0	Cnf		48-90
Trou anionique	Annulé		?	?	0	Val		12.0-16.0
CKD-EPI	>90 mL/min/1.73m²		?	?	0	Val		>90
CKDPI com	<<S_BP_CDM_CKD_@		?	?	0	Val		
Protéines	59 g/L	N	?	?	1	Cnf		64-83
Glucose	4.0 mmol/L		?	?	0	Cnf		3.9-5.8
Calcium	<0.50 mmol/L	N	?	?	100	Cnf		2.10-2.55
Osmolalité calc	273 mosm/kg		?	?	0	Val		
Acide urique	316 µmol/L		?	?	0	Cnf		154-357
ASAT	21 UI/L		?	?	0	Cnf		0-34
ALAT	<6 UI/L		?	?	0	Cnf		0-55
PAL	76 UI/L		?	?	0	Cnf		40-150
Gamma GT	9 UI/L		?	?	0	Cnf		9-36
Bilirubine totale	3 µmol/L		?	?	0	Cnf		3-20

- A. Vous le validez, rien n'est choquant
- B. Vous validez, ces résultats sont compatibles avec sa leucémie lymphoïde chronique
- C. Vous téléphonez les résultats au service, l'hyperkaliémie et l'hypocalcémie peuvent avoir des conséquences cardiaques
- D. Vous suspectez une erreur pré-analytique
- E. Vous ne validez pas ces résultats qui vous évoquent un prélèvement sur tube violet (EDTA potassique)

### QCM 9 (M)

En validation biologique, vous avez les résultats suivants pour un ionogramme sanguin. Qu'en pensez-vous ?

Na = 126 mmol/l,  
K > 10 mmol/l,  
Cl = 136 mmol/l,  
CO<sub>2</sub> < 5 mmol/l,  
Prot < 7 g/l,  
Créat = 3421 μmol/l  
Glu = 0.40 mmol/l

- A. Vous le validez, rien n'est choquant
- B. Vous téléphonez les résultats au service, l'hyperkaliémie et l'hypocalcémie peuvent avoir des conséquences cardiaques lourdes pour ce patient
- C. Vous téléphonez les résultats au service pour savoir s'ils ont bien prélevé un humain
- D. Vous suspectez une erreur d'étiquetage du tube (mauvaise identité)
- E. Ces résultats évoquent plus un ionogramme urinaire qu'un ionogramme sanguin, le réflexe à avoir est de contrôler visuellement le prélèvement

### QCM 10 (M)

Un bon de demande de la médecine du travail arrive à 19h. Un ionogramme complet a été coché. Le tube est centrifugé puis passé sur l'automate. Le résultat est le suivant. Quelle est votre attitude ?

N° de séjour : 5555555555      N° Acc : 0051370000      heure prélèvement 09:00  
Nom : Y X      Age : 30 ans DDN : 01/01/1980  
Sexe : F      CR : Med-Travail 33511

Aspect : H0, L0, I0

**Ionogramme plasmatique** (Architect, ABBOTT)

Sodium plasma : 140 mmol/L (135-145)	Calcium total plasma : 2.30 mmol/L (2.20-2.60)
Potassium plasma : 4.5 mmol/L (3.5-4.8)	Urée plasma : 5.0 mmol/L (2.5-6.7)
Chlorures plasma : 100 mmol/L (98-108)	Créat enz : 60 μmol/L (49-90)
Protéines plasma : 70 g/L (60-76)	Glucose sang : 2.00 mmol/L (3.90-5.90)

- A. Vous validez sans faire de commentaire et sans téléphoner les résultats, la patiente a consulté à 8 heures ce matin, elle est déjà parti depuis longtemps
- B. Vous essayez quand même de joindre la médecine du travail, une hypoglycémie à 2.00 mmol/L est profonde
- C. Cette glycémie basse ne vous choque pas, il s'agit probablement d'un artefact causé par le non-respect des conditions pré-analytiques, la glycémie réelle devait être plus élevée
- D. Entre 8h et 19h, les leucocytes présents dans le prélèvement ont consommés du glucose et leur lyse libère du potassium
- E. Dans les tubes verts pour ionogramme, il n'y a pas d'inhibiteur de la glycolyse

### QCM 11 (M)

Un patient sans antécédents connus est admis aux urgences, voici son ionogramme sanguin. Cochez la (ou les) réponse(s) exacte(s) :

Analyse	Valeur	Flags	Valo	Pa	Al	El	N	Borne
Aspect du plasma	{<S_BP_RES_ASP_L0} {<S_BP_RES_ASP_H1} {<S_BP_RES_ASP_I0}		?	?				
Sodium	140 mmol/L		...	?	0	Cnf		136-145
Potassium	4.9 mmol/L	N	...	?	1	Cnf		3.4-4.5
Chlore	107 mmol/L		...	?	0	Cnf		96-107
Bicarbonates	?		...	?	0	Alt		22-29
Urée	14.4 mmol/L	N	...	?	1	Cnf		2.5-9.0
Créatinine	119 µmol/L	N	...	?	1	Cnf		48-90
Trou anionique	?		?	?	0	Ini		12.0-16.0
CKD-EPI	32 mL/min/1.73m²	N	?	?	1	Val		>90
CKDPI com	{<S_BP_COM_CKD_EPI}		?	?	0	Val		
Protéines	80 g/L		...	?	0	Cnf		64-83
Glucose	8.4 mmol/L	N	...	?	1	Cnf		3.9-5.8
Calcium	2.33 mmol/L		...	?	0	Cnf		2.10-2.55
Osmolalité calc	292 mosm/kg		?	?	0	Val		
CRP	20.4 mg/L	N	...	?	1	Cnf		<5.0
CK	1462 UI/L	N	c>B	?	100	Cnf		30-200
Troponine HS	17283 ng/L	N	c>B	?	1	Cnf		<16
Troponine HS µg/L	17.283 µg/L		c>B	?	0	Cnf		
Trop val ref	{<S_BP_COM_TROPHS}		?	?	0	Val		
Aspect tube fluoré	{<S_BP_RES_ASP_H1} {<S_BP_RES_ASP_L0} {<S_BP_RES_ASP_I0}		?	?	0	Val		
Ac Lactique	5.1 mmol/L	N	...	?	100	Cnf		0.5-2.2

- A. Vous le validez, rien n'est choquant
- B. Vous téléphonez au service les résultats en rouge, ceux en bleu ne sont pas alarmants
- C. Avant de valider ou d'appeler le service, vous attendez d'avoir la totalité du ionogramme sanguin pour pouvoir interpréter
- D. Le patient souffre probablement d'un infarctus du myocarde
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses

### QCM 12 (M)

Face à ce bilan de coagulation, quelle(s) est(sont) la(es) hypothèse(s) possibles ?

TCP < 10% TCA > 240 sec (témoin 29 sec)

- A- Tube citraté mal rempli
- B- Tube citraté coagulé
- C- A fibrinogénémie
- D- Déficit en facteur X
- E- Déficit en facteur XIII

### QCM 13 (M)

Quel(s) est(sont) le(s) système(s) qui peut(vent) être connecté(s) à un système de gestion de laboratoire (SGL) ?

- A- Système identité de l'établissement hospitalier
- B- Système de facturation à la CPAM
- C- Serveur de résultat
- D- Carte vitale du patient
- E- Système de gestion de la Pharmacie à usage intérieur

### QCM 14 (M)

**Quelle(s) est(sont) la(es) modalit (s) et caractéristique(s) d'une connexion entre un SGL et un automate de biologie médicale ?**

- A- Via un concentrateur
- B- Avec saisie manuelle des identités des patients et envoi automatique des résultats
- C- Connexion directe entre le SGL et automate
- D- Bidirectionnelle
- E- En temps réel

**QCM 15 (M)**

**Concernant la validation biologique, quelle(s) est(sont) la(es) proposition(s) exacte(s) ?**

- A- Elle peut être réalisée par le technicien, l'interne ou le biologiste médical
- B- Elle implique la rédaction d'un commentaire si besoin
- C- Elle peut être réalisée par un système expert, sous la responsabilité du biologiste
- D- Elle peut entraîner la décision par le biologiste de réalisation d'analyses complémentaires
- E- Elle n'est pas soumise à une obligation de traçabilité

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Passerelle**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Passerelle**

**DFASP2**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
Session initiale

---

**FASCICULE 1**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 1h30, comprenant 3 fascicules

Ce fascicule comprend :

- Description du contenu du fascicule (4 QROC)
- Un QROC par page

**Note**

Calculatrice : (non autorisée)

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 3 fascicule(s)*

**UELC Passerelle**  
**Nom(s) du (des) responsable(s)-enseignant(s) de l'UE ou matière**  
**Mélanie Thuderoz**

**Question 1 :** Quelle attitude doit avoir un pharmacien vis à vis de la substitution par un médicament générique : lors de l'achat **et** lors de la dispensation ? (Détaillez toutes les étapes, et les différents cas de figure pouvant se présenter lors de la dispensation).

**Question 2** : Comment identifie-t-on une maladie ou insuffisance rénale ? Pouvez-vous citer les différents stades ainsi que leurs valeurs ?

**Question 3:** Lorsqu'un patient se présente à l'officine avec un problème ophtalmique. Quels symptômes vous orientent vers une prise en charge médicale d'urgence ? Pouvez-vous citer également au moins 3 urgences ophtalmiques.

**Question 4** : Mme B vient de sortir de chez son médecin et vous tend une prescription avec un THM séquentiel discontinu. Elle vous demande votre avis et vos conseils sur ce type de traitement.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Passerelle**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Passerelle**

**DFASP2**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
Session initiale

---

**FASCICULE 2**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 1h30, comprenant 3 fascicules

Ce fascicule comprend :

- Description du contenu du fascicule : 4 QROC

**Note**

Calculatrice : (non autorisée)

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 5 pages numérotées de 1 à 5*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 3 fascicule(s)*

**UELC Passerelle**  
**Nom(s) du (des) responsable(s)-enseignant(s) de l'UE ou matière**  
**Mélanie Thuderoz**

S.MICHALET et MG.DIJOUX FRANCA





b) Qu'est-ce que l'EGb 761 ? Comment l'obtient-on ?

**QUESTION 4. LES PLANTES NEURO-SEDATIVES**

Une cadre dynamique de 50 ans qui vient vous voir "avant d'aller voir le médecin" car elle est sous benzodiazépines depuis 10 ans. Le médecin lui a prescrit car elle est hyperactive, surmenée et qu'elle a du mal à s'endormir le soir. Elle dit éprouver de la difficulté à "relâcher la pression" et avoue s'énerver facilement ce qui lui provoque des palpitations. Elle a lu dans la presse que ces molécules présentent de nombreux effets indésirables surtout lorsqu'elles sont prises sur le long terme, elle souhaiterait donc arrêter mais préfère en parler au pharmacien avant d'aller voir le médecin. Que conseilleriez-vous à cette patiente?

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Passerelle**

**N° de PLACE :**

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Passerelle**

**DFASP2**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
Session initiale

---

**FASCICULE 3**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 1h30, comprenant 3 fascicules

Ce fascicule comprend :

- Description du contenu du fascicule (1 QROC)

Note

Calculatrice : (non autorisée)

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 5 pages numérotées de 1 à 5*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 3 fascicule(s)*

**UELC Passerelle**  
**Nom(s) du (des) responsable(s)-enseignant(s) de l'UE ou matière**  
**Mélanie Thuderoz**

V. SIRANYAN

**Expliquer les avantages liés à la création pour les pharmaciens d'officine, d'une part d'une société d'exercice libéral et d'autre part d'une société de participation financière.**

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Complémentaire M1-4 et M1-6**

N° de PLACE

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Complémentaire de M1-4/M1-6  
DFGSP3 et DFASP1  
Année 2015/2016**

*Semestre printemps*  
Session initiale

DUREE DE L'EPREUVE : 2 H

Ce fascicule comprend :

- Pages vierges pour composer

**Note**

Calculatrice : non autorisée

Surligneur autorisé

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 5 pages numérotées de 1 à 5*

**UELC Complémentaire de M1-4 et M1-6  
Responsable : S. Bourgeois**

# Adherence to oral anticoagulant therapy in secondary stroke prevention – impact of the novel oral anticoagulants

Sebastian Luger<sup>1</sup>  
 Carina Hohmann<sup>2</sup>  
 Daniela Niemann<sup>1</sup>  
 Peter Kraft<sup>3</sup>  
 Ignaz Gunreben<sup>3</sup>  
 Tobias Neumann-Haefelin<sup>2</sup>  
 Christoph Kleinschnitz<sup>3</sup>  
 Helmuth Steinmetz<sup>1</sup>  
 Christian Foerch<sup>1</sup>  
 Waltraud Pfeilschifter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, University Hospital Frankfurt, Frankfurt am Main, <sup>2</sup>Department of Neurology, Klinikum Fulda gAG, Fulda, <sup>3</sup>Department of Neurology, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany

## Introduction

Oral anticoagulant therapy (OAT) is an effective treatment to prevent strokes in patients with atrial fibrillation (AF).<sup>1,2</sup> As for any long-term therapy, an important prerequisite for its efficacy is the patient's faithfulness to regular medication intake. Especially in chronic conditions, adherence is often astonishingly low, with adherence rates around 50% after 1 year.<sup>3</sup>

For decades, vitamin K antagonists (VKA) were the only option for long-term OAT. Adherence to OAT for the prevention of stroke in AF patients seems to be somewhat stronger but is still problematic considering that stroke prevention is a vital indication. A recent report from a large insurance-based US cohort in 2010 showed that more than 25% of patients prescribed warfarin for stroke prevention discontinued this treatment within the 1st year despite a low rate of hemorrhagic complications.<sup>4</sup>

Correspondence: Waltraud Pfeilschifter  
 Department of Neurology, University Hospital Frankfurt, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main, Germany  
 Tel +49 69 6301 6395  
 Fax +49 69 6301 4498  
 Email w.pfeilschifter@med.uni-frankfurt.de

submit your manuscript | [www.dovepress.com](http://www.dovepress.com)

Dovepress

<http://dx.doi.org/10.2147/P.A.S09974>

Patient Preference and Adherence 2015:9 1695–1705



© 2015 Luger et al. This work is published by Dove Medical Press Limited, and licensed under Creative Commons Attribution – Non Commercial (unported, v3.0) License. The full terms of the License are available at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>. Non-commercial uses of the work are permitted without any further permission from Dove Medical Press Limited, provided the work is properly attributed. Permissions beyond the scope of the License are administered by Dove Medical Press Limited. Information on how to request permission may be found at: <http://www.dovepress.com/permissions.php>

Medication adherence is supported by factors such as higher levels of education, a stable social background, feeling well-informed about the therapy and a trustful patient–physician relationship, but also the severity of the illness positively influences medication adherence.<sup>5</sup> Therefore, a stroke as a dramatic experience could reinforce adherence to OAT as a secondary prevention strategy. On the other hand, neuropsychiatric issues such as post-stroke depression and dementia could impair adherence and the delegation of medication adherence to a caregiver due to physical impairment has to be taken into consideration.

In the last few years, alternatives to warfarin and other VKAs have become available. The novel non-VKA oral anticoagulants (NOAC) targeting single coagulation factors (dabigatran – factor II, rivaroxaban, apixaban, edoxaban – factor Xa) have shown at least non-inferior risk-to-benefit profiles in randomized controlled clinical trials.<sup>6–9</sup> Especially intracranial hemorrhage, the most feared complication of long-term anticoagulation, occurred less frequently in the NOAC arms of all aforementioned randomized controlled clinical trials.<sup>10</sup> The advent of the novel NOAC has triggered many controversial debates. Especially the question whether NOAC may facilitate or endanger patients' long-term medication adherence is yet unanswered.

The need for regular coagulation checks, which provide a constant feedback on medication intake, is often cited as a factor that might strengthen adherence to VKA.<sup>5</sup> But it has also been reported that medication-associated anxiety is common among VKA-treated patients<sup>11</sup> and the stress of regular blood tests may weigh on their medication adherence. Along this line, the superior risk-to-benefit ratio of the novel NOAC might reduce fears linked to OAT and enhance medication adherence.

We prospectively assessed and compared 1-year adherence to OAT for VKA and NOAC in the secondary prevention of stroke in a reasonably large cohort of consecutive patients from three large academic stroke centers.

## Patients and methods

We prospectively collected data on 1-year medication adherence to OAT and self-reported medication adherence for secondary stroke prevention in a registry that was run by three large academic stroke centers in Germany: Frankfurt University Hospital, Würzburg University Hospital, and Marburg University Hospital (Klinikum Fulda) (inclusion of patients from October 2011 to September 2012, end of follow-up October 2013). Dabigatran was marketed in Europe for stroke prevention in AF in September 2011. Rivaroxaban obtained

approval for this indication on the EU market in December 2011. The registry was approved by the ethics committees of the Frankfurt University Hospital, Würzburg University Hospital, and Marburg University Hospital (Klinikum Fulda). Written informed consent was obtained from all patients/next-of-kin who returned the questionnaire. Verbal informed consent was obtained from patients/next-of-kin participating in the telephone interview. We noted that in these cases, there often were obstacles to mailing the written consent form and questionnaire, such as impaired mobility. Therefore, we abstained from written consent and the interviewer documented the verbal consent in written form. This consent procedure was approved by the ethics committees.

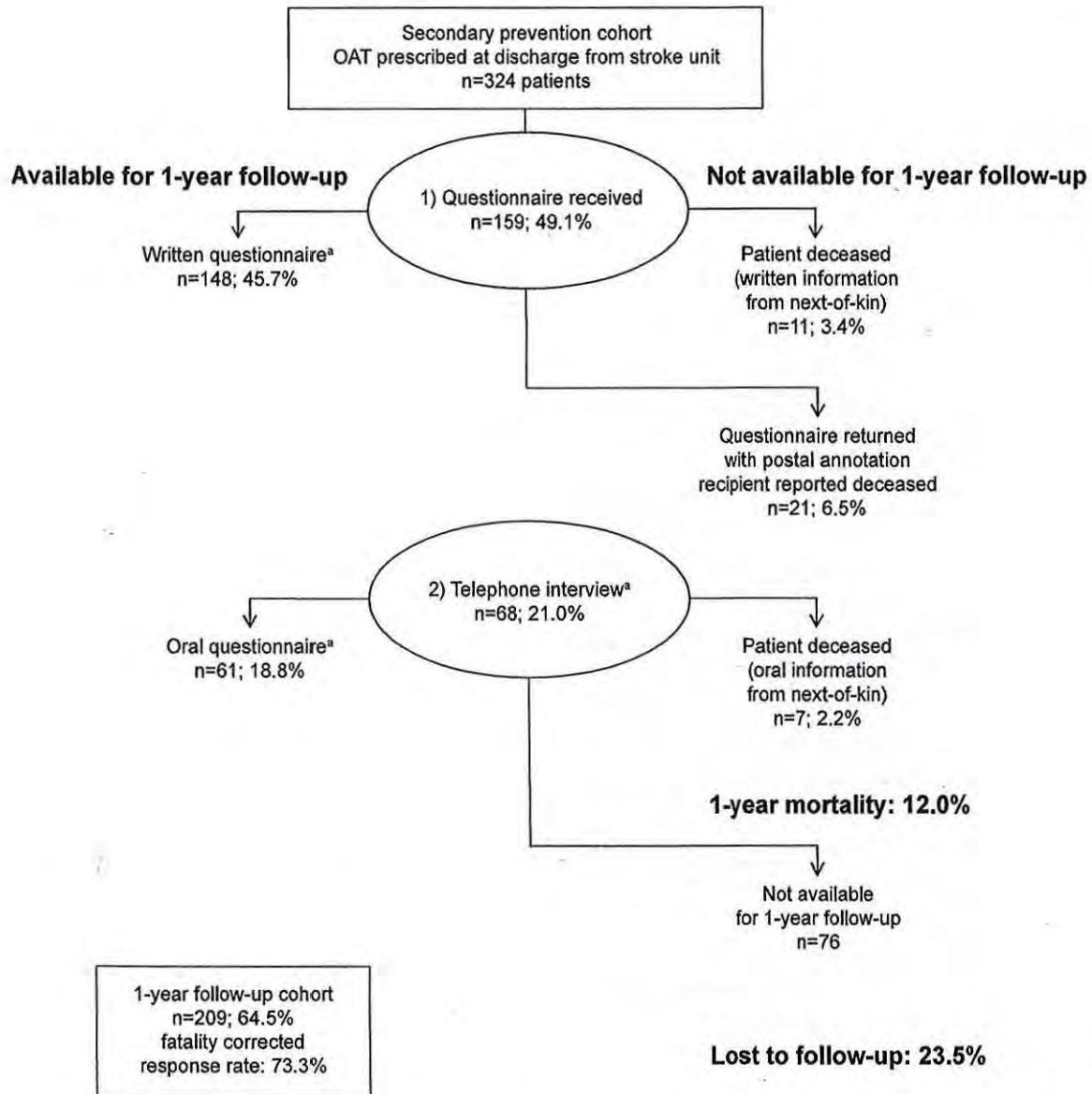
We identified all patients with the discharge diagnoses of ischemic stroke (ICD-10 code I63) or transient ischemic attack (G45) in combination with either AF detected during the hospital stay or a documented history of AF (I48), who were discharged from our stroke services from October 2011 to September 2012 (n=596). Stroke did not have to be of cardioembolic origin. With a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score  $\geq 2$ , all these patients had an indication for OAT.<sup>12</sup> We recorded age, sex, presence of hypertension and diabetes, National Institutes of Health Stroke Scale score at admission, modified Rankin Scale (mRS) score, and antithrombotic treatment at discharge. As a noninterventional study, this registry did not interfere with physicians' choices of OAT for secondary stroke prevention. Patient- and physician-related factors that influenced the choice of OAT have been published in a previous analysis from this registry.<sup>13</sup>

At follow-up after 1 year, all patients were sent a follow-up letter including a questionnaire addressing their current antithrombotic treatment, potential changes of therapy, and negative side effects/adverse events in the outpatient setting. We opted for a patient-centered view of adherence. Patients were accounted as adherent to the OAT installed at discharge if they reported to be taking this drug and as adherent to any OAT if they reported taking any OAT at 1-year follow-up. Additionally, the eight-point Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8),<sup>14,15</sup> a self-report measure of medication adherence within the last 2 weeks, which has been reported to correlate well with pharmacy fill rates,<sup>16</sup> was used to assess adherence to the current OAT regimen. Adherence was graded on a three-item scale of high adherence (8 points on the MMAS), medium adherence (6–7 points), and low adherence (0–5 points). Functional neurological status at 1-year follow-up was recorded by means of the self-reported mRS. If patients did not return the questionnaire, we contacted them or their next-of-kin, who had been recorded during the hospital stay, by telephone.

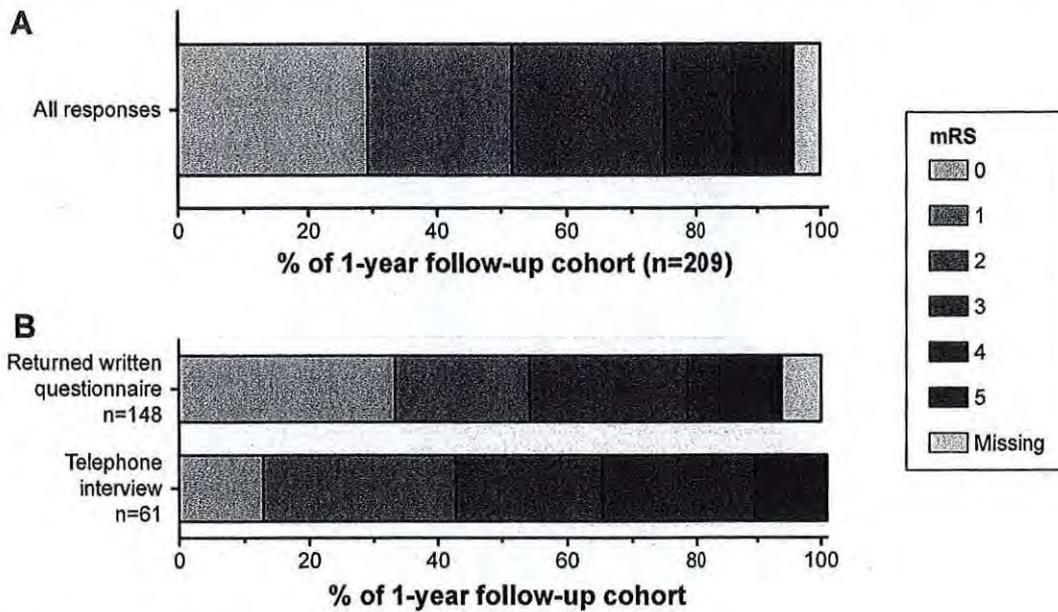
We recorded the choice of OAT installed at discharge and the OAT reported by the patient at 1-year follow-up and noted the respective shares of VKA and NOAC. The present analysis is focused on adherence to OAT as a secondary prevention strategy after stroke. Therefore, we selected all patients who had an OAT installed at discharge from our stroke units (n=324) for all further analyses. Our main outcome parameters were 1-year adherence to the specific choice of OAT that was installed at discharge from our stroke units. We also noted adherence to any OAT. We assessed self-reported medication adherence, factors influencing adherence, OAT switches, patient-reported reasons for changes of OAT regimens, and negative side effects and adverse events as conveyed by the patients.

We used IBM SPSS, Version 20 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) for data analysis and graph presentation. By means of a binominal test statistics, we compared the prescription rate between VKA and NOAC, both at hospital discharge and at 1-year follow-up. Statistical significance of between group differences of: 1) patients discharged on VKA as compared to patients discharged on NOAC and 2) patients adherent to any OAT as compared to patients who reported non-adherence or who were lost to follow-up were tested with Student's *t*-test for parametric data following a normal distribution, and with chi-square test for nonparametric data. Bonferroni correction was used to adjust for multiple testing. We used a binary logistic regression model with multivariate adjustment to define factors that independently influence adherence to OAT after stroke, adjusting for age, sex, mRS at discharge, and at 1-year follow-up and choice of OAT at discharge and indicated odds ratio, 95% confidence interval, and *P*-values.

## Results



**Figure 1** Flow chart illustrating the participation of patients who had an OAT installed at discharge from the stroke unit after stroke or transient ischemic attack. **Notes:** <sup>a</sup>By patient or next-of-kin. The rates indicated as % refer to the initial secondary prevention cohort of n=324 patients. To obtain the fatality corrected response rate, we calculated the ratio between completed questionnaires and the number of the entire secondary prevention cohort (n=324) minus the patients that were reported as deceased at 1 year (n=39). **Abbreviation:** OAT, oral anticoagulant therapy.



**Figure 2** Global neurological function of the patients at 1-year follow-up. **Note:** Graded on the modified Rankin Scale score (mRS) according to the written or oral answers of patients and/or their next-of-kin. **(A)** All participating patients, **(B)** by mode of participation.

**Table 1** Demographic characterization of patients' anticoagulated with VKA or NOAC at discharge from our stroke units

	VKA at discharge (n=157)	NOAC at discharge (n=167)	P-value
Age (years)	77 (73–83)	76 (71–82)	0.084
Mean, 25%–75% interquartile range			
Female sex	49.0%	51.8%	0.658
Hypertension	94.9%	93.5%	0.641
Diabetes mellitus	28.7%	23.2%	0.652
Prior independence	79.6%	81.5%	0.299
NIHSS (median, 25%–75% interquartile range)	2 (1–5)	3 (1–6)	0.191
mRS at discharge (median, 25%–75% interquartile range)	1 (0–2)	1 (0–2)	0.928

**Abbreviations:** mRS, modified Ranking Scale score; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; NOAC, non-VKA oral anticoagulants; VKA, vitamin K antagonists.

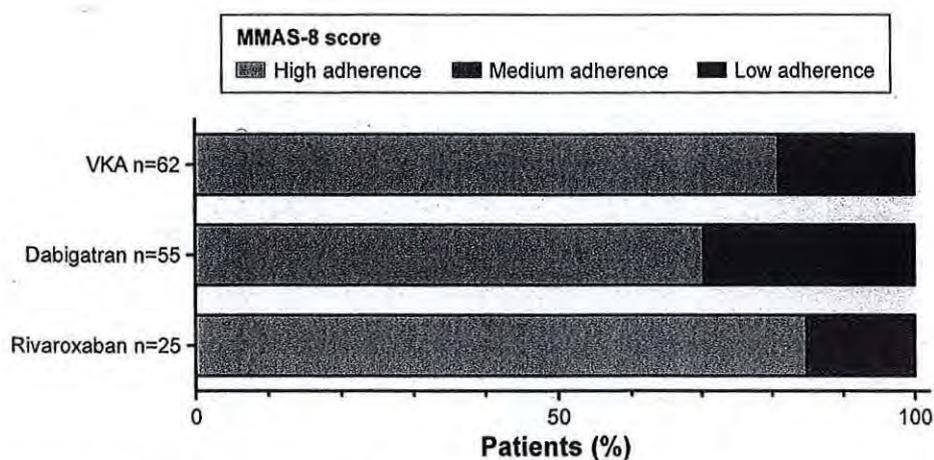
**Table 2** Persistence to OAT at 1 year by specific choice of OAT at discharge

	VKA (n=157)	Dabigatran (n=112)	Rivaroxaban (n=56)
Patient deceased at 1-year follow-up	17.2% (n=27)	3.6% (n=4)	14.3% (n=8)
Patient lost to follow-up	22.9% (n=36)	25.9% (n=29)	20.0% (n=11)
Patients available for follow-up	60.0% (n=94)	70.5% (n=79)	66.1% (n=37)
VKA at follow-up	<b>80.9%*</b>	8.9%*	11.1%*
Dabigatran at follow-up	5.3%*	<b>70.9%*</b>	0%*
Rivaroxaban at follow-up	7.4%*	11.9%*	<b>83.3%*</b>
Antiplatelets	0%*	8.9%*	0%*
No answer/	4.3%*	0%*	2.8%*
Other antithrombotic			
No antithrombotic therapy	0%*	0%*	2.8%*
<b>Adherence to any OAT</b>	<b>93.6%*</b>	<b>91.2%*</b>	<b>94.4%*</b>

Notes: Bold fields mark the adherence to the OAT installed at discharge and the adherence to any OAT, both at 1-year follow-up. \*Percentage of patients available at 1-year follow-up.

Abbreviations: OAT, oral anticoagulant therapy; VKA, vitamin K antagonists.

## Discussion



**Figure 3** Patients' self-reported adherence assessed with the MMAS-8.

Notes: Only the patients who had returned the written questionnaire and had filled out the Morisky score at the end of the 1-year follow-up period (n=142) were included in the analysis, excluding patients or next-of-kin who provided their information via telephone interview.

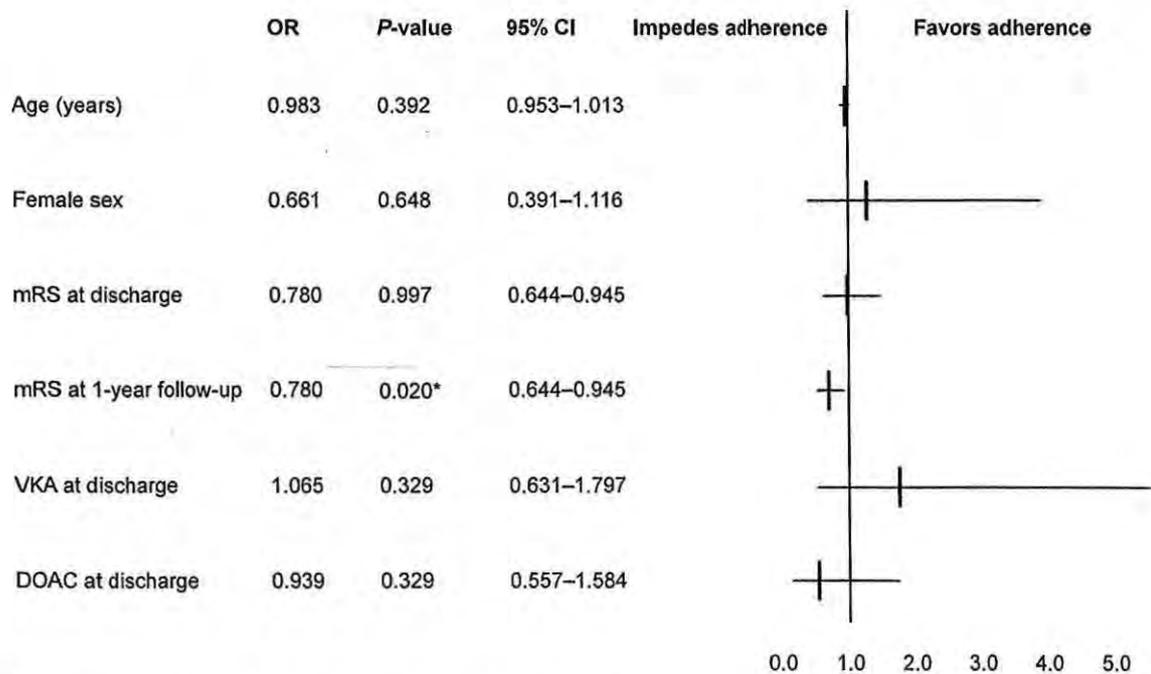
Abbreviations: MMAS-8, eight-point Morisky Medication Adherence Scale; VKA, vitamin K antagonists.

**Table 3** Univariate comparison of patient characteristics between persistent and nonpersistent patients

	Adherent (n=194)	Non-adherent (n=15)	P-value
Age (year) mean, 25%–75% interquartile range	75 (71–81)	76 (73–86)	0.214
Female sex	45.4%	40.0%	0.791
mRS at discharge (median, 25%–75% interquartile range)	1 (0–2)	1 (0–2)	0.616
mRS at 1 year (median, 25%–75% interquartile range)	1 (0–2)	2 (1–3)	0.184
Independence at follow-up	70.4%	36.4%	0.054
VKA prescription <sup>§</sup>	45.4%	40.0%	0.791
NOAC prescription <sup>§</sup>	54.6%	60.0%	0.791

Note: <sup>§</sup>At discharge from the stroke units.

Abbreviations: mRS, modified Ranking Scale score; NOAC, non-VKA oral anticoagulants; VKA, vitamin K antagonists.



**Figure 4** Multivariate analysis of factors influencing adherence to OAT in stroke patients.

Notes: We analyzed all patients with available written or oral questionnaire (n=209) and adjusted for age, sex, mRS at discharge, and at 1-year follow-up and choice of OAT at discharge. \*P<0.05.

Abbreviations: CI, confidence interval; DOAC, direct oral anticoagulants; mRS, modified Ranking Scale score; OAT, oral anticoagulant therapy; OR, odds ratio; VKA, vitamin K antagonists.

## Conclusion

## Acknowledgment

The MMAS-8 questionnaire was obtained from Prof Donald E Morisky. Use of the ©MMAS is protected by US copyright laws. Permission for use is required. A license agreement is available from: Donald E Morisky, ScD, ScM, MSPH, Professor, Department of Community Health Sciences, UCLA School of Public Health, 650 Charles E Young Drive South, Los Angeles, CA 90095-1772, USA. The authors received no specific funding for this work.

## Disclosure

Dr Kraft has received a travel grant from Bayer Healthcare. Professor Neumann-Haefelin has received speaker's honoraria from Boehringer Ingelheim and Bayer Healthcare. Professor Kleinschnitz has received personal compensation from Bayer Healthcare, Boehringer Ingelheim and BMS/Pfizer. Professor Steinmetz has received personal compensation from Bayer Healthcare and Boehringer Ingelheim. Dr Foerch received a research grant from Boehringer Ingelheim for investigating dabigatran in an experimental model of traumatic brain injury. The other authors report no conflicts of interest in this work.

## References

1. No authors listed. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet*. 1993; 342(8882):1255–1262.
2. No authors listed. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet*. 1994;343(8899):687–691.
3. Haynes RB, Yao X, Degani A, Kripalani S, Garg A, McDonald HP. Interventions to enhance medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;4:CD000011.
4. Fang MC, Go AS, Chang Y, et al. Warfarin discontinuation after starting warfarin for atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010; 3(6):624–631.
5. Ewen S, Rettig-Ewen V, Mahfoud F, Böhm M, Laufs U. Drug adherence in patients taking oral anticoagulation therapy. *Clin Res Cardiol*. 2014;103(3):173–182.
6. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(19):1139–1151.
7. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10): 883–891.
8. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(11): 981–992.
9. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369(22): 2093–2104.
10. Liew A, Eikelboom JW, O'Donnell M. Randomized controlled trials of new oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol*. 2012;27(4):331–339.
11. Dantas GC, Thompson BV, Manson JA, Tracy CS, Upshur RE. Patients' perspectives on taking warfarin: qualitative study in family practice. *BMC Fam Pract*. 2004;5:15.

12. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(7):2160–2236.
13. Luger S, Hohmann C, Kraft P, et al. Prescription frequency and predictors for the use of novel direct oral anticoagulants for secondary stroke prevention in the first year after their marketing in Europe – a multicentric evaluation. *Int J Stroke*. 2014;9(5):569–575.
14. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward H. Predictive validity of a medication adherence measure for hypertension control. *J Clin Hypertens*. 2008;10(5):348–354.
15. Morisky DE, DiMatteo MR. Improving the measurement of self-reported medication nonadherence: final response. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(3):262–263.
16. Krousel-Wood M, Islam T, Webber LS, Re RN, Morisky DE, Muntner P. New medication adherence scale versus pharmacy fill rates in seniors with hypertension. *Am J Manag Care*. 2009;15(1):59–66.
17. Wang Y, Kong MC, Ko Y. Psychometric properties of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale in patients taking warfarin. *Thromb Haemost*. 2012;108(4):789–795.
18. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the association between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther*. 2001; 23(8):1296–1310.
19. US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication 05/13/2014 on Pradaxa (dabigatran). Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration. Available from: <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/safetyalertsforhumanmedicalproducts/ucm397179.htm>. Accessed April 10, 2015.
20. Lewis WR, Fonarow GC, Grau-Sepulveda MV, et al. Improvement in use of anticoagulation therapy in patients with ischemic stroke: results from Get With The Guidelines-Stroke. *Am Heart J*. 2011; 162(4):692–699.
21. Sauer R, Sauer EM, Bobinger T, et al. Adherence to oral anticoagulation in secondary stroke prevention – the first year of direct oral anticoagulants. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015;24(1):78–82.
22. Gliem M, Hermesen D, van Rooijen N, Hartung HP, Jander S. Secondary intracerebral hemorrhage due to early initiation of oral anticoagulation after ischemic stroke: an experimental study in mice. *Stroke*. 2012; 43(12):3352–3357.

## Supplementary materials

Table S1 Demographic characterization by specific choice of OAT

	VKA	Dabigatran	Rivaroxaban
Age (years) Mean $\pm$ SD	77.4 $\pm$ 8.0	74.2 $\pm$ 10.4	78.2 $\pm$ 8.6
Female sex	49.0%	48.6%	57.1%
Hypertension	94.9%	91.9%	96.4%
Diabetes mellitus	28.7%	18.0%	33.9%
Prior independence	79.6%	83.8%	78.6%
Prior warfarin use	64.3%	11.7%#***†*	30.4%
Serum creatinine level	1.29 $\pm$ 0.9 mg/dL	0.9 $\pm$ 0.3 mg/dL#**	1.0 $\pm$ 0.4 mg/dL
Mean $\pm$ SD	114.0 $\pm$ 80.0 $\mu$ mol/L	79.6 $\pm$ 27 $\mu$ mol/L	88.4 $\pm$ 35.4 $\mu$ mol/L

Notes: Patient characteristics at discharge. #In comparison to VKA; \*in comparison to rivaroxaban. \*P<0.05; \*\*\*P<0.001 after Bonferroni correction.

Abbreviations: OAT, oral anticoagulant therapy; SD, standard deviation; VKA, vitamin K antagonists.

Table S2 Reasons to switch therapy during the 1-year follow-up period

	Change from VKA to other treatment n=14 of 85* (16.4%)	Change from dabigatran to other treatment n=22 of 76* (28.9%)	Change from rivaroxaban to other treatment n=4 of 35* (11.4%)
Physician's concerns	Four patients	Eight patients	One patient
Patient's concerns	–	–	–
Adverse events	Three patients	Eight patients	One patient
Costs of therapy	–	One patient	One patient
Other	Three patients	Eight patients	One patient
Reasons for medication change as detailed by patient or caregiver	"Easier use of DOAC" (2 $\times$ ) "Anemia attributed to VKA" "Labile INR" (4 $\times$ ) "VKAs suspected as precipitating factor for psychotic episode"	"Impaired renal function" (2 $\times$ ) "Bleeding from gastric ulcers" (2 $\times$ ) "Dyspeptic symptoms" (2 $\times$ ) "Easier use of a once daily regime" (2 $\times$ ) "Skin changes attributed to dabigatran" "Vertigo attributed to dabigatran" "Family doctor: no experience with dabigatran"	"Not well tolerated"

Notes: \*Patients available at 1-year follow-up. Patients could provide more than one reason in the questionnaire.

Abbreviations: DOAC, direct oral anticoagulants; INR, international normalized ratio; VKA, vitamin K antagonists.

## Patient Preference and Adherence

## Publish your work in this journal

Patient Preference and Adherence is an international, peer-reviewed, open access journal that focuses on the growing importance of patient preference and adherence throughout the therapeutic continuum. Patient satisfaction, acceptability, quality of life, compliance, persistence and their role in developing new therapeutic modalities and compounds to optimize

clinical outcomes for existing disease states are major areas of interest for the journal. This journal has been accepted for indexing on PubMed Central. The manuscript management system is completely online and includes a very quick and fair peer-review system, which is all easy to use. Visit <http://www.dovepress.com/testimonials.php> to read real quotes from published authors.

Submit your manuscript here: <http://www.dovepress.com/patient-preference-and-adherence-journal>

Dovepress

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : *UELC complémentaire de M1*

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE *UELC* complémentaire de M1**

**DFGSP2**

**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
**1<sup>ère</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- Trois questions
- Grille pour le résumé de 250 mots

Note

Calculatrice : autorisée  
Documents : non autorisés  
Dictionnaire français/anglais « papier » : autorisé  
Surligneurs autorisés

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 4 pages numérotées de 1 à 4*

**UE complémentaire de M1**  
**Responsable : Christelle MOUCHOUX**

Un article en anglais vous a été distribué.

**Question 1**

Proposer un titre en français pour cet article :

**Question 2**

Proposer 3 à 5 mots clefs en français pour cet article

**Question 3**

Proposer un résumé en français pour cet article (250 mots).

Le résumé doit être écrit dans la grille en page 3 (un mot par case).

Remarque : la grille contient plus de 250 cases.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									
15									
16									
17									
18									
19									
20									
21									
22									
23									
24									
25									
26									
27									
28									
29									
30									
31									
32									

## 1. Introduction

*Streptococcus pyogenes* (group A *Streptococcus* [GAS]) is the main bacterial species responsible for pharyngitis, involved in 20–40% of cases of childhood pharyngitis and 5–10% of adult sore throats, respectively (Bisno, 2001; Shaikh et al., 2010). Establishing a diagnosis of GAS pharyngitis is essential for appropriate treatment. Antibiotic therapy of GAS pharyngitis is required to decrease symptoms and to prevent subsequent complications and the spread of infection (Cooper et al., 2001; Spinks et al., 2013; Steinman et al., 2003). In most countries, accurate diagnosis of GAS pharyngitis involves clinical examination combined with a GAS-positive culture from a throat swab (Matthys et al., 2007). The current gold standard for diagnosis of GAS pharyngitis is throat culture on blood agar plate over a period of 48 hours (Shulman et al., 2012; Choby, 2009; Gerber, 2005). However, rapid antigen detection tests (RADTs) have been developed to reduce time to diagnosis and thus administration of appropriate therapy (Flores Mateo et al., 2010; Madurell et al., 2010; Sarikaya et al., 2010). The RADT principle is based upon immunoassay detection of the Lancefield group A antigen. Several RADTs are available in most countries, but sensitivity and specificity performances are variable depending on the RADT (Ruiz-Aragon et al., 2010). Besides these intrinsic performance differences, variations inherent to both the operator and the load of inoculums have been shown in several studies (Cohen et al., 2012, 2013; Fox et al., 2006;

Hall et al., 2004; Kurtz et al., 2000). A rigorous technical and practical evaluation of such tests, therefore, requires overcoming these interindividual variations using standardized in vitro protocols with known concentrations of GAS. The aims of this study were i) to evaluate and compare the sensitivity and the specificity of 5 RADTs (Table 1) for the detection of GAS using reproducible approaches combining in vitro and ex vivo assays and ii) to compare the practicability scores of these 5 RADTs according to evaluation criteria previously described (Charlier-Bret et al., 2004; Lasseter et al., 2009).

## 2. Materials and methods

### 2.1. Rapid antigen detection tests

Among the 5 RADTs (Table 1) tested, 3 are commonly used in France: Clearview Strep A™, QuickVue Strep A plus™, and Streptatest™. The last 2 tests, namely, bioNexia Strep A plus™ and bioNexia Strep A dipstick™, have been recently introduced in France.

### 2.2. Strains

A total of 6 GAS strains selected from the collection of the French National Reference Center for Streptococci (CNR-Strep [see <https://www.cnr-strep.fr>]) were used to evaluate the RADTs. These strains included 4 clinical GAS strains isolated from pharyngeal specimens and 2 GAS reference strains (Table 2). The selection of these 6 clinical GAS strains was performed according to their epidemiological relevance. Strains were

**Table 1**  
RADTs evaluated.

RADT	Format		Distributor
bioNexia Strep A dipstick	Dipstick		bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France
bioNexia Strep A plus	Cassette		bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France
Clearview Strep A	Cassette		Alere, Jouy-en-Josas, France
QuickVue Strep A plus	Cassette		Quidel, San Diego, USA
Streptatest	Dispstick		Dectrapharm, Eckbolsheim, France

selected according to their *emm* type determined by sequencing the variable extremity of the *emm* gene encoding the M surface protein as described (Beall et al., 1996). These 6 strains belong to the most prevalent *emm* genotypes accounting for over 50% of the GAS strains isolated worldwide (Nguyen et al., 1997; Mejia et al., 1997; Koutouzi et al., 2015; Tamayo et al., 2014). A group C *Streptococcus* reference strain (*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*) was also used as a negative control for the specificity tests (Table 2).

### 2.3. In vitro evaluation

For each of the 6 GAS strains, a stock solution of  $2.10^8$  CFU/mL (McFarland 1) was constituted and enumerated by plating 100  $\mu$ L on horse blood agar. From this stock solution, 1/10 serial dilutions were performed into sterile NaCl 0.9% obtaining a range of dilutions from  $2.10^7$  to  $2.10^5$  CFU/mL, which were enumerated by plating 100  $\mu$ L on horse blood agar. Fifty microliters of each concentration was loaded on the swab included in each RADT kit, and the RADT was performed according to the manufacturer's procedure. For each RADT, these 4 concentrations were tested in triplicate by 2 independent manipulators. Positive and negative controls included in each RADT were tested. Therefore, a total of 405 RADTs were performed, and results were expressed in colony-forming units per milliliter (CFU/mL).

### 2.4. Ex vivo evaluation

To determine the influence of oral streptococci and other pharyngeal bacteria on RADTs results, the specificity of each RADT was evaluated ex vivo. Three GAS strains, namely, 20120003, 20120314, and ATCC 19615, were diluted in human pharyngeal flora. Throat samples were collected from 32 clinically healthy volunteers who had given their consent using E-swab™ (Copan, Brescia, Italy) containing Amies medium that allows preservation and transport of organisms (Van Horn et al., 2008). GAS detection for the 32 samples was negative both after a 48-hour culture on horse blood agar plate and with Streptatest™ widely used in France. All samples were considered to contain normal oral flora with bacteria belonging to the predominant group such as viridans streptococcal species, *Neisseria* species, and micrococci. With a concern

**Table 2**  
Strains studied.

Identification	No. of strains	Origin	Catalog number		Lancefield group	<i>emm</i> genotype
			ATCC	CIP		
<i>S. pyogenes</i>	20120003	Pharyngitis			A	<i>emm1</i>
<i>S. pyogenes</i>	20120314 <sup>a</sup>	Pharyngitis			A	<i>emm3</i>
<i>S. pyogenes</i>	20121003	Pharyngitis			A	<i>emm4</i>
<i>S. pyogenes</i>	211800100	Pharyngitis			A	<i>emm12</i>
<i>S. pyogenes</i>		Reference strain	12344	5641	A	<i>emm1</i>
<i>S. pyogenes</i>		Reference strain	19615	104226	A	<i>emm80</i>
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>		Reference strain		105034	C	

ATCC = American Type Culture Collection; CIP = Collection de l'Institut Pasteur.

<sup>a</sup> Phenotypically mucosal strain.

of reproducibility, 3 pooled pharyngeal flora were reconstituted from the 32 samples and then used to performed GAS suspensions ranging from  $10^8$  to  $10^5$  CFU/mL. Each GAS concentration from the 3 pooled pharyngeal flora was enumerated by plating 100  $\mu$ L on horse blood agar. Again, 50  $\mu$ L of each of the 4 concentrations was loaded on the swab, mimicking a throat swab, and the RADT was performed according to the manufacturer's procedure. Therefore, each RADT was tested with the 3 strains diluted at 4 different concentrations with the 3 pools of pharyngeal flora. *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, a group C *Streptococcus*, used as a negative control was tested at a concentration of  $2.10^8$  CFU/mL for each concentration series. Therefore, a total of 225 RADTs were performed, and results were expressed in CFU/mL.

### 2.5. Practicability evaluation

The practicability of each RADT was evaluated taking into account criteria previously (Charlier-Bret et al., 2004; Lasseter et al., 2009) described as well as new ones such as quality of the packaging, user manual, and the presence of a summary procedure (Table 3). These criteria evaluated all the steps carried out by the manipulator performing the test resulting in a maximum score of 106.

## 3. Results

### 3.1. In vitro performances

Results of the sensitivity evaluation performed among 405 RADTs in NaCl 0.9% are detailed in Table 4. All the RADTs tested performed better with increasing concentrations of GAS. Moreover, the strain of *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, used as a negative control, gave negative results for all RADTs at a concentration of  $10^8$  CFU/mL resulting in a specificity of 100%. The positivity thresholds of bioNexia Strep A plus™ and Clearview Strep A™ were both  $10^6$  CFU/mL for the 6 GAS strains tested. The bioNexia Strep A dipstick kit™ was positive at  $10^6$  CFU/mL for 5 strains among the 6 tested. For the remaining strain tested (GAS 20121003), the bioNexia Strep A dipstick kit™ gave weakly positive results at  $10^5$  CFU/mL. A positivity thresholds of  $10^5$  CFU/mL was observed both for Streptatest™ and QuickVue Strep A plus™ kits with 4 different strains per kit; however, these results were weakly positive. Therefore, from a concentration of  $10^6$  CFU/mL, a 100% sensitivity was observed for each RADT, whereas at  $10^5$  CFU/mL, the sensitivity varied from 17%, 67%, to 100% for bioNexia Strep A dipstick™, Streptatest™, and Clearview Strep A™, respectively.

For all RADTs evaluated, whatever the GAS strain tested, positive results were obtained in less than 4 minutes at a concentration of  $10^8$  CFU/mL and in less than 5 minutes at  $10^6$  CFU/mL. However, for strains detected at a concentration of  $10^5$  CFU/mL, the time varied between 5 and 7 minutes. For all the RADTs evaluated, the controls gave the expected results in the allowed time.

### 3.2. Ex vivo performances

In order to evaluate the performance of these tests under physiological conditions mimicking the composition of a real sample with its throat commensal bacterial flora, the same experiments were performed after dilution of GAS strains with pharyngeal flora among a total of 225 RADTs. Regardless of the pooled pharyngeal flora, all RADTs gave positive results at concentrations of  $\geq 10^6$  CFU/mL with the 3 GAS strains resulting to 100% sensitivity (Table 5). Moreover, the strain of *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, used as a negative control, gave negative results for all RADTs at a concentration of  $10^8$  CFU/mL. No false positives were observed (negative culture, positive RADT) due to the presence of bacteria present in pooled pharyngeal flora giving 100% specificity. Furthermore, the positivity thresholds of bioNexia Strep A™ dipstick were higher than that observed in NaCl 0.9% for the 3 GAS strains tested, as a weakly positive result was observed at

**Table 3**  
Practicability evaluation.

	Criterion	Score	Test				
			bioNexia Strep A plus	bioNexia Strep A dipstick	QuickVue Strep A plus	Streptatest	Clearview Strep A
<b>Kit content</b>							
Individually sealed tests	Yes/no	1/0	1	1	1	1	1
Tongue depressor included	Yes/no	1/0	1	1	0	1	0
Individually sealed tests tongue depressor	Yes/no	1/0	1	1	0	0	0
Swab included	Yes/no	1/0	1	1	1	1	1
Workstation included	Yes/no	1/0	1	1	1	1	1
Quick guide available	Yes/no	1/0	1	1	1	1	0
<b>Total kit content/6</b>			<b>6</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>3</b>
<b>Intended users</b>							
Intended users clearly identified	GP and lab staff	4	4	4	4	2	4
	Lab staff only	2					
<b>Instructions for use information</b>							
General presentation		0-5 <sup>a</sup>	3	3	4	3	4
Quick guide easy to use and easily understandable		0-5	4	4	2	5	0
Readability/clarity of presentation		0-5	4	4	2	4	2
Package insert quality of the translation (French)		0-5	4	4	4	4	4
<b>Total instructions for use information/20</b>			<b>15</b>	<b>15</b>	<b>12</b>	<b>16</b>	<b>10</b>
<b>Quality control possibilities</b>							
Reagent mixing color change control	Yes/no	1/0	1	1	1	1	1
External quality control in the kit	Positive + negative	2	2	2	2	2	2
	Positive only	1					
	Negative only	0					
Internal reaction control	Yes/no	1/0	1	1	1	1	1
Quality control frequency	For each batch	2	2	2	2	2	2
	For each kit	1					
	Not indicated	0					
<b>Total quality control possibilities /6</b>			<b>6</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>6</b>
<b>Kit quality and ease of use</b>							
Quality of the box (rigidity of the box, quality of the cardboard)		0-5	3	3	4	3	4
Kit opening easiness		0-5	3	3	2	3	4
Reagents opening easiness (R1, R2, positive control, negative control)		0-5	4	4	4	4	4
Swab opening easiness		0-5	3	3	4	4	4
Quality of the tongue depressor		0-5	4	4	0	3	0
Quality of the swab		0-5	4	4	4	3	4
Quality of the workstation		0-5	3	3	4	4	3
Quality of the extraction tubes and the dropper (if applicable)		0-5	2	2	4	2	3
Time for preparation/preanalytical time	<6 min	2	2	2	2	2	2
	6-10 min	1					
	>10 min	0					
Extraction steps: number of reagents needed	1 reagent	3	2	2	2	2	2
	2 reagents	2					
	≥3 reagents	1					
<b>Total quality and ease of use/45</b>			<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>30</b>
<b>Reading easiness</b>							
Analytic time – time to result	≤5 min	2	2	2	1	2	2
	5-10 min	1					
	>10 min	0					
Reading time stability	≥5 min	2	2	2	2	2	2
	<5 min	1					
	0 min	0					
Quality/visibility of the result (band)		0-5	4	3	4	3	4
<b>Total reading easiness/9</b>			<b>8</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
<b>Logistics easiness</b>							
Ambient temperature shelf life	≥24 months	3	2	2	1	2	1
	≥18 months	2					
	<18 months	1					
Shelf life of reagents after opening	As long as the kit	3	3	3	3	3	3
	<12 months	2					
	<1 month	1					
Storage conditions for reagents before opening or after opening	+2 to +30 °C	3	3	3	2	3	3
	+15 to +30 °C	2					
	+2 to +8 °C	1					
	Less than -20 °C	0					
Expiry date indicated on the kits and all the reagents	Yes	2	2	2	2	2	2
	Partially	1					
	No	0					
Lot number indicated on all the reagents	Yes	2	2	2	2	2	2
	Partially	1					
	No	0					

(continued on next page)

Table 3 (continued)

	Criterion	Score	Test				
			bioNexia Strep A plus	bioNexia Strep A dipstick	QuickVue Strep A plus	Streptatest	Clearview Strep A
Storage volume	<0.003 m <sup>3</sup>	1	1	1	1	1	1
	>0.003 m <sup>3</sup>	0					
Waste elimination clearly explained (infectious/noninfectious...)	Yes	2	1	1	0	2	0
	Partially	1					
	No	0					
Total logistic easiness/15			14	14	11	15	12
Total			83	82	74	81	73
Overall appreciation <sup>b</sup>			Very satisfactory	Very satisfactory	Satisfactory	Very satisfactory	Satisfactory

GP = general practitioner.

<sup>a</sup> 5 = excellent; 4 = very satisfactory; 3 = satisfactory; 2 = fair; 1 = poor; 0 = unacceptable.

<sup>b</sup> 70-79 = satisfactory; 80-89 = very satisfactory; ≥90 = excellent.

Table 4

Sensitivity results.

Strain	Concentration (CFU/mL)	Exp <sup>a</sup>	bioNexia Strep A plus	bioNexia Strep A dipstick	QuickVue Strep A plus	Streptatest	Clearview Strep A
20120003	10 <sup>5</sup>	1	-	-	+(weak)	+(weak)	-
		2	-	-	+(weak)	+(weak)	-
		3	-	-	+(weak)	+(weak)	-
	10 <sup>6</sup>	1	+	+	+	+	+
		2	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+
	10 <sup>7</sup>	1	+	+	+	+	+
		2	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+
	10 <sup>8</sup>	1	+	+	+	+	+
		2	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+
20120314	10 <sup>5</sup>	1	-	-	+(weak)	-	-
		2	-	-	+(weak)	-	-
		3	-	-	+(weak)	-	-
	10 <sup>6</sup>	1	+	+	+	+	+
		2	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+
	10 <sup>7</sup>	1	+	+	+	+	+
		2	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+
	10 <sup>8</sup>	1	+	+	+	+	+
		2	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+
20121003	10 <sup>5</sup>	1	-	+(weak)	+	+(weak)	-
		2	-	+(weak)	+	+(weak)	-
		3	-	+(weak)	+	+(weak)	-
	10 <sup>6</sup>	1	+	+	+	+	+
		2	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+
	10 <sup>7</sup>	1	+	+	+	+	+
		2	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+
	10 <sup>8</sup>	1	+	+	+	+	+
		2	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+
2011800100	10 <sup>5</sup>	1	-	-	+	+(weak)	-
		2	-	-	+	+(weak)	-
		3	-	-	+	+(weak)	-
	10 <sup>6</sup>	1	+	+	+	+	+
		2	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+
	10 <sup>7</sup>	1	+	+	+	+	+
		2	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+
	10 <sup>8</sup>	1	+	+	+	+	+
		2	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+
ATCC 19615	10 <sup>5</sup>	1	-	-	+(weak)	-	-
		2	-	-	+(weak)	-	-
		3	-	-	+(weak)	-	-
	10 <sup>6</sup>	1	+	+	+	+	+
		2	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+
	10 <sup>7</sup>	1	+	+	+	+	+

Table 4 (continued)

Strain	Concentration (CFU/mL)	Exp <sup>a</sup>	bioNexia Strep A plus	bioNexia Strep A dipstick	QuickVue Strep A plus	Streptatest	Clearview Strep A
ATCC 12344	10 <sup>8</sup>	2	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+
		1	+	+	+	+	+
	10 <sup>5</sup>	2	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+
		1	-	-	+	+	+
	10 <sup>6</sup>	2	-	-	+	+	+
		3	-	-	+	+	+
		1	+	+	+	+	+
	10 <sup>7</sup>	2	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+
		1	+	+	+	+	+
	10 <sup>8</sup>	2	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+
		1	+	+	+	+	+
CIP 105034 <i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	10 <sup>8</sup>	2	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+
		1	-	-	-	-	-
Positive control		2	-	-	-	-	-
		3	-	-	-	-	-
		1	-	-	-	-	-
Negative control		2	+	+	+	+	+
		3	+	+	+	+	+
		1	+	+	+	+	+

<sup>a</sup> Manipulator.

Table 5  
Detection threshold of GAS in pharyngeal samples.

No. of pooled pharyngeal flora	Strain	Concentration CFU/mL	bioNexia Strep A plus	bioNexia Strep A dipstick	QuickVue Strep A plus	Streptatest	Clearview Strep A	
1	20120003	10 <sup>5</sup>	-	+	+	-	-	
		10 <sup>6</sup>	+	+	+	+	+	
		10 <sup>7</sup>	+	+	+	+	+	
	20120314	10 <sup>8</sup>	+	+	+	+	+	
		10 <sup>5</sup>	-	+	+	+	+	
		10 <sup>6</sup>	+	+	+	+	+	
	ATCC 19615	10 <sup>7</sup>	+	+	+	+	+	
		10 <sup>8</sup>	+	+	+	+	+	
		10 <sup>5</sup>	-	+	+	+	+	
	CIP 105034 <i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	10 <sup>6</sup>	+	+	+	+	+	
		10 <sup>7</sup>	+	+	+	+	+	
		10 <sup>8</sup>	-	-	-	-	-	
	2	20120003	10 <sup>5</sup>	-	+	+	-	-
			10 <sup>6</sup>	+	+	+	+	+
			10 <sup>7</sup>	+	+	+	+	+
20120314		10 <sup>8</sup>	+	+	+	+	+	
		10 <sup>5</sup>	-	+	+	+	+	
		10 <sup>6</sup>	+	+	+	+	+	
ATCC 19615		10 <sup>7</sup>	+	+	+	+	+	
		10 <sup>8</sup>	+	+	+	+	+	
		10 <sup>5</sup>	-	+	+	+	+	
CIP 105034 <i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>		10 <sup>6</sup>	+	+	+	+	+	
		10 <sup>7</sup>	+	+	+	+	+	
		10 <sup>8</sup>	-	-	-	-	-	
3		20120003	10 <sup>5</sup>	-	+	+	-	-
			10 <sup>6</sup>	+	+	+	+	+
			10 <sup>7</sup>	+	+	+	+	+
	20120314	10 <sup>8</sup>	+	+	+	+	+	
		10 <sup>5</sup>	-	+	+	+	+	
		10 <sup>6</sup>	+	+	+	+	+	
	20120314	10 <sup>7</sup>	+	+	+	+	+	
		10 <sup>8</sup>	+	+	+	+	+	
		10 <sup>5</sup>	-	+	+	+	+	

(continued on next page)

Table 5 (continued)

No. of pooled pharyngeal flora	Strain	Concentration CFU/mL	bioNexia Strep A plus	bioNexia Strep A dipstick	QuickVue Strep A plus	Streptatest	Clearview Strep A
	ATCC 19615	10 <sup>8</sup>	+	+	+	+	+
		10 <sup>5</sup>	—	+ (weak)	+ (weak)	—	—
		10 <sup>6</sup>	+	+	+	+	+
		10 <sup>7</sup>	+	+	+	+	+
	CIP 105034 <i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	10 <sup>8</sup>	+	+	+	+	+
		10 <sup>5</sup>	—	—	—	—	—
	Negative control		—	—	—	—	—
	Positive control		+	+	+	+	+

10<sup>5</sup> CFU/mL. Similar results were observed with pooled pharyngeal flora and NaCl 0.9% for QuickVue Strep A plus™ kit for which the positivity threshold observed was 10<sup>5</sup> CFU/mL. Therefore, a sensitivity of 100% was also observed for these 2 RADTs (bioNexia Strep A™ dipstick and QuickVue Strep A plus™) at 10<sup>5</sup> CFU/mL in pooled pharyngeal flora.

Time to positivity varied according to the dilution, less than 1 minute for the highest concentration (10<sup>8</sup>–10<sup>7</sup> CFU/mL) but still less than 7 minutes for the lower concentrations (10<sup>5</sup> CFU/mL) whatever the RADT evaluated.

### 3.3. Practicability evaluation

The practicability scores of each RADT are detailed in Table 3. Among the 5 RADTs tested, 3 of them presented similar scores of 81, 82, and 83 for Streptatest™, bioNexia Strep A dipstick™, and bioNexia Strep A plus™, respectively, for a maximum score of 106. The remaining 2 RADTs (Clearview Strep A™ and QuickVue Strep A plus™) presented lower scores: 73 and 74 for Clearview Strep A™ and QuickVue Strep A plus™, respectively. This score difference concerned secondary items including the kit content and instructions for use. It thus should be noted that neither of these 2 RADTs provide a tongue depressor, have an expiry date at room temperature less than 18 months, and do not provide instructions regarding waste elimination. Furthermore, the Clearview Strep A kit does not contain a summary manual. However, for the 5 RADTs evaluated, the main items including quality control possibilities and quality and ease of use are similar and equal to the highest score.

## 4. Discussion

All RADTs tested allow the detection of GAS at a concentration of 10<sup>6</sup> CFU/mL representing 10<sup>5</sup> bacteria per test, which is in agreement with published data, regardless of the dilution protocol used (Charlier-Bret et al., 2004; Lasseter et al., 2009). When dilutions were performed in NaCl 0.9%, a positivity threshold of 10<sup>5</sup> CFU/mL (or 10<sup>4</sup> bacteria per test) was observed for 4/6 strains with Streptatest™ and QuickVue Strep A plus™ RADTs and for 1/6 strains with bioNexia Strep A dipstick™. A similar positivity threshold was observed for Streptatest™ in a previous study evaluating several RADTs with the same dilution protocol in NaCl 0.9% (Charlier-Bret et al., 2004). Moreover, in our study, we observed a higher sensitivity for Clearview Strep A™ and Streptatest™ RADTs compared to the positivity threshold measured at 10<sup>7</sup> CFU/mL in another study (Lasseter et al., 2009). When dilutions were performed in pooled pharyngeal flora mimicking the best physiological conditions, a positivity threshold of 10<sup>5</sup> CFU/mL (or 10<sup>4</sup> bacteria/test) was obtained with bioNexia Strep A dipstick™ and QuickVue Strep A plus™ RADTs for all 3 GAS strains tested. All RADTs tested were highly specific, as no false positive results were found with *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* used as negative control or with pooled pharyngeal flora. In addition, weakly positive results observed at a concentration of 10<sup>5</sup> CFU/mL concerned all the GAS strains tested, thereby removing an *emm* genotype effect. On the other hand, the use of GAS strains belonging to *emm* genotypes most frequently responsible for infection worldwide as well as a phenotypically mucosal GAS strain allows us to

overcome a strain effect. In conclusion, all 5 RADTs allowed detection of GAS at concentrations found in pharyngitis.

The practicability analysis showed that 3 RADTs were similar, of which 2 are dipsticks (bioNexia Strep A plus™ and Streptatest™) and the remaining is a cassette (bioNexia Strep A plus™). The presence of positive and negative controls as well as dedicated and adapted swabs was considered as essential. These 3 RADTs are ideally suited for use outside of a biomedical analysis laboratory by trained medical personnel (general practitioner, biologist, nurse, and technician).

Availability of such sensitive, specific, and easy-to-use RADTs is essential to achieve a rapid diagnosis of GAS pharyngitis. Moreover, these tests are part of campaigns for just antibiotic prescription. Indeed, a correlation between macrolide consumption and the GAS resistance rate has been clearly demonstrated in several countries (Bergman et al., 2004; Cizman et al., 2001; Garcia-Rey et al., 2002; Granizo et al., 2000; Seppala et al., 1997). In France, the high rates of GAS macrolide resistance observed in 2003 were correlated with a high antibiotic consumption (Goossens et al., 2005). Since this date, a decrease of the rate of macrolide resistance in GAS has been observed due to the reduced consumption of antibiotics (d'Humieres et al., 2012; Sabuncu et al., 2009). Finally, the impact of use of RADTs has been correlated with a decrease antibiotic prescription (Ayanruoh et al., 2009; Llor et al., 2011; Maltezou et al., 2008), but its impact on the decrease antibiotic resistance remains to be investigated.

## Disclosures

The authors have no financial conflict of interest. C. Poyart has received reimbursement for attending meetings from bioMérieux, BioRad, Cepheid, Novartis, and Becton Dickinson and has received funding from bioMérieux, Wyeth, Oxoid, and Siemens.

## References

- Ayanruoh S, Waseem M, Quee F, Humphrey A, Reynolds T. Impact of rapid streptococcal test on antibiotic use in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2009; 25:748–50.
- Beall B, Facklam R, Thompson T. Sequencing *emm*-specific PCR products for routine and accurate typing of group A streptococci. *J Clin Microbiol* 1996;34:953–8.
- Bergman M, Huikko S, Pihlajamaki M, Laippala P, Palva E, Huovinen P, et al. Effect of macrolide consumption on erythromycin resistance in *Streptococcus pyogenes* in Finland in 1997–2001. *Clin Infect Dis* 2004;38:1251–6.
- Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med* 2001;344:205–11.
- Charlier-Bret N, Boucher B, Poyart C, Quesne G, Bingen E, Doit C, et al. Rapid antigen detection tests for diagnosis of group A streptococcal pharyngitis: comparative evaluation of sensitivity and practicability of 16 *in vitro* diagnostics medical devices performed in July 2002 by the French health products safety agency (Afsaps) as part of its market control mission. *Pathol Biol (Paris)* 2004;52:438–43.
- Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. *Am Fam Physician* 2009; 79:383–90.
- Cizman M, Pokorn M, Seme K, Orazem A, Paragi M. The relationship between trends in macrolide use and resistance to macrolides of common respiratory pathogens. *J Antimicrob Chemother* 2001;47:475–7.
- Cohen JF, Chalumeau M, Levy C, Bidet P, Thollot F, Wollner A, et al. Spectrum and inoculum size effect of a rapid antigen detection test for group A *Streptococcus* in children with pharyngitis. *PLoS One* 2012;7:e39085. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0039085>.
- Cohen JF, Chalumeau M, Levy C, Bidet P, Benani M, Koskas M, et al. Effect of clinical spectrum, inoculum size and physician characteristics on sensitivity of a rapid antigen

- detection test for group A streptococcal pharyngitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013;32:787-93.
- Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hickner JM, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Ann Intern Med* 2001;134:509-17.
- d'Humieres C, Cohen R, Levy C, Bidet P, Thollot F, Wollner A, et al. Decline in macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes* isolates from French children. *Int J Med Microbiol* 2012;302:300-3.
- Flores Mateo G, Conejero J, Grenzner Martinel E, Baba Z, Dicono S, Echasabal M, et al. Early diagnosis of streptococcal pharyngitis in paediatric practice: validity of a rapid antigen detection test. *Aten Primaria* 2010;42:356-61.
- Fox JW, Cohen DM, Marcon MJ, Cotton WH, Bonsu BK. Performance of rapid streptococcal antigen testing varies by personnel. *J Clin Microbiol* 2006;44:3918-22.
- García-Rey C, Aguilar I, Baquero F, Casal J, Martín JE. Pharmacoepidemiological analysis of provincial differences between consumption of macrolides and rates of erythromycin resistance among *Streptococcus pyogenes* isolates in Spain. *J Clin Microbiol* 2002;40:2959-63.
- Gerber MA. Diagnosis and treatment of pharyngitis in children. *Pediatr Clin North Am* 2005;52:729-47. [vi].
- Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005;365:579-87.
- Granizo JJ, Aguilar I, Casal J, Dal-Re R, Baquero F. *Streptococcus pyogenes* resistance to erythromycin in relation to macrolide consumption in Spain (1986-1997). *J Antimicrob Chemother* 2000;46:959-64.
- Hall MC, Kieke B, Gonzales R, Belongia EA. Spectrum bias of a rapid antigen detection test for group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in a pediatric population. *Pediatrics* 2004;114:182-6.
- Koutouzi F, Tsakris A, Chatzichristou P, Koutouzis E, Daikos GL, Kirikou E, et al. *Streptococcus pyogenes emm* types and clusters during a 7-year period (2007-2013) in pharyngeal and non-pharyngeal pediatric isolates. *J Clin Microbiol* 2015;53(7):2015-21.
- Kurtz B, Kurtz M, Roe M, Todd J. Importance of inoculum size and sampling effect in rapid antigen detection for diagnosis of *Streptococcus pyogenes* pharyngitis. *J Clin Microbiol* 2000;38:279-81.
- Lasseter GM, McNulty CA, Richard Hobbs FD, Mant D, Little P. *In vitro* evaluation of five rapid antigen detection tests for group A beta-haemolytic streptococcal sore throat infections. *Fam Pract* 2009;26:437-44.
- Llor C, Madurell J, Balague-Corbella M, Gomez M, Cots JM. Impact on antibiotic prescription of rapid antigen detection testing in acute pharyngitis in adults: a randomised clinical trial. *Br J Gen Pract* 2011;61:e244-51.
- Madurell J, Balague M, Gomez M, Cots JM, Llor C. Impact of rapid antigen detection testing on antibiotic prescription in acute pharyngitis in adults. FARINGOCAT STUDY: a multicentric randomized controlled trial. *BMC Fam Pract* 2010;11:25. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2296-11-25>.
- Maltezou HC, Tsagris V, Antoniadou A, Galani L, Douros C, Katsarolis I, et al. Evaluation of a rapid antigen detection test in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in children and its impact on antibiotic prescription. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:1407-12.
- Matthys J, De Meyere M, van Driel ML, De Sutter A. Differences among international pharyngitis guidelines: not just academic. *Ann Fam Med* 2007;5:436-43.
- Mejia LM, Stockbauer KE, Pan X, Cravioto A, Musser JM. Characterization of group A *Streptococcus* strains recovered from Mexican children with pharyngitis by automated DNA sequencing of virulence-related genes: unexpectedly large variation in the gene (*sic*) encoding a complement-inhibiting protein. *J Clin Microbiol* 1997;35:3220-4.
- Nguyen L, Levy D, Ferroni A, Gehanno P, Berche P. Molecular epidemiology of *Streptococcus pyogenes* in an area where acute pharyngotonsillitis is endemic. *J Clin Microbiol* 1997;35:2111-4.
- Ruiz-Aragon J, Rodriguez Lopez R, Molina Linde JM. Evaluation of rapid methods for detecting *Streptococcus pyogenes*. Systematic review and meta-analysis. *An Pediatr (Barc)* 2010;72:391-402.
- Sabuncu E, David J, Bernede-Bauduin C, Pepin S, Leroy M, Boelle PY, et al. Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002-2007. *PLoS Med* 2009;6:e1000084. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000084>.
- Sarikaya S, Aktas C, Ay D, Cetin A, Celikmen F. Sensitivity and specificity of rapid antigen detection testing for diagnosing pharyngitis in the emergency department. *Ear Nose Throat J* 2010;89:180-2.
- Seppala H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K, et al. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance. *N Engl J Med* 1997;337:441-6.
- Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2010;126:e557-64.
- Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Van Beneden C. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2012;55:e86-102.
- Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;11:CD000023. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000023.pub4>.
- Steinman MA, Gonzales R, Linder JA, Landefeld CS. Changing use of antibiotics in community-based outpatient practice, 1991-1999. *Ann Intern Med* 2003;138:525-33.
- Tamayo E, Montes M, Garcia-Arenzana JM, Perez-Trallero E. *Streptococcus pyogenes emm*-types in northern Spain: population dynamics over a 7-year period. *J Infect* 2014;68:50-7.
- Van Horn KG, Audette CD, Sebeck D, Tucker KA. Comparison of the Copan ESwab system with two Amies agar swab transport systems for maintenance of microorganism viability. *J Clin Microbiol* 2008;46:1655-8.

## Examen partie commune UELC 6A et 6B

5A Internat 2015-2016

12 avril 2016 15h

### Partie qualité en pharmacie hospitalière

#### QCM 1 (M)

**A propos des 2 enquêtes ENEIS (enquêtes nationales sur les événements indésirables graves associés aux soins) :**

- A. Elles soulignent que la iatrogénie médicamenteuse est très importante
- B. Elles montrent que 80 % des événements indésirables graves ne sont pas évitables
- C. Les résultats de la deuxième enquête (2009) montrent une forte diminution de la iatrogénie médicamenteuse par rapport à la première (2004)
- D. Ces 2 enquêtes s'intéressaient uniquement aux événements graves en lien avec des médicaments
- E. Elles ont concerné un nombre très restreint d'établissements de santé français

#### QCM 2 (M)

**A propose du contrat de bon usage (CBU) et de la certification :**

- A. Comme la certification, le contrat de bon usage (CBU) ne concerne que la prise en charge médicamenteuse du patient
- B. Le contrat de bon usage ne concerne que le bon usage des molécules onéreuses (facturées en sus du séjour des patients)
- C. Le rapport d'étape du contrat de bon usage doit être rendu tous les 4 ans
- D. La certification a été mise en place dans les établissements de santé à partir de 2005
- E. Le contenu du contrat de bon usage s'appuie, en partie, sur le contenu de l'arrêté du 6 avril 2011 (management qualité de la prise en charge médicamenteuse du patient)

#### QCM 3 (M)

**Le système management qualité de la prise en charge médicamenteuse du patient :**

- A. Repose essentiellement sur des procédures et protocoles écrits
- B. Est un moyen déployé pour sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient
- C. Fait appel à des méthodes de gestion des risques *a priori*
- D. Fait appel à des méthodes de gestion des risques *a posteriori*
- E. Doit être impulsé, soutenu et accompagné par la direction de l'hôpital

## Partie Droit (François Locher)

### QCM 4 (M)

**La loi de modernisation de notre système de santé a été définitivement adoptée le 17 décembre 2015 ; pourtant elle n'a été publiée au JO que le 27 janvier 2016.**

**Pourquoi ?**

- A. Il faut la signature du Président de la République qui était absent pendant ces périodes
- B. Les éditions du JO ne fonctionnent pas pendant cette période
- C. Des parlementaires ont fait un recours le 21 décembre 2015 devant le Conseil Constitutionnel alors présidé par Laurent Fabius
- D. Des parlementaires sont intervenus auprès de La Ministre pour revoir certains points
- E. Aucune bonne réponse

### QCM 5 (M)

**Quels sont les principaux axes défendus dans la loi de modernisation de notre système de santé par la Ministre des Affaires sociales et de la santé?**

- A. Innover pour mieux soigner en proximité
- B. Innover pour mieux prévenir
- C. Innover pour renforcer les droits et la sécurité des professionnels de santé
- D. Fermer l'accès aux données de santé
- E. Aucune bonne réponse

### QCM 6 (M)

**Parmi les mesures ci-dessous lesquelles sont présentes dans la loi de modernisation de notre système de santé ?**

- A. Améliorer l'information nutritionnelle
- B. Créer un droit à l'oubli pour les anciens malades du cancer et d'autres pathologies lourdes
- C. Lutter activement contre le tabagisme
- D. Mettre en place le tiers payant chez le pharmacien
- E. Aucune bonne réponse

### QCM 7 (M)

**A plusieurs reprises le texte de loi fait référence à des mesures qui seront prises par ordonnance ; quelle définition proposez-vous?**

- A. document sur lequel est écrite la prescription médicale
- B. texte d'application des principales mesures prises dans la loi
- C. texte pris par le gouvernement dans le domaine de compétence du Parlement
- D. texte pris par le Parlement dans le domaine de compétence du gouvernement
- E. Aucune bonne réponse

### QCM 8 (M)

**Les recours devant le Conseil Constitutionnel peuvent être le fait :**

- A. des quatre principaux personnages de l'Etat
- B. de soixante parlementaires
- C. d'un citoyen à l'occasion d'un procès par l'intermédiaire de la question prioritaire de légalité

- D. de tout citoyen à tout moment
- E. Aucune bonne réponse

### **Partie qualité dans les laboratoires**

#### **QCM 9 (M)**

**Quelles normes s'appliquent au LBM dans l'arrêté du 05 Août 2010 ?**

- A. NF EN ISO 9001
- B. NF EN ISO 15189
- C. NF EN ISO 17025
- D. NF EN ISO 22870
- E. NFS -96 900

#### **QCM 10 (M)**

**Quelles sont les fondements du SMQ ?**

- A. La Politique
- B. Les objectifs
- C. Les processus
- D. La rentabilité
- E. L'amélioration Continue

#### **QCM 11 (M)**

**Quels sont les outils de la qualité ?**

- A. Le tableau de bord des indicateurs
- B. L'audit interne
- C. la revue de direction
- D. L'analyse des risques
- E. La comptabilité analytique

#### **QCM 12 (M)**

**Quel organisme français accrédite les laboratoires ?**

- A. Le COFRAC
- B. L'AFNOR
- C. VERITAS
- D. Haute Autorité de Santé (HAS)
- E. Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)

### **Partie statut de l'interne**

#### **QCM 13 (M)**

**Les internes sont :**

- A. Des fonctionnaires hospitaliers
- B. Des praticiens en formation
- C. Des étudiants en stages
- D. Des agents publics

**QCM 14 (M)**

**Après une garde, l'interne :**

- A. Peut effectuer une activité de recherche
- B. Peut effectuer une activité d'enseignement
- C. Peut effectuer une activité clinique
- D. Ne peut effectuer aucune activité en lien avec le patient
- E. Ne peut effectuer aucune activité clinique, ou enseignement

**QCM 15 (M)**

**Quels items répondent aux obligations de l'interne :**

- A. Assurer la continuité des soins
- B. Assurer 11 demi-journées hebdomadaires lissées sur le semestre
- C. Déclarer toute absence
- D. Contribuer à la permanence des soins selon la demande du chef de service
- E. Respecter le règlement intérieur

**QCM 16 (M)**

**Le passage du samedi matin :**

- A. Est décompté dans les obligations de service
- B. Donne lieu à indemnisation en tarif de garde
- C. Doit être récupéré

**QCM 17 (M)**

**Les internes peuvent prendre :**

- A. Des congés sans solde
- B. Une disponibilité pour convenance personnelle

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Ingénieur 2**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Ingénieur 2 : Electromagnétisme**

**DFGSP2**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre automne*  
**1<sup>ère</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Note

Aucune calculatrice autorisée, aucun document autorisé

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 13 pages numérotées de 1 à 13*

**UELC Ingénieur 2 : Electromagnétisme**  
**Cyril Pailler-Mattei**

# Université Claude Bernard-Lyon I

PHARMACIE 2<sup>ème</sup> année (parcours ingénieur), UELC Ingénieur 2

Examen d'Electromagnétisme

Mercredi 17 mai 2016 – durée : 2 heures

*Aucun document et aucune calculatrice autorisé*

**La qualité de la rédaction sera prise en compte lors de la notation**

---

*Le document contient 3 pages*

---

Exercice n°1 : CHAMP ELECTRIQUE CREE PAR UN CONDUCTEUR CYLINDRIQUE

Soit un conducteur cylindrique de rayon  $R$  et de longueur  $l$ . Soit  $\rho$  la densité volumique de charge de ce conducteur ( $\rho > 0$ ), considérée uniforme. On note  $r$  la distance entre le centre du conducteur et un point  $M$  quelconque de l'espace. Le conducteur est placé dans le vide.

- 1- En utilisant le théorème de Gauss, déterminer le module du champ électrique  $\|\vec{E}(r)\|$  dans les 2 cas suivants :
  - $r < R$
  - $r > R$
- 2- En utilisant la forme locale du théorème de Gauss,  $\text{div } \vec{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0}$ , déterminer le champ électrique  $\vec{E}(r)$  dans les 2 cas suivants :
  - $r < R$
  - $r > R$

On précise que la divergence de  $\vec{E}$  en coordonnées cylindrique s'écrit :

$$\text{div } \vec{E} = \frac{1}{r} \frac{\partial(r E_r)}{\partial r} + \frac{1}{r} \frac{\partial(E_\theta)}{\partial \theta} + \frac{\partial(E_z)}{\partial z}$$

avec  $E_r$ ,  $E_\theta$  et  $E_z$  les coordonnées de  $\vec{E}$  dans la base cylindrique  $(\vec{u}_r, \vec{u}_\theta, \vec{k})$

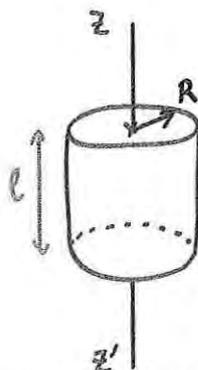
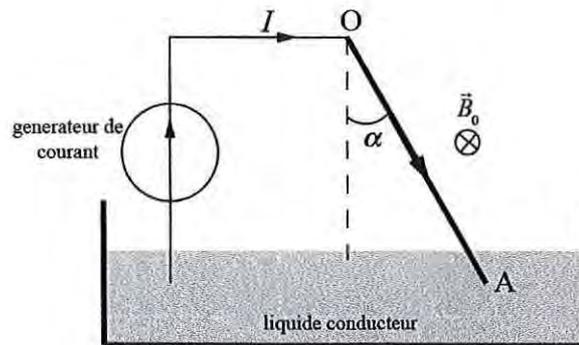


Fig.1. Conducteur cylindrique plein

### Exercice n°2 : FORCE MAGNETIQUE

On considère un conducteur filiforme rigide de longueur  $L$  et de masse  $m$ . L'une des extrémités du conducteur est mobile autour de l'axe  $O$  (rotation autour de l'axe  $(Oz)$ , axe perpendiculaire au plan du schéma ci-dessous). L'autre extrémité du conducteur est plongée dans un liquide conducteur. Un courant d'intensité  $I$  traverse le fil rigide  $(OA)$  qui est placé dans un champ magnétique uniforme  $\vec{B}_0 = B_0 \vec{k}$  (schéma ci-dessous).



1- Donner l'expression de la norme de la force  $\|\vec{F}\|$  agissant sur le fil conducteur OA.

2- Déterminer le moment de la force  $\vec{F}$  en O.

On rappelle que le moment de la force  $\vec{F}$  par rapport au point O est :  $\vec{\Gamma}_{(\vec{F}/O)} = \vec{OM} \wedge \vec{F}$  (M point d'application de la force).

3- Déterminer le moment du poids du fil en O.

4- Quelle est la valeur de l'angle  $\alpha$  à l'équilibre.

### Exercice n°3 : CIRCULATION ET FLUX DU CHAMP MAGNETIQUE

Dans tout l'exercice, on notera  $\mu_0$  la perméabilité magnétique du vide.

1- Soit fil de cuivre de diamètre négligeable, rectiligne et de longueur infinie, parcouru par un courant d'intensité  $I$ .

Déterminer en un point  $M$ , situé à la distance  $r$  du fil, la norme du champ magnétique  $\|\vec{B}_{(M)}\|$  créée par ce fil de cuivre

2- On tient compte à présent du rayon  $a$  du fil de cuivre. On note  $\vec{j}$  le vecteur densité de courant et on suppose qu'il est uniforme dans tout le fil de cuivre.

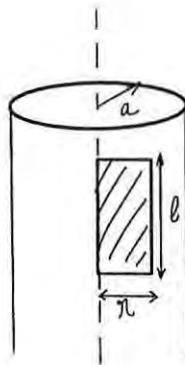
a- Calculer la norme du champ magnétique  $\|\vec{B}_{(M)}\|$  en fonction de  $I$ ,  $r$ ,  $a$  et  $\mu_0$  dans les deux cas suivants :

$$r < a$$

$$r > a$$

b- On considère, à l'intérieur du fil de cuivre, la surface rectangulaire ACDE de largeur  $r$  et de longueur  $l$  parallèle à l'axe du fil (cf. schéma ci-dessous). Déterminer l'expression du flux du champ magnétique, notée  $\phi$ , à travers cette surface en fonction de  $r$ ,  $a$ ,  $l$ ,  $I$  et  $\mu_0$ .

c- En déduire l'expression du flux  $\phi$  lorsque  $r = a$ .



# ISPB-Faculté de Pharmacie de Lyon

## FASCICULE DE QCM EPREUVE DE L'UELC4 Internat

4<sup>ème</sup> année  
Année 2015/ 2016

*Semestre printemps*  
Session initiale

---

Les questions sont présentes dans un ordre différent selon les fascicules. Ce jeu de questions correspond au

### JEU DE QUESTIONS A

Cette lettre est à reporter sur votre grille de réponse (première question)

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

➤ 19 QCM

**A répondre sur fiche adéquate avec un feutre ou stylo bille NOIR**  
**Attention ! Ne pas utiliser les stylos billes ou encre effaçables**

Calculatrice : autorisée

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

**Responsable de l'UELC4 Internat : David KRYZA**

**QCM 1 : quel est le jeu de question auquel vous répondez ? Voir page de garde de votre fascicule.**

- A- Jeu de questions A
- B- Jeu de questions B

**L'énoncé suivant concerne les QCM 2 à 5.**

Une patiente de 59 ans (45 kg, 156 cm) consulte en rhumatologie après la survenue d'une fracture au poignet après une chute de sa hauteur. Elle ne fume pas et ne fait pratiquement aucune activité physique. Le rhumatologue prescrit une densitométrie osseuse et des examens biologiques. Les résultats sont les suivantes :

Se Protéines	78	g/L	
PI Calcium	2.35	mmol/L	
PI Phosphate	1.1	mmol/L	
25 OH D3	15	nmol/L	Valeurs usuelles : > 75
Densitométrie osseuse : T-score = -2.9			

**QCM 2 (M)**

Quelle(s) est (sont) la (les) réponse(s) exacte(s) concernant cette patiente ?

- A. Elle présente une vraie hypocalcémie.
- B. La phosphorémie est normale.
- C. Le calcitriol est abaissé.
- D. La densitométrie osseuse est en faveur d'une ostéoporose.
- E. L'hyperthyroïdie est une des endocrinopathies augmentant la résorption osseuse.

**QCM 3 (M)**

Quelle(s) est (sont) la (les) réponse(s) exacte(s) concernant les facteurs de risque d'ostéoporose ?

- A. La patiente a un IMC relativement bas ce qui la protège de l'ostéoporose.
- B. Le tabagisme est un facteur favorisant l'ostéoporose.
- C. L'hypovitaminose D ne favorise pas la survenue d'une ostéoporose
- D. La patiente devrait pratiquer une activité physique « en charge » régulière comme la marche.
- E. L'hyperparathyroïdie favorise une ostéoporose.

**QCM 4 (M)**

Quelle(s) est (sont) la (les) réponse(s) exacte(s) concernant le traitement de l'ostéoporose dans le cas de cette patiente :

- A. Le ranélate de strontium est indiqué en association à une supplémentation vitamino-calcique.
- B. L'alendronate est indiqué en association à une supplémentation vitamino-calcique.
- C. Une supplémentation en 25 OH D3 en monothérapie est indiquée dans le cas de cette patiente.
- D. L'acide zolédronique pourra être prescrit en cas d'échec de mesures hygiéno-diététiques suivies pendant 3 à 6 mois.
- E. Un traitement anti-ostéoporotique n'est pas systématique au vue du résultat de l'ostéodensitométrie de cette patiente

**QCM 5 [M]**

Le bilan hématologique suivant : Hémoglobine : 85 g/L ; VGM : 106 fL ; Réticulocytes : 40 G/L peut être observé dans l'une ou plusieurs des situations citées ci-dessous ; Lesquelles ?

- A. Carence en fer
- B. Malnutrition
- C. Syndrome drépanocytaire
- D. Anémie suite à des saignements aigus lors d'une chirurgie cardiaque (24 heures après)
- E. Résection étendue de l'intestin grêle

**QCM 6 [S]**

Chez une femme de 25 ans consultant pour asthénie, on découvre une anémie microcytaire isolée. Le reste de l'hémogramme est normal. Quel examen complémentaire sera le plus utile au diagnostic ?

- A. Numération des réticulocytes
- B. Dosage de vitamine B12
- C. Dosage de la ferritinémie
- D. Test direct à l'anti globuline
- E. Myélogramme

**QCM 7 [M]**

Concernant le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase, cocher la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. Le plus fréquent des déficits enzymatiques héréditaires du globule rouge
- B. Atteint essentiellement les femmes
- C. Se traduit par une anémie hémolytique à bilirubine libre
- D. Le test à l'anti globuline est négatif
- E. Diagnostic de confirmation par dosage spectrophotométrique de l'activité enzymatique intra-érythrocytaire

**QCM 8 [M]**

Parmi les propositions suivantes, cocher la (les) réponse(s) exacte(s). Au cours d'une hémolyse pathologique :

- A. La bilirubine libre est augmentée
- B. Les transaminases sont augmentées
- C. Les LDH sont diminuées
- D. La durée de vie des globules rouges est raccourcie
- E. L'haptoglobine est diminuée

**QCM 9 [M]**

Cocher la (les) réponse(s) exacte(s). Le chromosome Philadelphie peut se retrouver :

- A. Chez des sujets normaux
- B. Dans la leucémie myéloïde chronique (LMC)
- C. Dans la maladie de Vaquez
- D. Dans certaines leucémies aiguës lymphoïdes de l'enfant
- E. Dans la leucémie lymphoïde chronique (LLC)

**QCM 10 [M]**

L'hémogramme d'un patient atteint de leucémie myéloïde chronique au diagnostic comporte habituellement :

- A. Une anémie importante avec anomalies érythrocytaires
- B. Une polynucléose neutrophile
- C. Une leucoblastose
- D. Une thrombopénie
- E. Une basophilie

**QCM 11 [S]**

Concernant la CIVD, quelle est la proposition fautive ?

- A. CIVD signifie coagulation intravasculaire disséminée
- B. Elle est provoquée par une activation de la coagulation
- C. Elle entraîne une activation de la fibrinolyse
- D. Elle entraîne une augmentation des taux plasmatique d'inhibiteurs de la coagulation
- E. Elle peut apparaître en cas de sepsis

**QCM 12 [M]**

Concernant la CIVD, quel(s) est(sont) le(s) bilan(s) compatible(s) ?

- A. TP 32%, TCA 34 sec(témoin 29sec), Fibrinogène 1,5 g/L
- B. TP 15%, TCA 54 sec (témoin 29 sec), PDF normaux, DDimères normaux
- C. TP 15%, TCA 60 sec (témoin 29 sec), Fibrinogène 0,8 G/L
- D. TP 75% ,TCA 41 sec (témoin 29 sec,) Fibrinogène 2,5 g/L
- E. TP 15% ,TCA 75 sec (témoin 29 sec), Fibrinogène 3,5 g/L, D-Dimères élevés

### QCM 13 [M]

Concernant la CIVD, quelle(s) est(sont) la(es) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Elle peut se manifester par des manifestations hémorragiques
- B. Elle peut en l'absence de traitement entraîner une défaillance multi-viscérale
- C. Elle peut apparaître en cas de traumatisme important
- D. Elle peut se manifester cliniquement par des pétéchies et/ou un purpura
- E. Son traitement repose sur la mise en place rapide d'une héparinothérapie

**L'énoncé suivant concerne les QCM 14 à 16.**

Mr F, âgé de 85 ans, diabétique chronique, consulte aux urgences pour altération de l'état général. Il aurait eu une perte de connaissance avant de venir aux urgences. Sa famille décrit une diarrhée profuse avec vomissements depuis 3 jours et amène également un bilan datant de 4 mois (créatinine 90  $\mu\text{mol/L}$ ).

<b>Bilan biologique réalisé</b>		<b>Ionogramme urinaire - Débit : 70 mL/4h</b>	
<b>Ionogramme plasmatique, hémogramme</b>		Na+	10 mmol/L
Hémoglobine	138 g/L	K+	80 mmol/L
Hématocrite	0,56	Urée	400 mmol/L
Na+	128 mmol/L	Créatinine	12 mmol/L
K+	7,6 mmol/L	Osmolarité	602 mosm/kg
Cl-	105 mmol/L		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	5 mmol/L	<b>Gaz du sang</b>	
Urée	30 mmol/L	pH	7,10
Créatinine	250 $\mu\text{mol/L}$	Pa CO <sub>2</sub>	32 mmHg
Protéines	83 g/L	Pa O <sub>2</sub>	80 mmHg
Glucose	26 mmol/L	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	9 mmol/L

**QCM 14 [M]**

Concernant l'état d'hydratation du patient

- A. Ce patient présente une déshydratation extracellulaire.
- B. Ce patient présente une déshydratation globale.
- C. Ce patient présente une déshydratation intracellulaire, l'osmolarité est abaissée.
- D. Ce patient ne présente pas de trouble de l'hydratation intracellulaire, l'osmolarité est normale.
- E. Ce patient présente une hyperhydratation globale.

**QCM 15 [M]**

Concernant le potassium et l'équilibre acido-basique du patient

- A. Un aspect ictérique d'un plasma peut expliquer une hyperkaliémie.
- B. L'hyperkaliémie peut être expliquée en partie par le trouble acido-basique du patient.
- C. Ce patient présente une acidose métabolique, les bicarbonates sont diminués.
- D. Ce patient présente une acidose respiratoire, la pCO<sub>2</sub> est diminuée.
- E. Le trou anionique est augmenté chez ce patient.

**QCM 16 [M]**

Concernant l'état rénal du patient

- A. Ce patient présente une IRA fonctionnelle
- B. Ce patient présente une IRA organique.
- C. Ce patient présente une IRC.
- D. Le rapport Nau/Ku <1 est observé dans les IRA fonctionnelles, il témoigne de l'activation du système rénine angiotensine aldostérone en réponse à l'hypovolémie.
- E. Le débit de filtration glomérulaire est de 14 mL/min, le patient peut être classé au stade 5.

**QCM 17 [S]**

Quel est l'antibiotique de choix à utiliser dans le cas d'une suspicion d'une méningite à *Neisseria meningitidis* ?

- A. Amoxicilline
- B. Ceftriaxone
- C. Ceftazidime
- D. Métronidazole
- E. Tétracycline

**QCM 18 [M]**

Cocher la ou les propositions se rapportant à *Neisseria meningitidis*.

- A. Le sérotype C est le plus fréquemment rencontré en France
- B. Le LCR doit être placé à 4°C s'il ne peut pas être ensemencé rapidement
- C. L'amplification par PCR peut être réalisée sur sang prélevé sur EDTA
- D. Lors d'une méningite, de très nombreux leucocytes sont habituellement observés dans le LCR
- E. En cas de méningite, le purpura est le caractère clinique le plus souvent observé

**QCM 19 [M]**

Cocher la ou les propositions se rapportant à *Listeria monocytogenes*.

- A. Les colonies présentent une  $\beta$ -hémolyse sur gélose au sang
- B. La bactérie est immobile à 37°C et mobile à 22°C
- C. La vaccination est recommandée chez la femme enceinte
- D. Lors d'une méningite, une absence de leucocytes est habituellement observée dans le LCR
- E. En cas de méningite, le traitement de choix est la ceftriaxone

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC4 Préparation à l'internat**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC4 Préparation à l'internat**

**DFASP1**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
*1<sup>ère</sup> Session*

---

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- Exercice 1

Note

Calculatrice : (autorisée)

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 8 pages numérotées de 1 à 8*

**UELC4 Préparation à l'internat**  
**Responsable-enseignant de l'UELC Internat :**  
**David Kryza**

**Correcteur : Magali Bolon**

Un médicament est administré per os à la dose de 100 mg à un volontaire sain. Il suit une cinétique linéaire à un compartiment. Les concentrations plasmatiques retrouvées sont données dans le tableau ci-dessous. Après administration intraveineuse du même médicament à la dose de 50 mg, une aire sous la courbe de 12.34 mg.h/L a été mesurée.

Temps (h)	Concentration (mg/L)
0	0
0.8	3.13
1	3.37
1.4	3.55
2	3.43
3	2.89
4	2.33
7	1.17
12	0.37

Question 1 : Déterminer l'équation de la courbe concentration en fonction du temps.

Question 2 : Calculer l'aire sous la courbe de 0 à l'infini

Question 3 : Calculer la clairance d'élimination et le volume de distribution.

Question 4 : Existe-t-il un temps de latence ? Justifiez votre réponse. Si oui, calculer sa valeur.

Question 5 : Calculer  $T_{max}$  et la demi-vie d'élimination.

Question 6 : Tracer sur le même graphe l'allure de la courbe concentration temps que l'on obtiendrait sur papier semi log après administration de a) 100 mg de médicament b) 200 mg de médicament. Expliquez les modifications observées et les paramètres qui restent constants.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC4 Préparation à l'internat**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC4 Préparation à l'internat**

**DFASP1**

**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*

*1<sup>ère</sup> Session*

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- Exercice 2

**Note**

Calculatrice : (autorisée)

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 8 pages numérotées de 1 à 8*

**UELC4 Préparation à l'internat**  
**Responsable-enseignant de l'UELC Internat :**  
**David Kryza**

**Correcteur : Christelle Machon**

## Exercice de chimie analytique

Les 2 parties sont indépendantes.

**PARTIE A**

L'hexylamine a la formule développée suivante :



Une prise d'essai de 12 mg d'hexylamine (base faible de MM = 101,19 g/mol et pKa = 10,56) est mise en solution dans 20 ml d'eau désionisée.

## QUESTION 1

Quel volume d'acide chlorhydrique de concentration 0,03 mol/l doit-on ajouter à la solution d'hexylamine pour obtenir un pH égal à 8 ?

## QUESTION 2

Calculer la molarité et l'osmolarité de la solution ainsi formée.

**PARTIE B**

Un fabricant vous demande de vérifier la conformité d'une solution de théophylline (concentration attendue = 0,6 g/l). Pour cela, un dosage est réalisé par spectrophotométrie UV à 272 nm.

Une gamme d'étalonnage et deux contrôles internes de qualité sont préparés dans une matrice aqueuse.

Les absorbances mesurées pour les points de gamme sont présentées dans le tableau ci-dessous.

C (mg/l)	0	10	20	30	45	60	70
A	0,003	0,102	0,198	0,293	0,452	0,603	0,612

Les données pour les contrôles et l'échantillon dilué au 1/25 sont présentées ci-dessous :

- Contrôle 1      Concentration attendue = 12 mg/l      A = 0,123
- Contrôle 2      Concentration attendue = 52 mg/l      A = 0,537
- Echantillon dilué au 1/25      A = 0,196

## QUESTION 1

Commentez les valeurs de points de gamme et des contrôles internes de qualité.

QUESTION 2

L'échantillon est-il conforme ? Justifiez votre réponse.

QUESTION 3

Rendez-vous le résultat au fabricant ? Justifiez brièvement votre réponse (5 lignes maxi).

Données :

On accepte un écart de 10% avec la valeur attendue pour les contrôles internes de qualité.

Une préparation est jugée conforme si l'écart entre la concentration réelle et la concentration théorique est inférieur à 10%.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC4 Préparation à l'internat**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC4 Préparation à l'internat**

**DFASP1**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
**1<sup>ère</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- Exercice 3

**Note**

Calculatrice : (autorisée)

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 8 pages numérotées de 1 à 8*

**UELC4 Préparation à l'internat**  
**Responsable-enseignant de l'UELC Internat :**  
**David Kryza**

**Correcteur : Roger Besançon**

Modifié à partir de Bertini *et al.*, Eur. J. Med. Chem. 90 (2015) 526-536

Les récepteurs cannabinoïdes (CB1 et CB2) sont des récepteurs couplés aux protéines G. Les CB1 ont une localisation neuronale et participeraient à l'homéostasie cérébrale. Les CB2 sont principalement localisés sur les cellules immunitaires et participeraient à l'activation de la réponse immunitaire.

La résine de cannabis (*Cannabis sativa*) est utilisée, illégalement, comme drogue récréative, les effets psychoactifs sont liés à la stimulation des récepteurs CB1.

Le travail présenté ici repose sur l'idée que le blocage des récepteurs CB2 pourrait servir dans le traitement de maladies d'origine inflammatoire.

Des études de liaison sont réalisées et ont permis de déterminer les valeurs des  $K_I$  de 12 nouveaux composés chimiques pour les récepteurs CB1 et CB2, les résultats sont reportés dans le tableau 1 ci-dessous.

Compound	$K_I$ (nM)	
	CB1	CB2
1	>10,000	>10,000
2	>10,000	>10,000
3	>10,000	>10,000
4	870	100
5	1530	90
6	1090	150
7	7800	60
8	620	90
9	180	60
10	1300	10
11	2294	143
12	1550	22

**Tableau 1**

Question 1:

Quel est le nom de l'expérience permettant de mesurer  $K_I$  ?

Question 2:

D'après ce tableau, quels composés peuvent être développés comme anti-inflammatoires ?

Pourquoi ?

Parmi votre sélection, quels composés ne devraient pas être détournés pour un usage récréatif ?

Pourquoi ?

Avez-vous des composés favoris ? Pourquoi ?

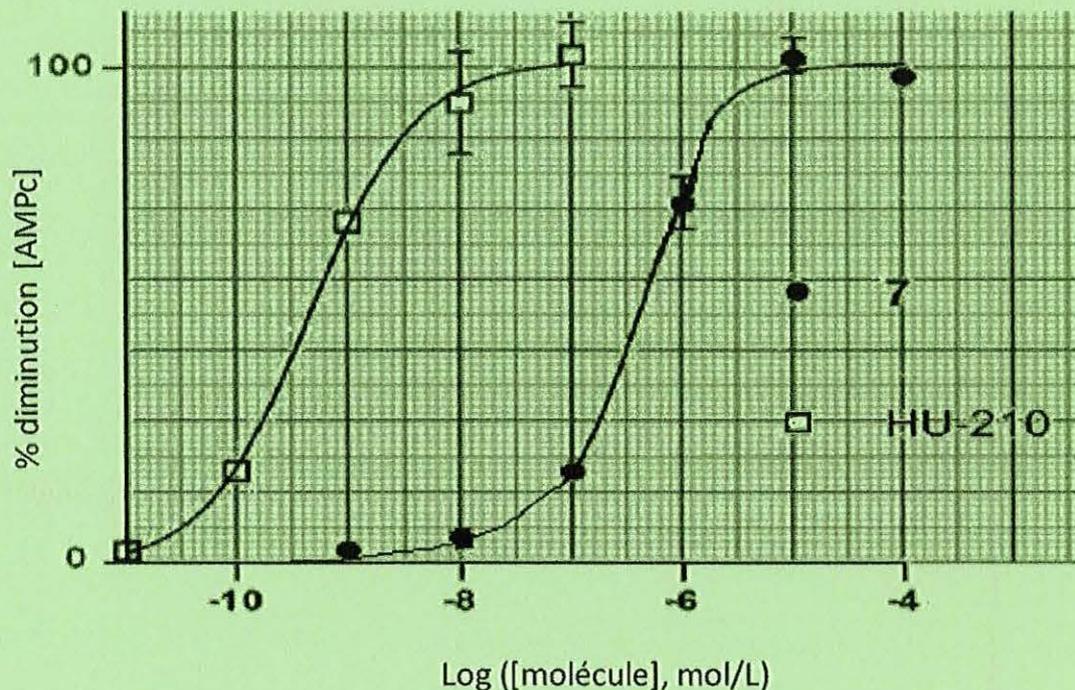
Les cellules HEK293 n'expriment pas naturellement les CB2. Les cellules HEK293-CB2 sont obtenues à partir des cellules HEK293 et sur-expriment les CB2.

Le HU-210 est un agoniste CB2 entier connu.

Un test in-vitro est réalisé afin de mesurer la concentration en AMPc ([AMPc]) sur ces cellules après application de HU-210 ou des composés développés.

L'application de HU-210 ou du composé #7 sur les cellules HEK293, quelque soient les concentrations utilisées, ne produit aucune variation de la concentration intracellulaire d'AMPc.

Les résultats de l'application de concentrations croissantes de HU-210 ou du composé #7 sur les cellules HEK293-CB2 sont présentés dans la figure 1 ci-dessous.



**Figure 1**

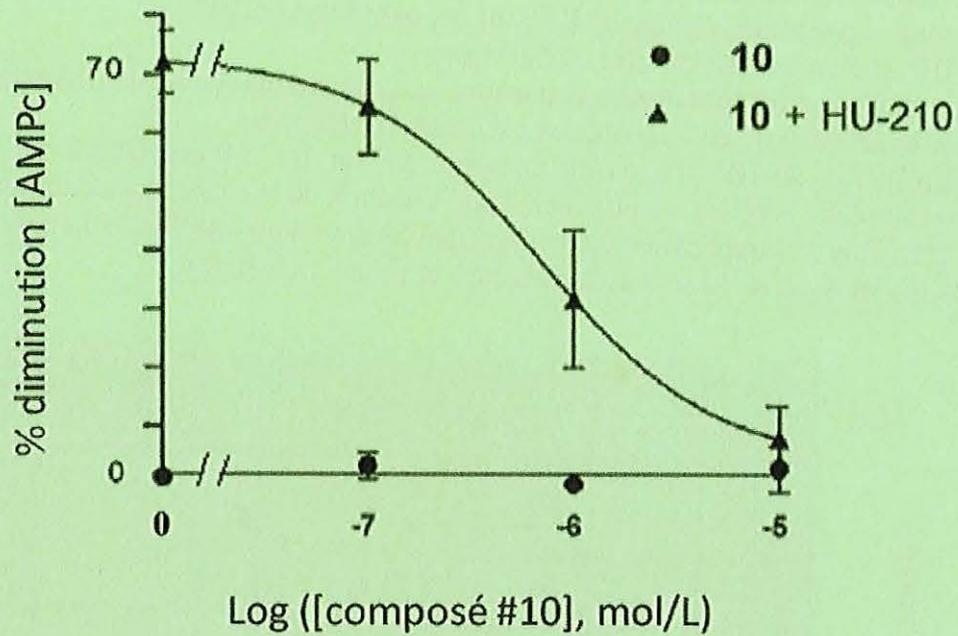
Question 3:

Comment expliquez-vous la diminution de [AMPc] lors de l'application de HU-210 sur les cellules HEK293-CB2 ?

A partir de ces résultats, quelle propriété pharmacologique démontrez-vous pour le composé #7 ? Pourquoi ?

Comparez les efficacités et puissances de ces 2 molécules ?

Le même test est réalisé avec des concentrations croissantes du composé #10, soit seul (ronds noirs), soit en présence d'une concentration unique de 1nmol/L de HU-210 (triangles noirs). Les résultats sont représentés sur la figure 2 ci-dessous.



**Figure 2**

Question 4:

Quelle propriété mettez-vous en évidence pour le composé #10 ?

Question 5:

Entre les composés #7 et #10, lequel vous semble être le meilleur candidat pour développer<sup>2</sup> un nouvel anti-inflammatoire ? Pourquoi ?

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC4 Préparation à l'internat**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC4 Préparation à l'internat**

**DFASP1**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
**1<sup>ère</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- Exercice 4

**Note**

Calculatrice : (autorisée)

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 8 pages numérotées de 1 à 8*

**UELC4 Préparation à l'internat**  
**Responsable-enseignant de l'UELC Internat :**  
**David Kryza**

**Correcteur : David Kryza**

### Partie A

L'indium 114 ( $Z=49$ ) de période 1,12 minute, se désintègre à 99,5 % par émission  $\beta^-$  ( $E_{\beta^- \text{max}} = 1,988$  MeV) et à 0.5% par émission  $\beta^+$ , aboutissant pour chacune des désintégrations au niveau fondamental de chaque noyau fils. On donne :

Etain (Sn,  $Z=50$ ), Cadmium (Cd,  $Z = 48$ )

$$N_A = 6.02 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$$

1/ Ecrire le schéma de désintégration.

2/ Connaissant les masses atomique de l'étain 114 : 113.902781 u et du cadmium 114 : 113.903361 u, tous les deux stables, calculer la masse atomique du noyau père (Indium 114) et la valeur de  $E_{\beta^+ \text{max}}$ .

3/ Sachant que la quantité initiale d'indium 114 est de 10g, calculer la quantité d'étain 114 et de cadmium 114 accumulée après une minute.

### Partie B

Un laboratoire souhaite marquer du glucose-6 phosphate à l'aide de phosphore 32.

Période du phosphore 32 : 14 jours

4/ Quel est l'activité spécifique maximale (exprimée en Bq/mmol) que pourra présenter du glucose-6-phosphate marquée au phosphore 32 (il est possible d'introduire uniquement un atome de phosphore 32)?

5/ Quel pourcentage de molécules est marqué dans une solution de glucose-6-phosphate- $^{32}\text{P}$  qui présente une activité spécifique de 200 désintégrations par minute et par nanomole de glucose-6-phosphate ?

6/ 5 mL de cette solution présente une activité de 166 kBq. Quelle est la concentration molaire de glucose-6-phosphate dans la solution ?

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UELC « Economie de la Santé »

**N° de PLACE :**

Réservé au  
Secrétariat

---

**FASCICULE n° 1 (de 1 à 3) : Questions Thème « Système de Santé »**

**Epreuve de UELC « Economie de la Santé »**

**DFGSP 2 et 3 et DFASP 1**

Année 2015/ 2016

Semestre de printemps

Session initiale

---

**FASCICULE n° 1 (de 1 à 3)**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 1h30 min, comprenant 3 fascicules

Ce fascicule n°1 comprend :

- Trois questions rédactionnelles

**Note**

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 4 pages numérotées de 1 à 4*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 3 fascicules numérotés de 1 à 3*

**Nom de l'UE :** UELC Economie de la Santé

**Noms des responsables de l'UE :** Nora Moumjid et Hans Späth

## **Thème « Système de santé » (7 points)**

Après lecture de l'extrait de l'article « Deux cas de méningite dans une classe maternelle du Beaujolais » publié sur le site [www.progres.fr](http://www.progres.fr) le 21 mars 2016, vous répondrez aux trois questions.

« Deux enfants scolarisés dans la même classe maternelle d'une école du Beaujolais ont été hospitalisés samedi pour une méningite. L'ARS Auvergne-Rhône-Alpes (Agence Régionale de Santé) a confirmé ce lundi ces deux cas d'infection invasive à méningocoque dans une maternelle de Saint-Etienne-des-Oullières. »

### **Question n° 1 (3 points)**

Décrivez les missions de l'Agence Régionale de Santé (ARS) de la région Auvergne-Rhône-Alpes dans la gestion d'une éventuelle épidémie de méningite décrite dans l'article.

**Question n° 2 (2,5 points)**

Citez un organisme national du système de santé français que l'ARS de la région Auvergne-Rhône-Alpes peut consulter afin de l'aider dans la gestion de l'épidémie de méningite et décrivez les informations que l'ARS pourra échanger avec cet organisme.

**Question 3 (1,5 points)**

Citez un autre organisme régional du système de santé français que l'ARS peut consulter afin de l'aider dans la gestion de l'épidémie de méningite et décrivez les informations que l'ARS pourra échanger avec cet organisme.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UELC « Economie de la Santé »

**N° de PLACE :**

Réservé au  
Secrétariat

**FASCICULE n° 2 (de 1 à 3) : Question Thème « Dépenses de Santé »**

**Epreuve de UELC « Economie de la Santé »**

**DFGSP 2 et 3 et DFASP 1**

Année 2015/ 2016

Semestre de printemps

Session initiale

---

**FASCICULE n° 2 (de 1 à 3)**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 1h30 min, comprenant 3 fascicules

Ce fascicule n°2 comprend :

- Deux questions rédactionnelles

**Note**

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 4 pages numérotées de 1 à 4*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 3 fascicules numérotés de 1 à 3*

**Nom de l'UE :** UELC Economie de la Santé

**Noms des responsables de l'UE :** Nora Moumjid et Hans Späth

## **Thème « Les dépenses de santé en France » (6 points)**

### **Question 1. (4 points)**

Un collègue s'adresse à vous car il sait que vous êtes intéressé par l'économie de la santé. Il vous demande si l'économie de la santé peut être considérée comme une discipline qui concerne tous les acteurs du système de santé et si oui, pourquoi. Vous lui répondez de façon argumentée en montrant bien les liens entre économie et santé.

**Question 2. (2 points)**

Quelle est la structure du financement de la dépense de soins et biens médicaux en France en 2014 ?

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UELC « Economie de la Santé »

**N° de PLACE :**

Réservé au  
Secrétariat

**FASCICULE n° 3 (de 1 à 3) :**  
**Question Thème « Initiation aux études médico-économiques »**

**Epreuve de UELC « Economie de la Santé »**

**DFGSP 2 et 3 et DFASP 1**  
Année 2015/ 2016

Semestre de printemps  
Session initiale

---

**FASCICULE n° 3 (de 1 à 3)**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 1h30 min, comprenant 3 fascicules

Ce fascicule n°3 comprend :

- Deux questions rédactionnelles

**Note**

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 4 pages numérotées de 1 à 4*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 3 fascicules numérotés de 1 à 3*

**Nom de l'UE :** UELC Economie de la Santé

**Noms des responsables de l'UE :** Nora Moumjid et Hans Späth

## Thème « Initiation aux études médico-économiques » (7 points)

### Question 1 (4 points)

Un clinicien souhaite réaliser une étude médico-économique et vous demande des conseils. Quels sont les choix méthodologiques clés qu'il va falloir faire pour monter le protocole de l'étude médico-économique?

**Question 2 (3 points)**

Dans le cadre de cette étude médico-économique, nous avons obtenu les résultats suivants :

	Traitement innovant	Traitement conventionnel
<b>Coût moyen</b>	40 000 €	20 000 €
<b>Efficacité moyenne (en année de vie)</b>	20 ans	10 ans
<b>Coefficient de qualité de vie</b>	0.6	1

- Représentez le diagramme des QALYs et déterminez combien de QALYs sont générés dans chacune des stratégies.
- Calculez et interprétez le ratio coût utilité incrémental.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Préparation concours pharmacien  
entrepreneur**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE Préparation concours pharmacien  
DFGSP3**

**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*

Session initiale

---

**FASCICULE n°1/1**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 2h, comprenant 2 fascicules

Ce fascicule n°1 comprend : 5 pages

Epreuve rédactionnelle d'une heure

Note

Calculatrice : non autorisée  
Documents non autorisés

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 2 fascicules*

**Préparation concours pharmacien entrepreneur  
Responsable : FRANCOIS LOCHER**

**Passé, présent et avenir du projet de loi « visant à instituer de nouvelles libertés et de nouvelles protections pour les entreprises et les actifs », projet de loi dit El Khomri.**

2015/2016 : 3<sup>ème</sup> Année DEFC entrepreneur  
1<sup>er</sup> session

1

916

NOM :

La Bible du TAGE MAGE  
PRENOM :

TEST TAGE MAGE • 8 : VOTRE GRILLE DE REPONSES

Sous-test 1 Compréhension de textes						Sous-test 2 Calcul						Sous-test 3 Raisonnement/Argumentation					
1	A	B	C	D	E	16	A	B	C	D	E	31	A	B	C	D	E
2	A	B	C	D	E	17	A	B	C	D	E	32	A	B	C	D	E
3	A	B	C	D	E	18	A	B	C	D	E	33	A	B	C	D	E
4	A	B	C	D	E	19	A	B	C	D	E	34	A	B	C	D	E
5	A	B	C	D	E	20	A	B	C	D	E	35	A	B	C	D	E
6	A	B	C	D	E	21	A	B	C	D	E	36	A	B	C	D	E
7	A	B	C	D	E	22	A	B	C	D	E	37	A	B	C	D	E
8	A	B	C	D	E	23	A	B	C	D	E	38	A	B	C	D	E
9	A	B	C	D	E	24	A	B	C	D	E	39	A	B	C	D	E
10	A	B	C	D	E	25	A	B	C	D	E	40	A	B	C	D	E
11	A	B	C	D	E	26	A	B	C	D	E	41	A	B	C	D	E
12	A	B	C	D	E	27	A	B	C	D	E	42	A	B	C	D	E
13	A	B	C	D	E	28	A	B	C	D	E	43	A	B	C	D	E
14	A	B	C	D	E	29	A	B	C	D	E	44	A	B	C	D	E
15	A	B	C	D	E	30	A	B	C	D	E	45	A	B	C	D	E
Sous-test 4 Conditions minimales						Sous-test 5 Expression						Sous-test 6 Logique					
46	A	B	C	D	E	61	A	B	C	D	E	76	A	B	C	D	E
47	A	B	C	D	E	62	A	B	C	D	E	77	A	B	C	D	E
48	A	B	C	D	E	63	A	B	C	D	E	78	A	B	C	D	E
49	A	B	C	D	E	64	A	B	C	D	E	79	A	B	C	D	E
50	A	B	C	D	E	65	A	B	C	D	E	80	A	B	C	D	E
51	A	B	C	D	E	66	A	B	C	D	E	81	A	B	C	D	E
52	A	B	C	D	E	67	A	B	C	D	E	82	A	B	C	D	E
53	A	B	C	D	E	68	A	B	C	D	E	83	A	B	C	D	E
54	A	B	C	D	E	69	A	B	C	D	E	84	A	B	C	D	E
55	A	B	C	D	E	70	A	B	C	D	E	85	A	B	C	D	E
56	A	B	C	D	E	71	A	B	C	D	E	86	A	B	C	D	E
57	A	B	C	D	E	72	A	B	C	D	E	87	A	B	C	D	E
58	A	B	C	D	E	73	A	B	C	D	E	88	A	B	C	D	E
59	A	B	C	D	E	74	A	B	C	D	E	89	A	B	C	D	E
60	A	B	C	D	E	75	A	B	C	D	E	90	A	B	C	D	E

REPONSES EN PAGE 959

Pas de brouillon  
Pas de calculatrice  
10' par sous test  
fascicule de 24 pages

*Paul*

Tables de multiplication, carrés et premiers nombres premiers

	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>
<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	4	<b>5</b>	6	<b>7</b>	8	9	10	<b>11</b>	12	<b>13</b>	14	15	16	<b>17</b>	18	<b>19</b>	20
<b>2</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40
<b>3</b>	<b>3</b>	6	<b>9</b>	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54	57	60
<b>4</b>	4	8	12	<b>16</b>	20	24	28	32	36	40	44	48	52	56	60	64	68	72	76	80
<b>5</b>	<b>5</b>	10	15	20	<b>25</b>	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
<b>6</b>	6	12	18	24	30	<b>36</b>	42	48	54	60	66	72	78	84	90	96	102	108	114	120
<b>7</b>	<b>7</b>	14	21	28	35	42	<b>49</b>	56	63	70	77	84	91	98	105	112	119	126	133	140
<b>8</b>	8	16	24	32	40	48	56	<b>64</b>	72	80	88	96	104	112	120	128	136	144	152	160
<b>9</b>	<b>9</b>	18	27	36	45	54	63	72	<b>81</b>	90	99	108	117	126	135	144	153	162	171	180
<b>10</b>	10	20	30	40	50	60	70	80	90	<b>100</b>	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200
<b>11</b>	<b>11</b>	22	33	44	55	66	77	88	99	110	<b>121</b>	132	143	154	165	176	187	198	209	220
<b>12</b>	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120	132	<b>144</b>	156	168	180	192	204	216	228	240
<b>13</b>	<b>13</b>	26	39	52	65	78	91	104	117	130	143	156	<b>169</b>	182	195	208	221	234	247	260
<b>14</b>	14	28	42	56	70	84	98	112	126	140	154	168	182	<b>196</b>	210	224	238	252	266	280
<b>15</b>	<b>15</b>	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180	195	210	<b>225</b>	240	255	270	285	300
<b>16</b>	16	32	48	64	80	96	112	128	144	160	176	192	208	224	240	<b>256</b>	272	288	304	320
<b>17</b>	<b>17</b>	34	51	68	85	102	119	136	153	170	187	204	221	238	255	272	<b>289</b>	306	323	340
<b>18</b>	18	36	54	72	90	108	126	144	162	180	198	216	234	252	270	288	306	<b>324</b>	342	360
<b>19</b>	<b>19</b>	38	57	76	95	114	133	152	171	190	209	228	247	266	285	304	323	342	<b>361</b>	380
<b>20</b>	20	40	60	80	100	120	140	160	180	200	220	240	260	280	300	320	340	360	380	<b>400</b>

Table de carrés

CARRÉS									
$1^2$	1	$6^2$	36	$11^2$	121	$16^2$	256	$21^2$	441
$2^2$	4	$7^2$	49	$12^2$	144	$17^2$	289	$22^2$	484
$3^2$	9	$8^2$	64	$13^2$	169	$18^2$	324	$23^2$	529
$4^2$	16	$9^2$	81	$14^2$	196	$19^2$	361	$24^2$	576
$5^2$	25	$10^2$	100	$15^2$	225	$20^2$	400	$25^2$	625

Table de cubes

CUBES			
$1^3$	1	$7^3$	343
$2^3$	8	$8^3$	512
$3^3$	27	$9^3$	729
$4^3$	64	$10^3$	1000
$5^3$	125	$11^3$	1331
$6^3$	216	$12^3$	1728

**8****TEST BLANC TAGE MAGE**  
**SOUS-TEST 1 : COMPREHENSION DE TEXTES****CONSIGNES**

15 questions / 20 minutes / Calculatrice interdite

**BAREME**

Réponse juste : + 4 points / Réponse fautive : - 1 point / Aucune réponse : 0 point

**TEXTE 1**

Depuis le début de l'année, le chômage recule, ce qui est une excellente nouvelle après le violent choc subi en 2009. En l'espace de quelques mois seulement, la crise nous avait en effet brutalement ramenés aux pires moments des trente dernières années. Alors que la question du chômage semblait en voie de règlement progressif avec le départ en retraite des générations nombreuses du baby-boom depuis le milieu des années 2000, la reprise, pourtant enclenchée en 2010, n'avait encore apporté aucune amélioration sur ce terrain.

On aurait cependant tort de considérer que l'affaire est de nouveau sur de bons rails. Tout d'abord, le niveau élevé de l'activité du début 2011 a peu de chances de se maintenir. Les répercussions de la forte hausse des prix du pétrole et des matières premières vont bientôt se faire sentir. De même que les effets de l'austérité sévère dans laquelle tous les pays européens se sont engagés en même temps. Tandis que les entreprises, dont les marges sont encore très dégradées, vont probablement chercher à les rétablir en limitant les embauches.

Parallèlement, les mesures prises pour retarder le départ en retraite des seniors, encore accentuées par la réforme adoptée à l'automne dernier, entraînent une hausse significative du nombre de ceux qui sont présents sur le marché du travail. D'où le risque d'un coup d'arrêt prochain à la baisse du chômage.

STAPL

XXX;  
XXX;

Quant au chômage lui-même, l'examen détaillé des chiffres de Pôle emploi tempère l'optimisme. Le nombre de ceux qui, sans être considérés comme chômeurs, n'effectuent que quelques heures de travail par mois ne cesse d'augmenter, traduisant une précarisation croissante de l'emploi. Alors que le recul du chômage des jeunes explique l'essentiel de la baisse d'ensemble, traduit surtout leur découragement grandissant. Parallèlement, le chômage de longue durée et celui des seniors poursuivent leur montée ininterrompue, préfigurant des problèmes majeurs au cours des prochaines années.

Au-delà, l'indigence des politiques publiques face à ce fléau n'est pas non plus pour rassurer. La baisse de l'emploi public et l'austérité budgétaire vont peser sur le marché du travail. Elles expliquent sans doute déjà la montée sensible du chômage des femmes, plus nombreuses dans le secteur public et associatif. Tant que la seule mesure du paquet fiscal de 2007 encore en vigueur est aussi la plus nocive : le subventionnement des heures supplémentaires qui dissuade les entreprises d'embaucher des jeunes et des chômeurs. Enfin, pour les emplois aidés, qui restent un des principaux outils de lutte contre l'exclusion des chômeurs de longue durée, on constate, malgré les discours inverses, un recul de leur nombre. De plus, l'instabilité des dispositifs et le *stop and go* auquel sont soumis les acteurs de l'insertion ruinent leurs efforts. Bref, le bout du tunnel est encore loin.

**Question 1.** Trouvez la phrase incorrecte sur les chiffres du chômage.

- (A) La baisse du chômage des jeunes ne prouve pas que la situation de l'emploi s'améliore pour les jeunes.
- (B) Beaucoup de personnes ne sont pas des chômeurs mais elles ne travaillent que quelques heures par mois.
- (C) Le chômage des seniors va s'accroître dans les années à venir.
- (D) La baisse du chômage est due à la baisse du chômage des jeunes.
- (E) Le chômage de longue durée continue à croître.

ST 1 P 2

XX  
XX

**Question 2.** Dans les prochains mois, l'activité va baisser car...

1. ... les entreprises vont limiter les embauches.
2. ... les cours du pétrole et des matières premières vont augmenter.
3. ... l'austérité qui règne dans toute l'Europe va avoir des répercussions.

- (A) 1 + 2 + 3  
(B) 1 + 2  
(C) 1 + 3  
(D) 2 + 3  
(E) Uniquement 2

**Question 3.** Quel titre donneriez-vous à ce texte ?

- (A) Perspectives noires sur le front du chômage  
(B) L'incapacité des autorités à résoudre le problème du chômage  
(C) Chômage : pourquoi la baisse ne va pas durer  
(D) Emploi en France : un avenir toujours aussi sombre  
(E) Chiffres du chômage : ce qu'ils cachent

ST 1 P3



XX  
XX

**Question 5.** Combien y a-t-il de phrases exactes ?

1. La baisse de l'emploi public est préjudiciable aux femmes.
2. Grâce au baby-boom, le chômage a baissé.
3. Le plafonnement des heures supplémentaires est la dernière mesure du paquet fiscal encore en vigueur.
4. Le gouvernement augmente le nombre d'emplois aidés.
5. Les marges des entreprises se sont dégradées.

- (A) 5  
(B) 3  
(C) 1  
(D) 4  
(E) 2

## TEXTE 2

Il faut être de bonne composition pour ne pas céder complètement au sentiment du scandale. Portant beau, arrogants sans limites et riches au-delà de tout, les hommes de la finance, qui communient en l'idéologie du mérite individuel avec la conviction intéressée requise pour justifier leurs gains extravagants, n'ont rien de plus pressé que d'appeler à l'aide la puissance publique quand le temps se gâte, et eux, les convaincus de l'initiative privée, qui n'ont jamais de mots assez durs pour fustiger l'essence intrinsèquement stalinoïde de l'Etat, se précipitent à ses guichets pour implorer sa protection – et la remise de leurs pertes. La théorie économique, parfois capable de délicieux euphémismes, nomme ainsi délicatement « aléa de moralité » la propension d'un agent qui se sait sous la protection d'un assureur à se surexposer à des risques qu'il ne contracterait pas dans les mêmes proportions s'il se savait devoir en répondre par ses propres moyens. Passe encore qu'on parle d'aléa moral quand le contrat d'assurance est explicite et réciproquement agréé. Tout autre est la situation dans laquelle une des (futurs) parties est, de force, contrainte d'endosser le rôle de l'assureur. Il n'y aurait pourtant que des avantages à appeler les choses par leur

XX  
XX

nom, c'est-à-dire à qualifier de *prise d'otage* cette situation d'« assureur forcé » dans laquelle la finance a les moyens de contraindre le pôle public à lui venir en aide, sous la menace de conséquences insupportables s'il n'obtempérait pas. Il en est ainsi parce que les structures du capitalisme veulent que la finance y occupe une place très particulière en laquelle ses déboires locaux sont voués à produire des effets globaux.

\*\*\*\*\*

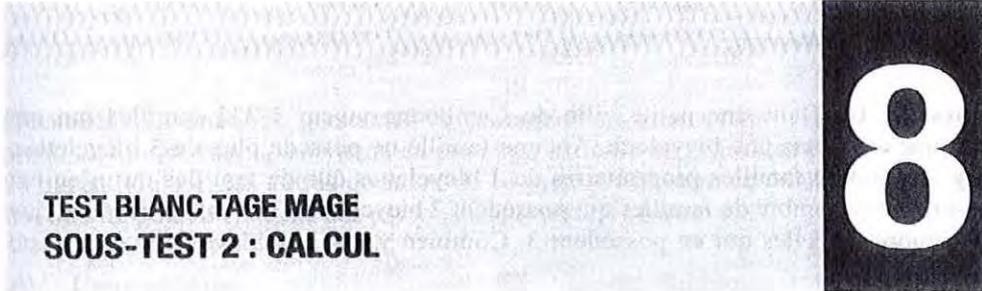
Ce devrait être une raison suffisante pour lui imposer les plus sévères contentions – au lieu de quoi on lui a accordé toutes les licences possibles. A défaut de cette élémentaire prudence, le risque systémique irradie depuis le point névralgique d'où opère la finance, dont les crises, impossibles à circonscrire, retentissent nécessairement sur l'économie entière. Il y a quelque chose d'insupportable dans cette asymétrie par laquelle la finance a les moyens de lier son sort à celui de tous les autres agents pour le pire seulement – car pour le meilleur on repassera : si elle transmet généreusement les dégâts du krach, la finance conserve soigneusement pour elle seule les profits de la bulle. Il y a de quoi s'étonner que cette combinaison de cupidité totalement déboutonnée, justifiée d'idéologie individualiste, contredite d'irresponsabilité manifeste. Avidée de protection quand sont chantées les louanges du risque, accapareuse de profits et partageuse de pertes, vomissant l'Etat mais courant s'y réfugier, n'ait pas constitué un mélange politique hautement détonant, particulièrement quand on pense au prix des crises financières tel qu'il est payé par l'économie réelle, sous la forme d'éventuelles contributions fiscales, mais surtout en manque à croître et en surplus de chômage. (...)

**Question 6.** Comment définir correctement l'aléa de moralité ?

- (A) C'est le fait de ne pas être entièrement responsable de ses actes.
- (B) C'est le fait de prendre des risques que la morale réprouve.
- (C) C'est le fait de prendre des risques lorsqu'on est assuré pour ces risques.
- (D) C'est le fait de choisir l'assureur qui couvre les risques auxquels on s'expose.
- (E) C'est le fait de toujours s'assurer, même lorsque l'on sait que l'on prend des risques inconsidérés.

ST1 P6





**CONSIGNES**

15 questions / 20 minutes / Calculatrice interdite

**BAREME**

Réponse juste : + 4 points / Réponse fausse : - 1 point / Aucune réponse : 0 point

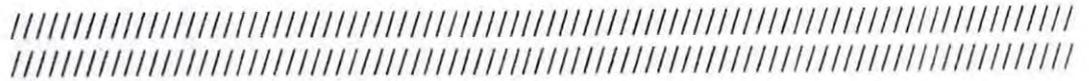
**Question 16.** Une somme d'argent placée à taux d'intérêt fixe rapporte successivement 12 dollars et 12,48 dollars la première et la deuxième année. Quelle est la somme qui a été initialement placée ?

- (A) 200 dollars.
- (B) 220 dollars.
- (C) 250 dollars.
- (D) 300 dollars.
- (E) 330 dollars.

**Question 17.** Jonas tire sur une cible. Il gagne le nombre de points indiqués dans la zone atteinte. Il a marqué 99 points et toutes ses flèches ont atteint le 5, le 8 ou le 10. Il a atteint autant de fois le 8 que le 10. Combien de flèches Jonas a-t-il tirées ?

- (A) 10
- (B) 12
- (C) 13
- (D) 15
- (E) 18

S T 2 1 1



**Question 18.** Dans une petite ville du Cambodge vivent 3 333 familles qui ont chacune au moins une bicyclette. Aucune famille ne possède plus de 3 bicyclettes. Il y a autant de familles propriétaires de 3 bicyclettes que de familles qui n'en ont qu'une, et le nombre de familles qui possèdent 2 bicyclettes est 9 fois plus grand que le nombre de celles qui en possèdent 3. Combien y a-t-il de bicyclettes dans cette ville ?

- (A) 5 555
- (B) 6 666
- (C) 7 777
- (D) 8 888
- (E) 9 999

**Question 19.** Dora est trois fois plus âgée que son fils et onze fois plus vieille que son petit fils. Quel âge a Dora ?

- (A) 99 ans.
- (B) 88 ans.
- (C) 93 ans.
- (D) 72 ans.
- (E) 110 ans.

**Question 20.** Nous sommes sur une ligne de métro circulaire. 24 trains également espacés s'y déplacent dans la même direction et roulant tous à la même vitesse. Demain, on doit rajouter des trains afin de diminuer de 20 % les intervalles entre deux trains. Combien y aura-t-il de trains supplémentaires demain sur la ligne ?

- (A) 12
- (B) 6
- (C) 5
- (D) 3
- (E) 2

S T 2 P 2



**Question 21.** Quatorze personnes se partagent un gros gâteau. La première en prend un cinquième, la deuxième en prend un sixième du reste. Ces deux personnes s'effacent alors et les autres décident de se partager le reste équitablement. Quelle fraction du gâteau chacune des personnes qui restent obtient-elle ?

- (A) Un quinzième.
- (B) Un demi.
- (C) Un douzième.
- (D) Un dix-huitième.
- (E) Un tiers.

**Question 22.** Une mère offre des bonbons à ses enfants. « Combien pouvons-nous en avoir ? » demandent les petits. « Je vous en donnerai une certaine quantité, mais seulement si vous la devinez : sachez qu'en multipliant la moitié de cette quantité par son tiers, on obtient 2 400. » Alors, à combien de bonbons ces petits ont-ils droit ?

- (A) 60
- (B) 80
- (C) 120
- (D) 180
- (E) 200

**Question 23.** Il faut 1 minute et 30 secondes à Aurélie pour monter entièrement le long d'un escalator en panne. En revanche, lorsque l'escalator fonctionne qu'Aurélie est parfaitement immobile, il lui faut 60 secondes. Combien de temps faudra-t-il à Aurélie, en marchant toujours à la même vitesse, pour monter lorsque l'escalator fonctionne ?

- (A) 36 secondes.
- (B) 75 secondes.
- (C) 45 secondes.
- (D) 30 secondes.
- (E) 20 secondes.

STOP

Attendez passage au sous test suivant

ST2 P 2

**TEST BLANC TAGE MAGE**  
**SOUS-TEST 3 : RAISONNEMENT / ARGUMENTATION**

**CONSIGNES**

15 questions / 20 minutes / Calculatrice interdite

**BAREME**

Réponse juste : + 4 points / Réponse fausse : - 1 point / Aucune réponse : 0 point

**Question 31.** Lors d'un marathon, Stéphane dépasse Alain, qui lui même venait de dépasser William alors en cinquième position.

En quelle position se trouve désormais Alain ?

- (A) Troisième
- (B) Quatrième
- (C) Cinquième
- (D) Sixième
- (E) Septième

**Question 32.** John a dans sa poche trois billets de 1 \$, cinq billets de 5 \$, deux billets de 10 \$ et un billet de 100 \$. Ces billets sont indiscernables au toucher.

Combien de billets doit-il sortir au minimum de sa poche pour être sûr de pouvoir régler son nouveau chapeau qui coûte 18,99 \$ ?

- (A) 4
- (B) 7
- (C) 8
- (D) 9
- (E) 11







**TEST BLANC TAGE MAGE**  
**SOUS-TEST 4 : CONDITIONS MINIMALES**

**CONSIGNES**

15 questions / 20 minutes / Calculatrice interdite

**BAREME**

Réponse juste : + 4 points / Réponse fausse : - 1 point / Aucune réponse : 0 point

Vous répondrez :

- (A) Si l'information (1) permet à elle seule de répondre à la question, et si l'information (2) à elle seule ne permet pas de répondre à la question.
- (B) Si l'information (2) permet à elle seule de répondre à la question, et si l'information (1) à elle seule ne permet pas de répondre à la question.
- (C) Si les deux informations (1) et (2) ensemble permettent de répondre à la question, et aucune séparément ne le peut.
- (D) Si chaque information permet séparément de répondre à la question.
- (E) Si les deux informations ensemble ne permettent pas de répondre à la question.

**Question 46.** Quel âge a papi André ?

- (1) Papi André est 7 fois plus âgé que Benjamin et 17 fois plus âgé que Ahmed.
- (2) Papi André a moins de 120 ans.

**Question 47.** Soient X et Y deux nombres entiers. Le produit XY est-il pair ?

- (1) X et Y sont consécutifs.
- (2) X est impair.

ST 4 P 1

#####  
#####

Vous répondrez :

- (A) Si l'information (1) permet à elle seule de répondre à la question, et si l'information (2) à elle seule ne permet pas de répondre à la question.  
 (B) Si l'information (2) permet à elle seule de répondre à la question, et si l'information (1) à elle seule ne permet pas de répondre à la question.  
 (C) Si les deux informations (1) et (2) ensemble permettent de répondre à la question, et aucune séparément ne le peut.  
 (D) Si chaque information permet séparément de répondre à la question.  
 (E) Si les deux informations ensemble ne permettent pas de répondre à la question.

**Question 48.** Qui est le plus riche : Henri, Louis ou Patrick ?

- (1) Patrick est 30 % plus riche que Louis.  
 (2) Louis est 20 % plus pauvre que Henri.

**Question 49.** Je porte un béret. Suis-je Français ?

- (1) Tous les Français portent des bérets.  
 (2) Aucun Français ne porte de bérets.

**Question 50.**  $M$  est un entier relatif. Que vaut  $M$  ?

- (1)  $409 < M^3 < 716$   
 (2)  $M^2 = 64$

**Question 51.** David est né au XX<sup>e</sup> siècle. Quelle est l'année de sa naissance ?

- (1) La somme des chiffres de l'année de naissance de David est égale à 19.  
 (2) L'année de naissance de David est le carré d'un nombre.

S T 4 P 2

#####  
#####

Vous répondrez :

- (A) Si l'information (1) permet à elle seule de répondre à la question, et si l'information (2) à elle seule ne permet pas de répondre à la question.
- (B) Si l'information (2) permet à elle seule de répondre à la question, et si l'information (1) à elle seule ne permet pas de répondre à la question.
- (C) Si les deux informations (1) et (2) ensemble permettent de répondre à la question, et aucune séparément ne le peut.
- (D) Si chaque information permet séparément de répondre à la question.
- (E) Si les deux informations ensemble ne permettent pas de répondre à la question.

**Question 59.** Dans une classe, on forme 3 groupes de travail de tailles différentes. De combien d'élèves est composé le plus petit groupe ?

- (1) Le plus grand groupe possède neuf élèves de plus que le plus petit groupe.
- (2) La classe est composée de 15 élèves.

**Question 60.** Michelle va acheter des pommes au marché. Quel est le prix d'un kilo de pommes ?

- (1) Michelle a acheté pour 12,52 € de pommes.
- (2) Elle a acheté 18 pommes.

Si vous avez terminé, vous n'êtes pas autorisé(e) à revenir sur une épreuve précédente.  
Vous n'êtes pas non plus autorisé(e) à travailler sur une épreuve suivante avant la fin du temps imparti.

**STOP !**

ST4 P3

8

**TEST BLANC TAGE MAGE**  
**SOUS-TEST 5 : EXPRESSION****CONSIGNES**

15 questions / 20 minutes / Calculatrice interdite

**BAREME**

Réponse juste : + 4 points / Réponse fausse : - 1 point / Aucune réponse : 0 point

**Question 61.** Gary est un adversaire farouche, ce qui lui vaut d'ailleurs une réputation de compétiteur acharné.

- (A) belliqueux
- (B) grégaire
- (C) craintif
- (D) lâche
- (E) tenace

**Question 62.** Le parachutage du fils du Maire à un tel poste me scandalise. C'est un exemple type de (...). Placer son fils à un poste à responsabilité alors qu'il n'a absolument pas les compétences requises est vraiment irresponsable !

- (A) népotisme
- (B) despotisme
- (C) théocratie
- (D) méritocratie
- (E) sophisme

ST 5 P1



**Question 63.** Il est désormais interdit de porter des signes religieux de manière (...) au sein d'un établissement scolaire. On peut néanmoins porter un signe religieux autour du cou, à condition qu'il ne soit pas mis en évidence.

- (A) visible
- (B) ostensible
- (C) cachée
- (D) arrogante
- (E) ostentatoire

**Question 64.** Les chats sont capables de voir dans la pénombre car leurs yeux possèdent des adaptations spécifiques.

- (A) noctambules
- (B) nyctalopes
- (C) nocturnes
- (D) hypermétropes
- (E) myopes

**Question 65.** Mon bon Monsieur, apprenez que tout flatteur vit (...) de celui qui l'écoute.

- (A) au dépend
- (B) aux dépends
- (C) au dépens
- (D) aux dépens
- (E) aux dépends

STSPZ



**Question 66.** Combien de fautes d'orthographe et de grammaire le texte ci-après contient-il ?

Après avoir fini de préparé le souper, il parti chercher de l'eau au puit. Sur son chemin, il rencontra la femme du boulanger, qui était enveloppé dans une magnifique robe en soit.

- (A) Cinq
- (B) Trois
- (C) Quatre
- (D) Deux
- (E) Six

**Question 67.** La politique énergétique des Etats-Unis est étroitement liée à leur doctrine de sécurité et influence de façon déterminante la géopolitique mondiale des hydrocarbures. (...) et (...) le secteur de l'énergie soit considéré comme une composante de la stabilité régionale, celle-ci n'a pas fait l'objet d'une réflexion approfondie au sein des Etats latino-américains jusqu'à une période récente.

- (A) Or parce que
- (B) Désormais après que
- (C) Par contre sachant que
- (D) En revanche bien que
- (E) Toutefois du fait que

**Question 68.** (...) atteindre le public vaste que méritaient son érudition, sa précision scrupuleuse, son affabilité devant les gens et les choses.

- (A) ses qualités de fiabilité
- (B) son pouvoir de fabulation
- (C) sa politesse et amabilité
- (D) sa faiblesse constante
- (E) sa gentillesse naturelle

STOP  
 Attendre passage au sens est suivant  
 STSP3

\*\*\*\*\*  
\*\*\*\*\*

Question 78.

12111 819 ? 255 42  
273  
644  
1255  
82

- (A) 490 (B) 3222 (C) 2166 (D) 366 (E) 11

Question 79.

AHB DJF ? NSR KXP  
SFS  
DHA  
QJX  
WLB

- (A) SDT (B) UEX (C) NDP (D) PSG (E) GDJ

Question 80.

729 819 ? 426 112  
789  
345  
234  
456

- (A) 678 (B) 213 (C) 718 (D) 123 (E) 234

ST 6 P1

\*\*\*\*\*  
\*\*\*\*\*

Question 84.

2 B 7	8 D 8	9 F 16	12 J 54	12 H 24	16 H 7	16 J 21	42 H -7
			(A)	(B)	(C)	(D)	(E)

Question 85.

3	1	2	0	3	0	7	3
			(A)	(B)	(C)	(D)	(E)

Question 86.

@ L W	E T @	N Z @	@ U R	V M @	@ H A	X T @	A @ T I
			(A)	(B)	(C)	(D)	(E)

Question 87.

27	54	81	45	63	18	29	87
			(A)	(B)	(C)	(D)	(E)

ST 6 P 2  
FIN DE L'ÉPREUVE

NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UELC *Actualités de la Pharmacie d'Officine - 2* N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE**  
UELC actualités de l'officine  
Niveau 2

**FASP 1<sup>ère</sup> année - OFFICINE**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
1<sup>ère</sup> Session

DUREE DE L'EPREUVE : 60 mn

Ce fascicule comprend :

- Deux questions de phytothérapie
- Une question d'aromathérapie
- Une question de santé publique

Note

**Répondre directement sur le fascicule**

Calculatrice : non autorisée  
Aucun document autorisé

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait pages numérotées de 1 à 6*

***Santé publique et Thérapeutiques alternatives – Niveau 2***

***Responsables des UE:*** M-G Dijoux Franca et V. Siranyan  
***Enseignants :*** S. Michalet, L. Montreuil, N. Moumdij, H. Spath,



**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UELC **Actualités de la Pharmacie d'Officine - 2** N° de PLACE :

*Ne rien écrire dans ce cadre*

### **Aromathérapie**

**Citer 5 domaines d'applications pour la recherche en aromathérapie. Pour chaque cas citer des exemples d'HE étudiées et qui ont montré une efficacité.**

**1-**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**2-**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**3-**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**4-**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**5-**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---





Réservé au secrétariat

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC STI**

**N° de PLACE :**

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE L'UELC  
STRATEGIES THERAPEUTIQUES EN INFECTIOLOGIE**

**DFGSP3  
Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps  
Session initiale*

---

**FASCICULE n° 1 (de 1 à 3)**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 1H30, comprenant 3 fascicules

Ce fascicule n°1 comprend :

- Un cas clinique sous forme de QROC

**Note**

Calculatrice : autorisée  
Tous documents papier autorisés  
Les documents électroniques (ordinateur, tablettes, téléphones) sont interdits

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 4 pages numérotées de 1 à 4*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 3 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 3*

**UELC STRATEGIES THERAPEUTIQUES EN INFECTIOLOGIE  
Dr Sylvain Goutelle**

## Cas clinique 1

Mme R., maman de Léane, 16 mois, se présente à l'officine avec une ordonnance pour sa fille, qui présente des lésions cutanées rouges et croûteuses de 3 à 5 mm, autour de la bouche depuis le début du week-end. Ce mardi matin, la crèche a refusé que Léane soit accueillie à cause de ses lésions, ce qui a motivé une consultation auprès de son médecin traitant en urgence.

Léane ne présente pas d'antécédents médicaux particuliers.

L'ordonnance est la suivante :

Léane R., 16 mois, 10 kg

Hexomédine transcutanée® 1,5%, 3 fois par jour

Mupirocine Mupiderm® 2% pommade, 3 applications par jour, pendant 7 jours

Reconsulter si les lésions persistent après traitement.

**Question 1. Quelle pathologie cutanée suspectez-vous ? Justifier votre réponse.**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

**Question 2. Citer les deux bactéries classiquement responsables de cette pathologie, et indiquer pour chacune d'elle le traitement antibiotique de référence.**

.....

.....

.....

.....

**Question 3. De quels conseils accompagner la délivrance des médicaments ?**

.....

.....

.....

.....

.....

**Question 5. Citer une autre pathologie infectieuse pouvant motiver un refus d'accueil en crèche.**

.....  
.....  
*Dix jours plus tard, les lésions se sont étendues sur tout le visage et les bras. La maman de Léane reconsulte son médecin traitant et revient à l'officine avec l'ordonnance suivante :*

*Léane R., 16 mois, 10 kg*

*Amoxicilline / acide clavulanique enfant, 100 mg / 12,5 mg / mL, flacon 60 mL à reconstituer*

*Une graduation pour 10 kg, matin midi soir, pendant 7 jours*

**Question 6. Cette ordonnance, qui correspond à une posologie de 60 mg/kg/jour, vous semble-t-elle appropriée? Justifier.**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**Question 7. Combien de flacons délivrez-vous ? Expliciter vos calculs.**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**Question 8. A quelle famille d'antibiotiques appartient l'amoxicilline et quels sont ses principaux effets indésirables ?**

.....  
.....  
.....  
.....

**Question 9. Quels sont les conseils à formuler concernant l'administration de cet antibiotique ?**

.....

.....

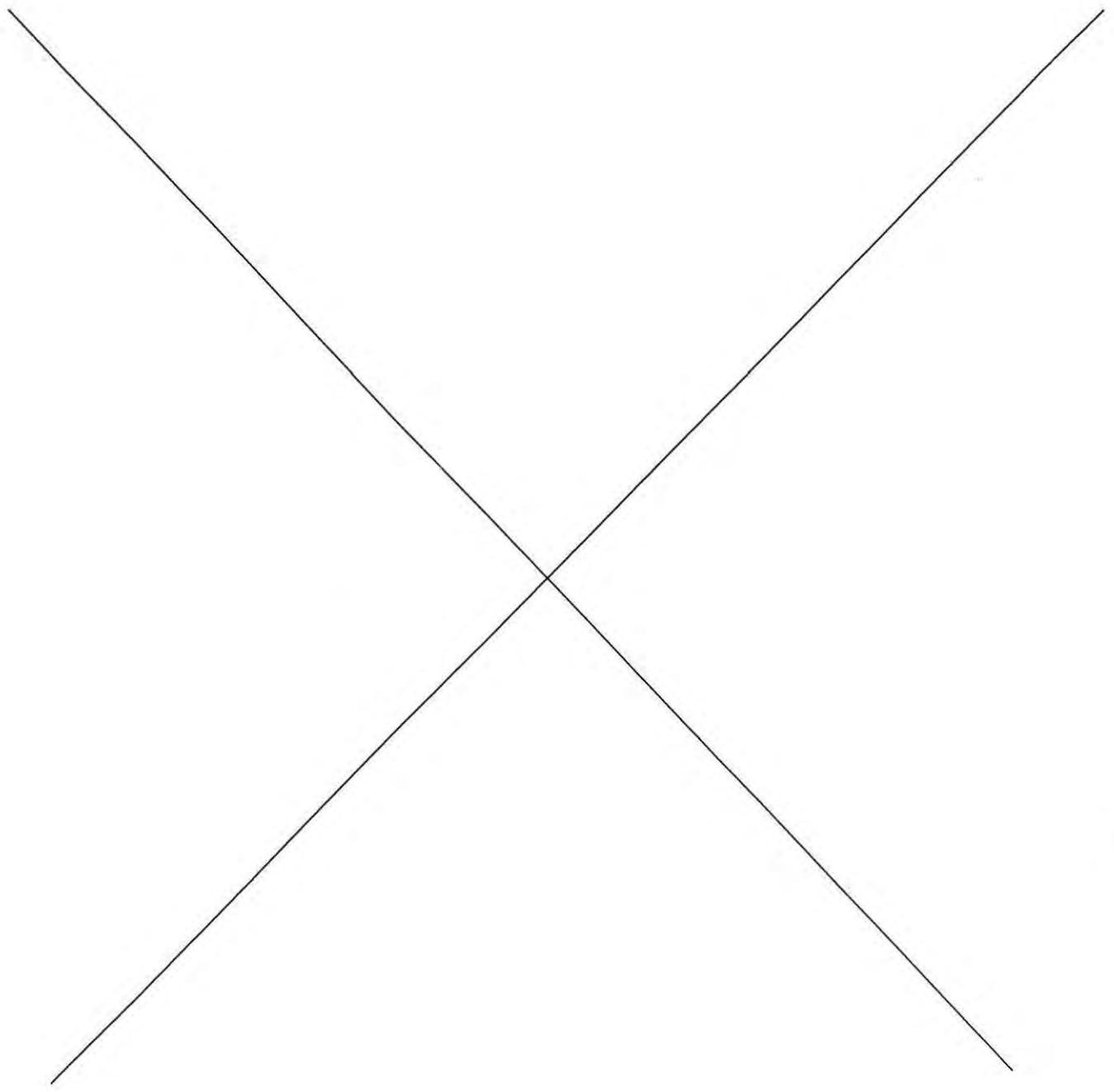
.....

.....

.....

.....

.....



Réservé au secrétariat

NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC STI**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE L'UELC  
STRATEGIES THERAPEUTIQUES EN INFECTIOLOGIE**

**DFGSP3  
Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
Session initiale

---

**FASCICULE n° 2 (de 1 à 3)**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 1H30, comprenant 3 fascicules

Ce fascicule n°2 comprend :

- Un cas clinique sous forme de QROC

Note

Calculatrice : autorisée  
Tous documents papier autorisés  
Les documents électroniques (ordinateur, tablettes, téléphones) sont interdits

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 4 pages numérotées de 1 à 4*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 3 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 3*

**UELC STRATEGIES THERAPEUTIQUES EN INFECTIOLOGIE**  
*Dr Sylvain Goutelle*

## Cas clinique 2

*Jeudi dernier, l'enfant Charles W., 8 ans, est amené par ses parents chez son médecin généraliste car il présente depuis 2 jours des diarrhées abondantes. Les parents décrivent tant bien que mal les selles qui leur semblent glaireuses et peut-être sanglantes. Charles a également de la fièvre, à 38.5°C. Il est de plus très fatigué et ne veut plus rien manger.*

**Question 1. Quelles sont les questions que devrait poser le médecin généraliste à l'enfant et/ou aux parents?**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

**Question 2. Compte-tenu des symptômes, quels types de bactéries recherchez-vous et quelles sont leurs potentielles origines (réaliser un tableau avec d'un côté le nom de la bactérie et de l'autre côté l'origine de la bactérie) ?**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

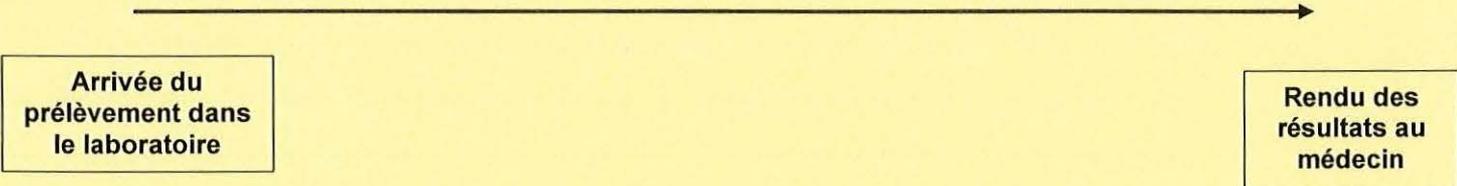
.....

.....

.....

.....

**Question 3. Nommer les étapes réalisées en laboratoire pour rechercher l'agent bactérien responsable des signes cliniques en les plaçant sur la frise ci-dessous.**



**Question 4. Pour chaque bactérie potentiellement responsable, quel traitement antibiotique pouvez-vous recommander pour ce patient ?**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



Réservé au secrétariat

**NOM et Prénoms :** .....

(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC STI**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE L'UELC  
STRATEGIES THERAPEUTIQUES EN INFECTIOLOGIE**

**DFGSP3  
Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps  
Session initiale*

**FASCICULE n° 3 (de 1 à 3)**

DUREE DE L'EPREUVE : 1H30, comprenant 3 fascicules

Ce fascicule n°3 comprend :

- Un cas clinique sous forme de QROC

**Note**

Calculatrice : autorisée

Tous documents papier autorisés

Les documents électroniques (ordinateur, tablettes, téléphones) sont interdits

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 4 pages numérotées de 1 à 4*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 3 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 3*

**UELC STRATEGIES THERAPEUTIQUES EN INFECTIOLOGIE  
Dr Sylvain Goutelle**

### Cas clinique 3

*Un jeune homme de 23 ans se présente aux urgences avec une éruption vésiculeuse intercostale très étendue du côté droit, associée à des douleurs importantes au niveau du dermatome. Le patient décrit une certaine fatigue depuis quelques temps. Le médecin évoque alors un zona, mais effectivement très étendu, sur plusieurs dermatomes.*

**Question 1. Expliquer quel est l'agent pathogène responsable du zona et l'histoire naturelle de l'infection.**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

**Question 2. D'après vous, est-ce que ce tableau clinique nécessite la mise en route d'un traitement contre le zona ? Argumentez votre réponse par rapport aux indications thérapeutiques de l'antiviral approprié.**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

**Question 3. Quel paramètre biologique faut-il vérifier lors de la prescription et de la dispensation des antiviraux utilisés pour traiter le zona ? Expliquer pourquoi.**

.....

.....

.....

.....

*Le médecin propose au patient une recherche du virus VIH, et le patient accepte*

**Question 4. Pourquoi le médecin fait-il cette proposition ? Expliquer les analyses biologiques qui vont être effectuées**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

*Les analyses réalisées reviennent positives. Dans les suites, le patient est orienté vers un service de maladies infectieuses. Le traitement suivant est mis en route :*

*Abacavir 600 mg + Lamivudine 300 mg KIVEXA®  
Atazanavir 300 mg REYATAZ®  
Ritonavir 100 mg NORVIR®*

**Question 4. Expliquer les principes et les objectifs généraux du traitement de l'infection à VIH.**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**Question 5. Indiquer brièvement la classe pharmacologique, le mécanisme d'action et le rôle de chaque médicament prescrit.**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**Question 6. Parmi les médicaments prescrits au patient, l'un d'entre eux expose particulièrement aux interactions médicamenteuses. Indiquez lequel et quels sont les mécanismes généraux de ces interactions.**

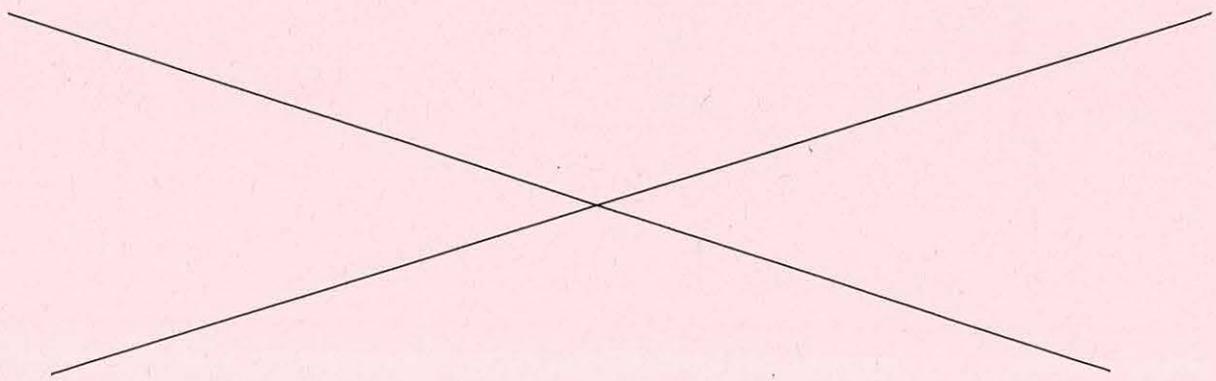
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**Question 6. Parmi les médicaments suivants, lequel (lesquels) subit (subissent) une interaction causée par le médicament évoqué dans la question précédente.**

- A. Digoxine
- B. Ethinylestradiol
- C. Simvastatine
- D. Vancomycine
- E. Tacrolimus

**Indiquer ci-après la ou les lettre(s) correspondant à la ou les proposition(s) correcte(s) (inutile de justifier votre réponse)**

.....  
.....



NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Activités Physique et Sportives**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Activités Physique et Sportives  
DFGSP2, DFGSP3 et DFASP1  
Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
Session initiale

---

**FASCICULE n° 1 ( de 1 à 3)**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 1 heure, comprenant 3 fascicules

Ce fascicule n°1 comprend :

- 2 QROC

Note

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 4 pages numérotées de 1 à 4*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 3 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 3*

**UELC Activités Physique et Sportives  
Julie-Anne CHEMELLE**

**Question 1 :**

**Indiquer les différentes méthodes de « blood boosting ». Pour chacune expliquer succinctement le principe du mode de détection de ce type de dopage.**

**Question 2 :**

**Détermination du rapport T/E. Expliquer à quoi cela correspond, comment on le détermine, l'intérêt et les limites de sa détermination.**

Réservé au secrétariat

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Activités Physique et Sportives**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Activités Physique et Sportives  
DFGSP2, DFGSP3 et DFASP1  
Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps  
Session initiale*

**FASCICULE n° 2 ( de 1 à 3)**

DUREE DE L'EPREUVE : 1 heure, comprenant 3 fascicules

Ce fascicule n°1 comprend :

- 1 QROC

**Note**

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 3 pages numérotées de 1 à 3*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 3 fascicule(s)  
numéroté(s) de 1 à 3*

**UELC Activités Physique et Sportives  
Julie-Anne CHEMELLE**

**Question :**

**Décrivez comment s'ajustent la fréquence cardiaque, le volume d'éjection systolique et le débit cardiaque en réponse à l'augmentation de l'intensité d'exercice (exprimé en consommation d'oxygène,  $VO_2$ ). Expliquez comment ces trois variables interagissent.**

Réservé au secrétariat

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Activités Physique et Sportives**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Activités Physique et Sportives  
DFGSP2, DFGSP3 et DFASP1  
Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
Session initiale

**FASCICULE n° 3 (de 1 à 3)**

DUREE DE L'EPREUVE : 1 heure, comprenant 3 fascicules

Ce fascicule n°1 comprend :

- 2 QROC

Note

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 3 pages numérotées de 1 à 3*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 3 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 3*

**UELC Activités Physique et Sportives  
Julie-Anne CHEMELLE**

**Question 1 :**

**Qu'est-ce qu'un pharmaco-nutriment dans le cadre de la nutrition du sportif ? Donnez 2 exemples**

**Question 1 :**

**Citez les erreurs nutritionnelles les plus fréquentes chez le sportif non professionnel.**

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Mise en situation**

N° de PL

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Mise en situation**

**DFASP2**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
Session initiale

**FASCICULE n° 1 (de 1 à 2)**

DUREE DE L'EPREUVE : 1 heure, comprenant 2 fascicules

Ce fascicule n°1 comprend :

- Description du contenu du fascicule (3 QROC)
- UN QROC par page

**Note**

Calculatrice : non autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 4 pages numérotées de 1 à 4*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 2 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 2*

**Nom de l'UELC mise en situation**  
**Nom(s) du(des) responsable(s)-enseignant(s) de l'UE ou matière**  
**Mélanie Thuderoz, Olivier Catala**

## Fascicule 1 Mélanie Thuderoz 10 points

**Un conseil allopathique doit être systématiquement proposé pour chaque cas. Vous pouvez également rajouter un conseil homéopathique.**

**QROC 1 :** Mme V, rentre rapidement dans votre pharmacie, elle est pressée et garée en double file. Elle ne se sent pas bien depuis hier, fatiguée avec de légères courbatures et a l'impression d'avoir de la fièvre. Elle a mal dormi car son nez était bouché et depuis ce matin il n'arrête pas de couler ! Elle vous pose sur le comptoir une boîte de Fervex, et vous dit qu'elle a une réunion très importante dans une heure et une semaine très chargée.

Quelles questions posez-vous à Mme V ?

Que conseillez-vous à Mme V ?

**Un conseil allopathique doit être systématiquement proposé pour chaque cas. Vous pouvez également rajouter un conseil homéopathique.**

**QROC 2 :** Mr D, 66 ans, vient vous voir car il présente des sensations de brûlures au niveau de l'œsophage et même parfois il a un goût acide dans la bouche. Cela le dérange beaucoup depuis quelques jours.

Quelles questions posez-vous à Mr D ?

Quels conseils délivrez-vous ?

**Un conseil allopathique doit être systématiquement proposé pour chaque cas. Vous pouvez également rajouter un conseil homéopathique.**

**QROC 3 :** Mme K, 33 ans, vous demande quelque chose contre la diarrhée. Elle ne se sent pas bien et à l'impression d'avoir de la fièvre. Les diarrhées ne s'arrêtent pas depuis hier. Elle se demande même comment elle a eu la force de venir jusqu'ici... Elle vous explique que pour elle cela est dû aux changements de climat entre la Birmanie et Lyon car elle est rentrée depuis seulement 3 jours.

Quels conseils délivrez-vous ?

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Mise en situation**

N° de PL

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Mise en situation**

**DFASP2**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
Session initiale

**FASCICULE n° 2 (de 1 à 2)**

DUREE DE L'EPREUVE : 1 heure, comprenant 2 fascicules

Ce fascicule n°2 comprend :

- Description du contenu du fascicule (3 QROC)
- Un QROC par page

**Note**

Calculatrice : non autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 4 pages numérotées de 1 à 4*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 2 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 2*

**Nom de l'UELC mise en situation**  
**Nom(s) du(des) responsable(s)-enseignant(s) de l'UE ou matière**  
**Mélanie Thuderoz, Olivier Catala**

## Fascicule 2 Olivier Catala 10 points

**Un conseil allopathique doit être systématiquement proposé pour chaque cas. Vous pouvez également rajouter un conseil homéopathique.**

**QROC 1 :** Mr X 65 ans a mal au dos, il vient de bêcher son jardin et il ne souhaite pas aller consulter un médecin. Son DP indique qu'il est traité par de la Metformine 1000mg (3 par jour). Monsieur X souhaite un traitement par voie orale et par voie locale.  
Que lui conseillez-vous ?

**Un conseil allopathique doit être systématiquement proposé pour chaque cas. Vous pouvez également rajouter un conseil homéopathique.**

**QROC 2 :** Madame Z 25 ans vient vous demander conseil pour son nourrisson de 6 mois qui a mal aux dents. Elle souhaite un médicament pour soulager son bébé qui pleure souvent. Elle profite pour vous demander pour quelle raison le médecin n'a pas prescrit de fluor à son bébé ?

**Un conseil allopathique doit être systématiquement proposé pour chaque cas. Vous pouvez également rajouter un conseil homéopathique.**

**QROC 3 :** Mme W 40 ans vient d'être soignée pour une grippe. Elle est guérie mais se sent très fatiguée. Elle n'a plus de traitement actuellement. Elle voudrait faire une cure de vitamines. Que pouvez-vous lui conseiller ? (expliquez la formule que vous lui proposerez).

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : *UELC Technologie Pharmaceutique et cosmétique Niveau 1* N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE L'UELC**  
**Technologie Pharmaceutique et cosmétique Niveau 1**

**DFASP1**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
*Session initiale*

---

**FASCICULE n° 1 (de 1 à 1)**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 1.5H, comprenant 1 fascicule

Ce fascicule n°1 comprend :

- 5 QROC

**Note**

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 15 pages numérotées de 1 à 15*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 1 fascicule numéroté(s) de 1 à 1*

***UELC Technologie Pharmaceutique et cosmétique Niveau 1***  
***Responsable : E. ALMOUAZEN***

**Question 1 : Développement des comprimés (H Fessi) (3,5 points)**

Quelles sont les étapes critiques du développement d'un comprimé par procédé de granulation humide en milieu aqueux et compression. Classer ces étapes selon 3 degrés de criticité : très critique, critique et peu critique. Expliciter votre réponse

**Question 2 : Formulation des comprimés (S. Bourgeois) (3 points)**

On souhaite développer 1 comprimé soluble de Dexaméthasone dosé à 0,5 mg  
Pour cela vous disposez des matières premières listées ci-dessous :

Principes actifs :

Dexamethasone sodium phosphate (facilement soluble dans l'eau)

Dexamethasone base (pratiquement insoluble dans l'eau)

Excipients : Arôme orange, Arôme Citron, Acide chlorhydrique, Acide citrique, Aspartam, Alcool benzylique, Benzoate de sodium, Bicarbonate de sodium, Carbonate de calcium, Cellulose microcristalline, Crospovidone, Dioxyde de titane, Eau PPI, Lactose monohydraté, Mannitol, Phosphate dicalcique, Phosphate disodique, Phosphate monosodique, Propylène glycol, Macrogol 4000, Polysorbate 80, Povidone K30, Saccharine sodique, Saccharose, Silice colloïdale, Sodium hydroxyde, Sorbitol, Stéarate de magnésium, Talc

Proposer une formule pour l'élaboration d'un comprimé soluble de dexaméthasone en précisant le choix du principe actif, le choix et le rôle des excipients ainsi qu'une fourchette indicative des quantités qui sont usuellement employées pour ces excipients – Justifier vos choix

**Question 3 : Les formes injectables (4 points) (S. Briançon et E. Almouazen)**

Soit la spécialité injectable dont la composition est donnée ci-dessous :

PA : 3 mg/mL

Excipients : phosphate disodique anhydre, phosphate monosodique monohydrate, edétate disodique, polysorbate 80, eau PPI qsp 1mL.

Solubilité du PA : pratiquement insoluble dans l'eau.

3-1 Donner le rôle galénique de chaque excipient. Justifier la réponse

3-2 Proposer un schéma de fabrication et contrôles associés.

3-3 On souhaite reformuler cette spécialité en utilisant un sel très soluble dans l'eau. Proposer un schéma de développement galénique. Détailler et expliquer le choix des excipients de la nouvelle formulation.

3-4 Proposer un schéma de fabrication de la nouvelle formulation.

**Question 4 : La formulation cosmétique (6.5 points) (M.A. Bolzinger)**

Soit la formule suivante d'un nouveau produit que vous devez sortir sur le marché et dont la liste INCI est la suivante :

WATER (AQUA) – MINERAL OIL (paraffinum liquidum) – GLYCERIN - POLYSORBATE 60 - OENOTHERA BIENNIS (EVENING PRIMROSE) OIL – SORBITAN STEARATE – DIMETHICONE – GLYCINE SOJA (SOYBEAN) SEED OIL – CARBOMER PHENOXYETHANOL – SODIUM HYDROXIDE – TOCOPHEROL- CETYL ALCOHOL.

4-1 Au vu de la liste INCI, de quel type de produit cosmétique s'agit-il ?

4-2 Quelle est la fonction des constituants de la formule ?

4-3 Vous observez au microscope des amas de gouttelettes. De quoi s'agit-il et comment y remédier ?

4-4 Le produit est « réparateur de la barrière cutanée et hydratant ».  
Justifiez ces allégations par rapport aux ingrédients de la formule.

**Question 5 : Les formes semi-solides (G. Degobert) (3 points)**

Ci-dessous une spécialité pharmaceutique indiquée dans le traitement de l'acné de sévérité moyenne

Gel :	<i>p tube</i>
Adapalène (DCI)	30 mg

*Excipients* : carbomère 980, propylèneglycol, poloxamère 182, parahydroxybenzoate de méthyle, phénoxyéthanol, hydroxyde de sodium ou acide chlorhydrique, eau purifiée.

5-1 Déterminer le rôle galénique des excipients indiqués ci-après:

eau purifiée :

carbomère 980 :

propylèneglycol :

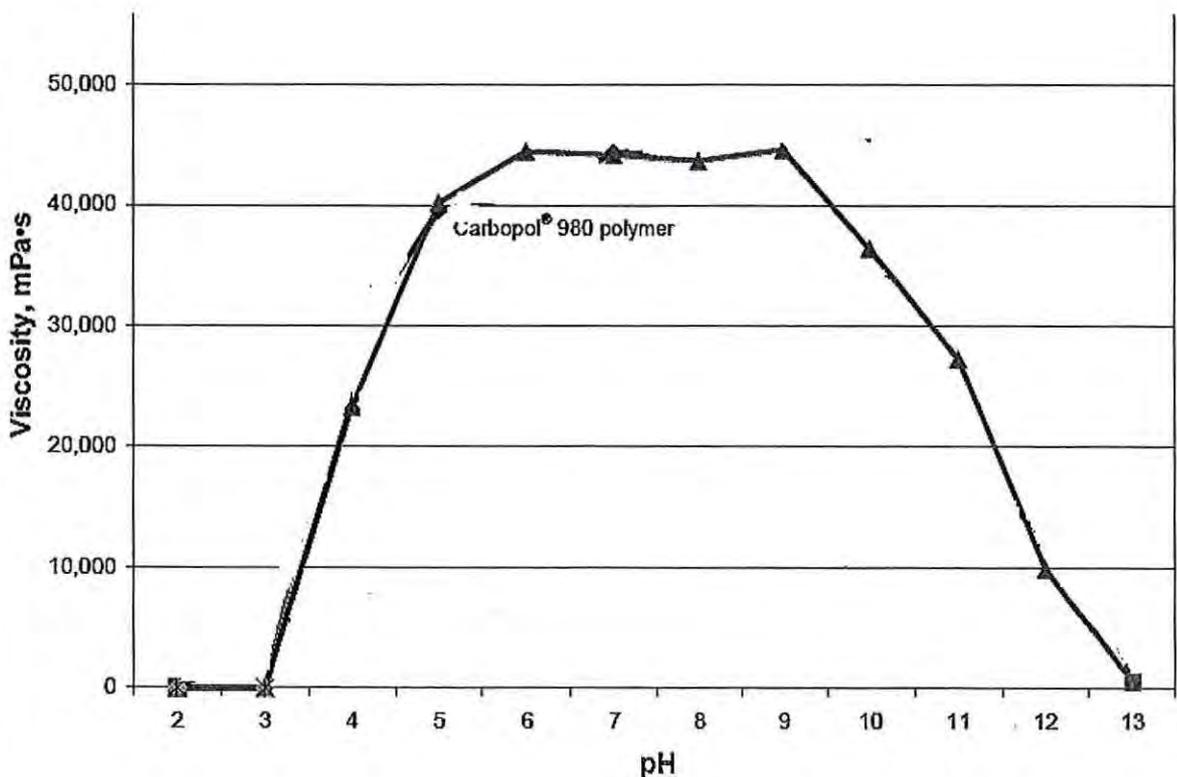
parahydroxybenzoate de méthyle :

phénoxyéthanol :

hydroxyde de sodium :

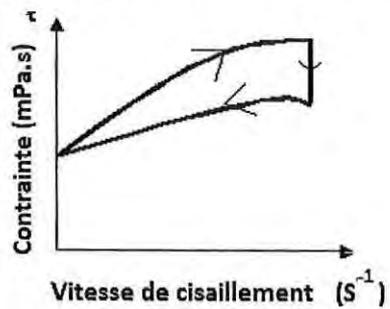
acide chlorhydrique :

5-2 Ci-dessous l'évolution de la viscosité en fonction du pH d'une solution de carbomère 980 à 2%, expliquer ce graphique ainsi que le mécanisme de gélification de ce polymère.



5-3 qu'est qu'un gel ?

5-4 Le comportement rhéologique d'une solution de carbomère 980 à 2% est présenté ci-dessous :



Quel type de comportement possède cette solution, détailler votre réponse ?

5-5 Citer 3 différents types d'agent gélifiant.

5-6 Citer 3 stimuli de gélification.

5-7 Quelles sont les propriétés recherchées pour un gel vaginal ?

réservé au secrétariat

NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Préparation Internat 2**

N° de PLACE :

réservé au  
secrétariat

---

**EPREUVE DE UELC Préparation Internat 2**

**DFGSP3**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
Session initiale

---

**FASCICULE n° 1**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 2 heures, comprenant 5 fascicules

Ce fascicule n°1 comprend : 1 exercice de biophysique

Note

Correcteur : David Kryza

Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 5 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 5*

**UELC Préparation Internat 2**  
**Responsable de l'UE : Magali Larger**

Le césium 134 et le césium 137 sont deux isotopes radioactifs du césium ( $Z= 55$ ). Leurs caractéristiques sont les suivantes :

$^{134}\text{Cs}$  – émetteur  $\beta^-$  et  $\gamma$ , période = 2,065 ans, masse de l'atome = 133,906696u

$^{137}\text{Cs}$  – émetteur  $\beta^-$  et  $\gamma$ , période = 30,17 ans, masse de l'atome = 136,907073u

1u.m.a = 931,5 MeV/c<sup>2</sup>

Nombre d'avogadro = 6,02.10<sup>23</sup> mol<sup>-1</sup>

1. Ecrire les équations de transformation radioactive de ces deux nucléides.

On donne : I  $\rightarrow$  Z= 53, Xe  $\rightarrow$  Z = 54, Ba  $\rightarrow$  Z = 56, La  $\rightarrow$  Z = 57

2. Quelles sont, par an, les probabilités de désintégration respectives d'un noyau de  $^{134}\text{Cs}$  et d'un noyau de  $^{137}\text{Cs}$ ?
3. Quelles sont les durées de vie moyennes (en années) des noyaux de  $^{134}\text{Cs}$  et  $^{137}\text{Cs}$  ?
4. Calculer la masse de Césium 137 qui correspond à une activité de 1 MBq.
5. A la suite d'un accident de centrale nucléaire, différents nucléides radioactifs ont été émis dans l'atmosphère, puis se sont déposés sur le sol. Parmi ceux-ci on trouve le  $^{134}\text{Cs}$  et  $^{137}\text{Cs}$  dans des proportions telles que l'activité initiale en  $^{137}\text{Cs}$  était égale à 2 fois l'activité initiale en  $^{134}\text{Cs}$  (à l'instant de l'accident) ?
  - a. Déterminer le rapport initial du nombre de noyaux de  $^{137}\text{Cs}$  au nombre de noyaux de  $^{134}\text{Cs}$  produits lors de l'accident.
  - b. Quel est, dans un échantillon de sol contaminé, le rapport d'activité  $A(^{137}\text{Cs})/A(^{134}\text{Cs})$  mesuré 4 ans après l'accident, en admettant qu'il n'existe aucune autre source de contamination par le césium ?
6. En réalité, dans 93% des cas, à la suite de la désintégration du  $^{137}\text{Cs}$ , le noyau issu de cette désintégration est dans un état excité métastable puis retourne dans son état fondamental avec émission de rayonnement gamma de 0,661 MeV.
  - a. Ecrire le schéma de désintégration
  - b. Calculer alors, en MeV, l'énergie cinétique maximale  $E_{\beta\text{-max}}$  emportée par le rayonnement  $\beta^-$  lors de la désintégration du  $^{137}\text{Cs}$  en émetteur métastable. On donne masse de l'atome formé = 136,905810 u.

Réservé au secrétariat

NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : *UELC Préparation Internat 2*

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE *UELC Préparation Internat 2***

**DFGSP3  
Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps  
Session initiale*

**FASCICULE n° 2**

DUREE DE L'EPREUVE : 2 heures, comprenant 5 fascicules

Ce fascicule n°2 comprend : 1 exercice de chimie analytique

Note

Correcteur : Lars Petter Jordheim

Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 5 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 5*

***UELC Préparation Internat 2  
Responsable de l'UE : Magali Larger***

Un laboratoire de contrôle doit quantifier l'impureté U dans une solution (S1) contenant également les composés J, K et L. Après dilution au 1/10 pour obtenir S2, différentes solutions sont préparées en utilisant de l'eau et une solution de référence de U à 1 g/l (voir tableau pour la composition des solutions). Ces solutions (Sa, Sb, Sc, Sd) sont ensuite analysées par CHLP en utilisant une colonne C18 de 150 mm, de diamètre interne de 4,3 mm, de porosité de 75% et dont les particules ont un diamètre de 5 µm. La phase mobile est composée de méthanol/eau (45/55) et a un débit de 1,1 ml/min, et la vitesse de défilement du papier est de 1,0 cm/min. La détection des différents composés est effectuée par spectrophotométrie à 254 nm. Les données des différents pics obtenus sont indiquées dans le tableau.

		Sa	Sb	Sc	Sd
	Solution S2	500 µl	500 µl	500 µl	500 µl
	U (1 g/l)	0 µl	15 µl	25 µl	35 µl
	H <sub>2</sub> O	Qsp 1 ml	Qsp 1 ml	Qsp 1 ml	Qsp 1 ml
Composé J	Tr (min)	1,88	1,89	1,88	1,89
	Hauteur du pic (h) (mm)	142,3	140,2	144,2	142,5
	Largeur à mi-hauteur (δ) (mm)	2,1	2,0	2,1	1,9
Composé K	Tr (min)	2,01	2,00	2,01	2,02
	Hauteur du pic (h) (mm)	98,6	99,0	98,6	98,5
	Largeur à mi-hauteur (δ) (mm)	2,6	2,7	2,6	2,8
Composé L	Tr (min)	2,98	2,96	2,97	2,98
	Hauteur du pic (h) (mm)	93,3	93,5	93,3	93,2
	Largeur à mi-hauteur (δ) (mm)	1,9	1,9	1,8	1,9
Composé U	Tr (min)	4,06	4,06	4,07	4,04
	Hauteur du pic (h) (mm)	38,3	58,7	71,8	84,9
	Largeur à mi-hauteur (δ) (mm)	6,1	6,1	6,3	6,3

#### Question 1

Utiliser les données pour la solution Sa pour calculer les résolutions entre les pics des composés J et K d'une part et entre les pics des composés L et U d'autre part, et commenter celles-ci.

#### Question 2

Calculer les surfaces des pics pour le composé U dans les solutions Sa, Sb, Sc et Sd.

#### Question 3

Indiquer la méthode d'étalonnage utilisée et calculer la concentration de U dans la solution S1.

réservé au secrétariat

NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Épreuve de : **UELC Préparation à l'Internat 2**

N° de PLACE :

réservé au  
secrétariat

---

**EPREUVE DE UELC Préparation à l'internat 2**

**DFGSP3**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
*Session initiale*

---

**FASCICULE n° 3**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 2 heures, comprenant 5 fascicules

Ce fascicule n°3 comprend : 1 exercice de statistiques

Note

Correcteur : Marie Paule Gustin Paultre

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 12 pages numérotées de 1 à 12*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 5 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 5*

**UELC Préparation à l'Internat 2**  
**Responsable de l'UELC : Magali LARGER**

On a prélevé une solution plusieurs fois en utilisant deux pipettes calibrées de même volume. On a pesé le contenu du volume délivré par la pipette. Les résultats, exprimés en milligrammes, des différents pipetages conduisent au tableau suivant:

Pipette	n	m	s
1	35	90,04	0,60
2	25	91,07	0,83

La variance de reproductibilité de la pipette 1 est-elle meilleure que celle de la pipette 2 ?

Vous conclurez avec un risque de 5%.

### Question supplémentaire de statistique (point bonus)

Rappel de la formule du coefficient de corrélation linéaire

$$r = \frac{\text{cov}(X, Y)}{s_X s_Y}$$

Exprimez  $r$  à partir de  $n$ ,  $\sum x$ ,  $\sum x^2$ ,  $\sum xy$ ,  $m_y$  et  $s_y$



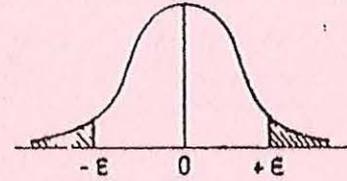






### Table de l'écart-réduit (loi normale) (\*).

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



$\alpha$	0,00	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09
0,00	$\infty$	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  $\alpha$  s'obtient par addition des nombres inscrits en marge.

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

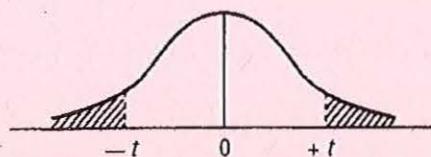
### Table pour les petites valeurs de la probabilité.

$\alpha$	0,001	0,000 1	0,000 01	0,000 001	0,000 000 1	0,000 000 01	0,000 000 001
$\epsilon$	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  $\alpha$  pour que  $t$  égale ou dépasse, en valeur absolue, une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (d.d.l.).



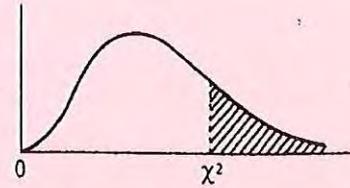
d.d.l. \ $\alpha$	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,158	1,000	1,963	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657	636,619
2	0,142	0,816	1,386	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	31,598
3	0,137	0,765	1,250	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	12,924
4	0,134	0,741	1,190	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	8,610
5	0,132	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
$\infty$	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 $\chi^2$ (\*).

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



d.d.l. \ $\alpha$	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

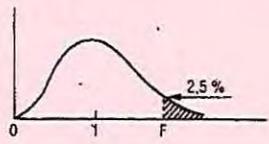
Exemple : avec d.d.l. = 3, pour  $\chi^2 = 0,584$  la probabilité est  $\alpha = 0,90$ .

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 égalee ou dépassée). en fonction des nombres de degrés de liberté  $l_A$  et  $l_B$ .



$l_B \backslash l_A$	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

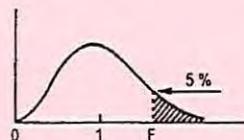
$l_B \backslash l_A$	10	12	15	20	24	30	40	60	120	∞
1	968,6	976,7	984,9	993,1	997,2	1001	1006	1010	1014	1018
2	39,40	39,41	39,43	39,45	39,46	39,46	39,47	39,48	39,49	39,50
3	14,42	14,34	14,25	14,17	14,12	14,08	14,04	13,99	13,95	13,90
4	8,84	8,75	8,66	8,56	8,51	8,46	8,41	8,36	8,31	8,26
5	6,62	6,52	6,43	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	2,64	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	1,80	1,72	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

La valeur cherchée  $F_{l_B}^{l_A}$  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  $F_{10}^6 = 4,07$ .

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

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  $l_B$ .



$l_B \backslash l_A$	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

$l_B \backslash l_A$	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	2,11	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	1,92	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	1,73	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

La valeur cherchée  $F_{l_B}^{l_A}$  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  $F_{10}^6 = 3,22$ .

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

réservé au secrétariat

NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Préparation Internat 2**

N° de PLACE :

réservé au  
secrétariat

**EPREUVE DE UELC Préparation Internat 2**

**DFGSP3**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
Session initiale

---

**FASCICULE n° 4**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 2 heures, comprenant 5 fascicules

Ce fascicule n°4 comprend : 1 exercice d'enzymologie

**Jote**

Correcteur : Karim Chikh

Calculatrice autorisée

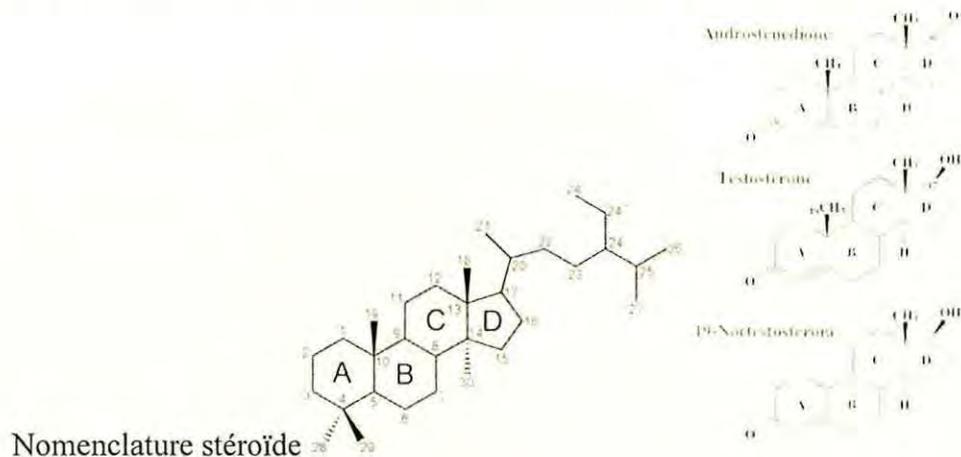
*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 5 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 5*

**UELC Préparation Internat 2**  
**Responsable de l'UE : Magali Larger**

La cétostéroïde-isomérase catalyse l'isomérisation de différents  $\Delta 5$ -3-cétostéroïdes pour former des  $\Delta 4$ -3-cétostéroïdes conjugués tels que la  $\Delta 4$ -androstène-3,17-dione ou la testostérone.

On étudie donc la réaction catalysée par cette enzyme (E) sur la  $\Delta 5$ -androstène-3,17-dione, en absence et en présence d'un inhibiteur (I), la 19-nortestostérone



On suit la réaction enzymatique en mesurant l'absorbance à  $\lambda = 248 \text{ nm}$  et on obtient les résultats présentés dans le tableau ci-dessous.

Données numériques : Données :  $[E]_0 = 7.3 \text{ pM}$  ;  $\epsilon (\text{produit}) = 17000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$

[S] mM	Variation absorbance /min ([I] = 0)	Variation absorbance /min ([I] = 5.5 $\mu\text{M}$ )
0.083	0.08	0.051
0.122	0.11	0.072
0.195	0.15	0.106
0.238	0.17	0.122
0.340	0.20	0.150
0.580	0.26	0.200
0.870	0.29	0.240
1.170	0.30	0.270

- Déterminez  $V_{\max}$ ,  $K_M$  et  $k_{\text{cat}}$  (en  $\text{s}^{-1}$ ) à l'aide de la représentation graphique de Lineweaver-Burk.
- Déterminez les paramètres cinétiques  $V_{\max \text{ app}}$  et  $K_{M \text{ app}}$  en présence de l'inhibiteur.
- De quel type d'inhibition s'agit-il ? Argumenter.
- Calculez la constante  $K_i$  relative au couple enzyme-inhibiteur.

réservé au secrétariat

NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Préparation Internat 2**

N° de PLACE :

réservé au  
secrétariat

**EPREUVE DE UELC Préparation Internat 2**

**DFGSP3**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
Session initiale

**FASCICULE n° 5**

DUREE DE L'EPREUVE : 2 heures, comprenant 5 fascicules

Ce fascicule n°5 comprend : 1 dossier d'hématologie

Correcteur : Brigitte Durand

Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 5 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 5*

**UELC Préparation Internat 2**  
**Responsable de l'UE : Magali Larger**

Note

Caroline, 28 ans, consulte son médecin traitant car elle a présenté une gingivorragie la veille au soir. A l'auscultation, le médecin note une ecchymose de l'épaule droite et quelques pétéchies sur les membres supérieurs. Il prescrit en urgence un hémogramme qui montre les résultats suivants :

Erythrocytes :	4,38	T/L
Hémoglobine :	130	g/L
Hématocrite :	0,39	
Plaquettes :	5	G/L
Leucocytes :	6,2	G/L

**Formule leucocytaire :**

Polynucléaires neutrophiles :	0,54
Polynucléaires éosinophiles :	0,02
Polynucléaires basophiles :	0,01
Lymphocytes :	0,39
Monocytes :	0,04

Réticulocytes :	1,2	%
-----------------	-----	---

**Questions :**

1. Après avoir calculé les indices érythrocytaires, analyser l'hémogramme en précisant les valeurs usuelles.
2. Quelles précautions seront prises avant de valider ce résultat ?
3. Devant les résultats de l'hémogramme qui lui ont été rendus, le médecin décide de faire une exploration complémentaire pour rechercher l'étiologie de l'anomalie constatée. Quel est l'examen qui sera réalisé ? Quel en est l'intérêt ? Argumentez votre réponse.
4. Quels sont les risques encourus par cette jeune femme ? Justifiez votre réponse.
5. Caroline est du groupe A RH1. Quel produit sanguin labile pourrait lui être transfusé en cas de nécessité ? Parmi les divers types disponibles, précisez celui qui serait le plus adapté pour cette patiente.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve UELC « Biomédicaments bioprocédés » niveau 1

PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC « Biomédicaments bioprocédés » niveau 1  
DFASP1  
Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps  
Session initiale*

**FASCICULE n° 1 (de 1 à 3)**

DUREE DE L'EPREUVE : 1.5H, comprenant 3 fascicules

Ce fascicule n°1 comprend :

- QROC

Note

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 8 pages numérotées de 1 à 8*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 3 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 3.*

**UELCE « Biomédicaments bioprocédés » niveau 1 – A Mularoni**

- 1) Comment obtient-on une banque de cellules de travail à partir d'un plasmide recombinant et d'une lignée cellulaire continue. Quelles sont les précautions à prendre pour la conservation des banques cellulaires ?

- 2) Quelles sont les impuretés liées au procédé et celles liées aux produits pour une protéine recombinante produite dans E.coli.

3) Décrire les études d'évaluation et de caractérisation de la clearance virale (ICHQ5A).

4) Quelles sont les analyses préconisées pour s'assurer de la qualité des vecteurs d'expression (ICHQ5B).

5) Quels sont les 3 grands types de tests à réaliser sur les banques cellulaires de mammifères (ICHQ5D).

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve UELC « Biomédicaments bioprocédés » niveau 1

PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC « Biomédicaments bioprocédés » niveau 1**

**DFASP1**

**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*

Session initiale

---

**FASCICULE n° 2 (de 1 à 3)**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 1.5H, comprenant 3 fascicules

Ce fascicule n°2 comprend :

- QROC

Note

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6.*

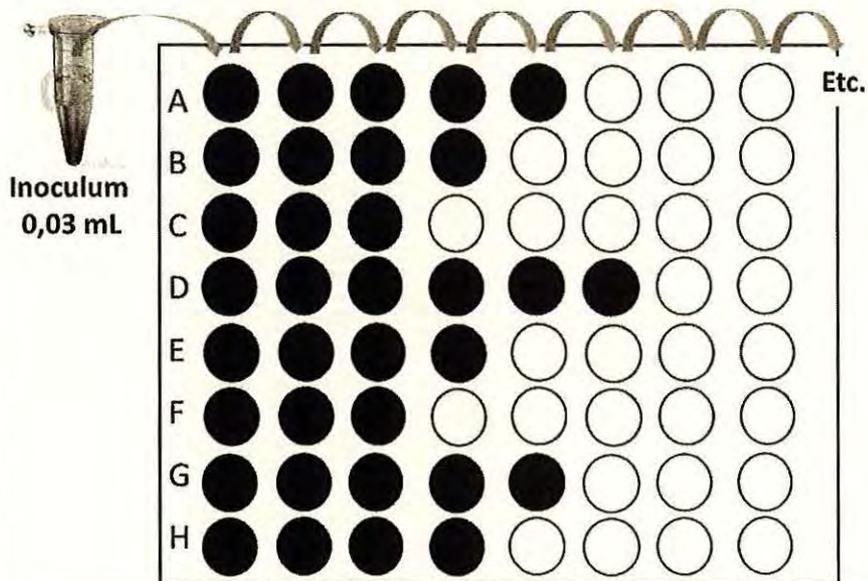
*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 3 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 3*

**UELCE « Biomédicaments bioprocédés » niveau 1 – A Mularoni  
Correcteur : B GRIGOROV**

1. Quel est le mécanisme d'action d'un vaccin après injection à un patient ?

2. Qu'est qu'une MOI (multiplicity of infection) ? Comment est-ce que la MOI impacte la production d'un vaccin (exemple vaccin de la rougeole) ? Connaissez-vous d'autres paramètres importants qui impactent la production vaccinale ? Expliquez-les.

3. Vous avez titré votre récolte de virus par la méthode TCID<sub>50</sub>. Vous avez inoculé des cellules cibles avec des dilutions en série (de 10 en 10) de votre échantillon. La première dilution correspond à 30  $\mu$ L de stock viral que vous avez inoculé dans 270  $\mu$ L de milieu + cellules. Une semaine après l'inoculation vous avez analysé les cellules pour identifier ou non la présence d'un effet cytopathique (ECP) – voir la figure en bas (les puits noirs correspondent aux cellules avec un ECP). Calculer le titre en TCID/mL de votre récolte virale.



dilution	$10^{-1}$	$10^{-2}$	$10^{-3}$	$10^{-4}$	$10^{-5}$	$10^{-6}$	$10^{-7}$	$10^{-8}$
Puits ECP +								
% cellules infectées								

Réservé au secrétariat

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Pathologies Tropicales**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE** *Pathologies Tropicales*

**DFGSP2 / DFGSP3**  
**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
1<sup>ème</sup> Session

**FASCICULE n° 1**

DUREE DE L'EPREUVE : 1h, comprenant 1 fascicule

Ce fascicule n°1 comprend :

- 9 questions rédactionnelles

**Note**

Calculatrice : non autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 5 pages numérotées de 1 à 5*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 1 fascicule numéroté de 1 à 5*

**UELC Pathologies Tropicales**

*Responsables de l'UELC : Anne Doléans-Jordheim et Veronica Rodriguez-Nava*

**Question 1 : (4 points)**

Pour lutter contre les filarioses lymphatiques, l'OMS a mis en place une distribution massive de médicaments (DMM), quels sont les étapes et les principes de cette action.

**Question 2 : (4 points)**

Quelles sont les populations à risque des shistosomiasis et sur quelles bases reposent les programmes de lutte instaurés par l'OMS contre cette parasitose?

**Question 3 : (2 points)**

Quel est le parasite, agent pathogène responsable de la trypanosomose américaine ? Donnez le nom du vecteur qui transmet cette parasitose.

**Question 4 : (2 points)**

Donnez les caractéristiques générales du genre *Cryptococcus*, les sérotypes identifiés à ce jour ainsi que les particularités de ces sérotypes.

**Question 5 : (1 point)**

Quelles sont les recommandations actuelles pour le traitement de méningites à *C. neoformans* chez les VIH+ ?

**Question 6 : (2 points)**

Quelles sont les causes de l'arrêt du traitement d'entretien de la cryptococcose et dans quels cas le traitement d'attaque sera redonné ?

**Question 7 : (1 point)**

Quel est le diagnostic de certitude de la chromoblastomycose ?

**Question 8 : (1.5 point)**

Le traitement de la chomblastomycose est long. Quels sont les 3 critères qui permettent l'arrêt du traitement ?

**Question 9 : (2.5 points)**

Quels sont les facteurs favorisant pour déclarer une penicilliose ? Quel est le champignon responsable ?

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : *UELC Environnement Technico-réglementaire des produits de Santé – Niveau 1*  
**N° de PLACE :**

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE L'UELC**  
*Environnement Technico-réglementaire des produits de Santé – Niveau 1*

**Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps*  
**1<sup>ère</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 1h30

Ce fascicule comprend : QROC

**Note**

Calculatrice : autorisée  
Documents non autorisés

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 7 questions, réparties sur 8 pages numérotées de 1 à 8*

**Responsable : ME Million**

**L Ettouati, M Le Borgne, T Lomberget, ME Million**

**Question 1 (3 points) : Quel(s) système(s) a/ont été mis en place afin de permettre à 2 industriels différents de travailler ensemble pour la production d'un médicament (données scientifiques des modules 2 et 3 du CTD à fournir), en respectant la confidentialité des données ?**

**Développez votre réponse en précisant l'organisation pratique du/des système(s), en relation également avec les Agences du Médicament.**

**Question 2 (3 points) : Dans un argumentaire détaillé, vous expliquerez pourquoi il est nécessaire de rechercher les solvants dans des lots de Principe Actif sortant de la chaîne de production. Vous évoquerez leurs origines, leurs méthodes d'analyse et tous les points qui vous semblent importants.**

**Question 3 (3 points) : La Pharmacopée Européenne impose la recherche de composés organiques similaires au Principe Actif lui-même : pourquoi et par quelle(s) technique(s) ?**

**Question 4 (3 points) : La méthode de Karl-Fisher : principes et applications.**

**Question 5 (3 points) : Indiquez les facteurs influençant la fréquence d'absorption en spectrométrie dans le moyen infrarouge.**

**Question 6 (3 points) : Donnez les grandes lignes de la réglementation européenne concernant les excipients.**

**Question 7 (2 points) : Quelle(s) procédure(s) d'enregistrement est/sont accessible(s) à un industriel qui souhaite enregistrer un produit de thérapie tissulaire ? Une copie de ce même produit ?**

NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **Synthèse, réactivité et caractérisation  
de composés aromatiques**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE L'UELC  
« Synthèse, réactivité et caractérisation de composés aromatiques »**

**DFGSP2, DFGSP3 et DFASP1  
Année 2015 / 2016**

*Semestre printemps*  
Session initiale

---

**1 FASCICULE**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 2h, comprenant 1 fascicule

Ce fascicule comprend **5** exercices sous forme de QROC.

Note

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 10 pages numérotées de 1 à 10*

**UELC « Synthèse, réactivité et caractérisation de composés aromatiques »  
Responsable de l'UE : Pr. P. Nebois**

**Enseignants de l'UE : Z. Bouaziz, C. Marminon, P. Nebois, S. Radix, L. Rocheblave**

**NOTATION :** Exercice 1 + Exercice 2 + Exercice 3 = 13 points

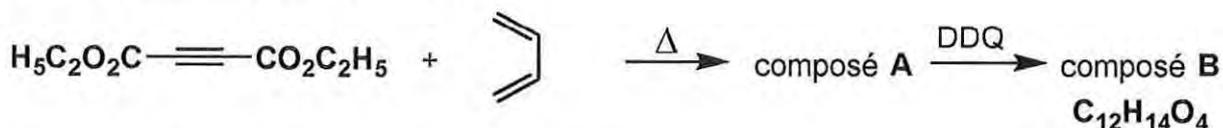
**Exercice n°1**

La réaction de cycloaddition entre 2 mL de cyclopentadiène et 2 mL d'acroléine (prop-2-éнал) conduit à 2 g de bicyclo[2.2.1]hept-5-ène-2-carbaldéhyde.

Écrivez ci-dessous l'équation bilan de cette réaction, sachant que la densité de l'acroléine et du cyclopentadiène est de 0,8 donnez le rendement de cette réaction.

**Exercice n°2**

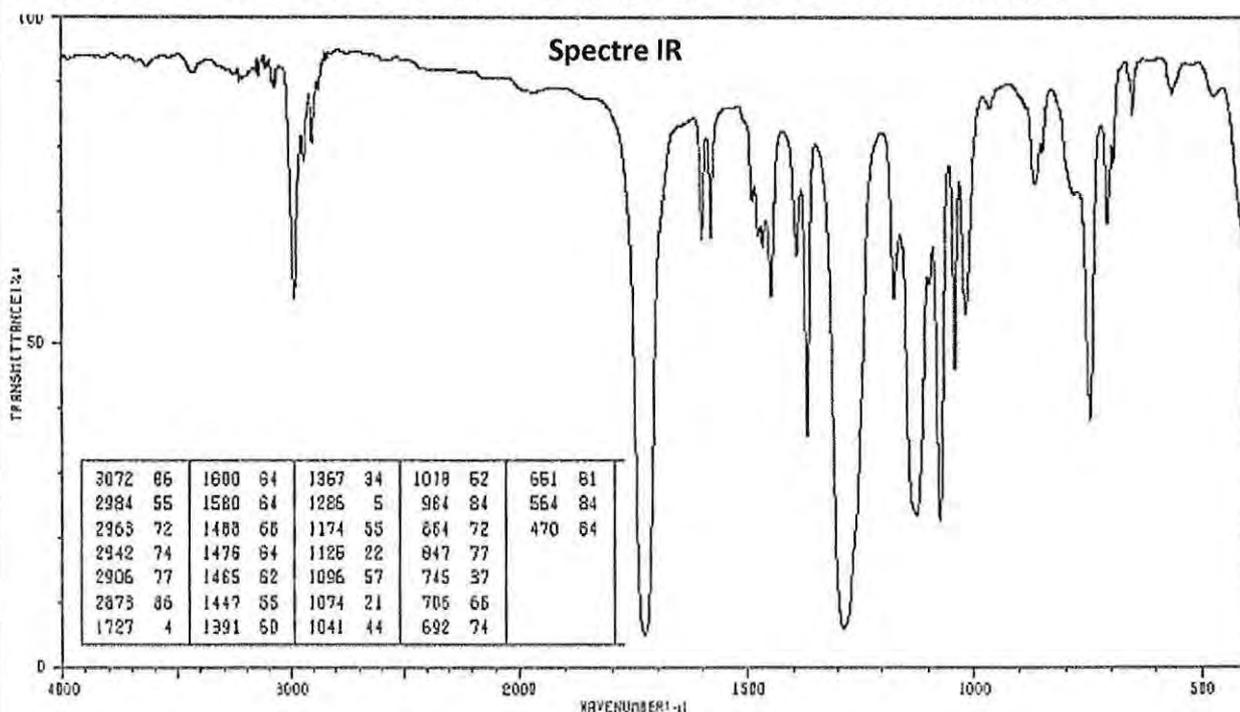
Soit l'enchaînement réactionnel suivant :



Formule pour calcul du nombre d'insaturations :

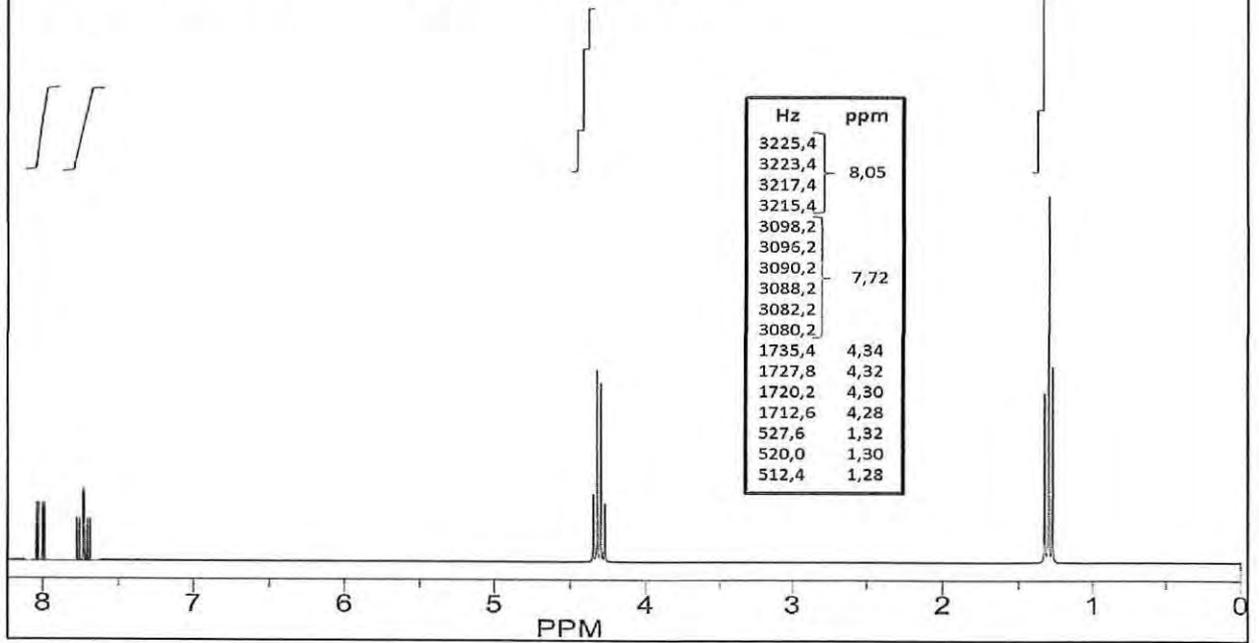
$$\text{N.I. pour } \text{C}_x\text{H}_y\text{O}_z = \frac{(2x+2)-y}{2}$$

Soit le spectre IR et les spectres RMN <sup>1</sup>H et RMN <sup>13</sup>C broad band de la molécule B :



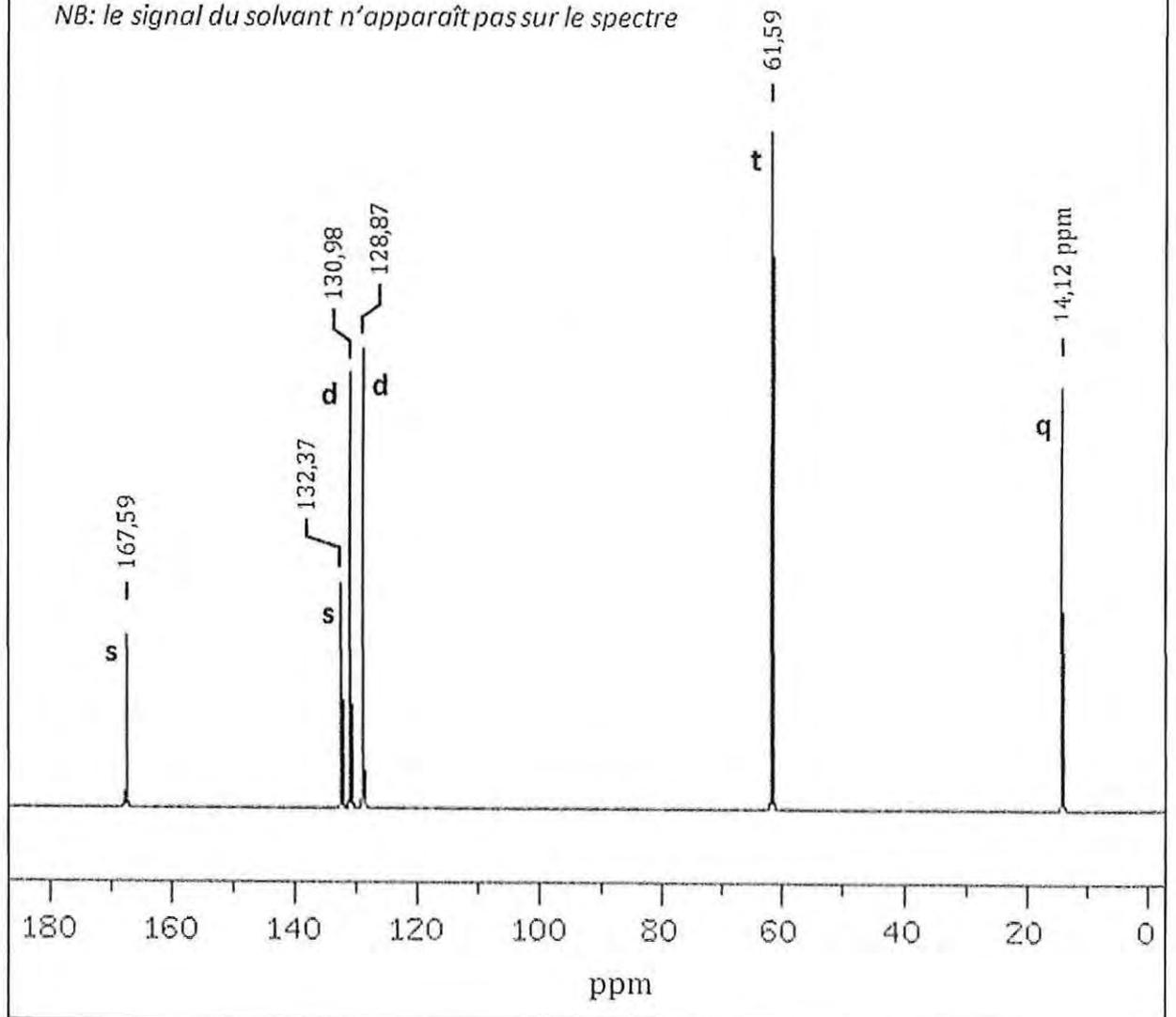
Spectre RMN <sup>1</sup> : 400MHz, CDCl<sub>3</sub>

NB : le signal du solvant n'apparaît pas sur le spectre



RMN <sup>13</sup>C broad band (CDCl<sub>3</sub>)

NB: le signal du solvant n'apparaît pas sur le spectre



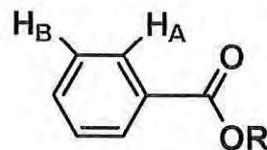
**Question 2.1.** Proposer dans les cases ci-dessous une structure pour les composés A et B.

Composé A	Composé B

**Question 2.2.** Quelles informations vous apportent le spectre IR de B (mise en évidence d'éventuelles fonctions).

**Question 2.3.** Attribuez les bandes principales, directement sur le spectre.

**Question 2.4.** Sachant que dans les motifs répondant à la structure générale ci-après, le déplacement chimique du proton  $H_A$  est supérieur à celui du proton  $H_B$ , attribuez l'ensemble des signaux RMN  $^1H$  du composé B, directement sur le spectre correspondant.



**Question 2.5.** Identifiez l'ensemble des signaux RMN  $^1H$  du composé B en remplissant le tableau suivant :

$\delta$ (ppm)	nombre de proton(s)	multiplicité	J (Hz)

**Question 2.6.** Indiquez la multiplicité (CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>, CH, Cquat) des carbones pour chacun des signaux du spectre RMN <sup>13</sup>C broad band du composé B.

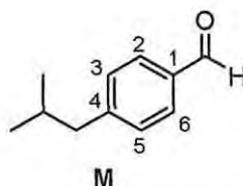
δ expérimental (ppm)	multiplicité	δ expérimental (ppm)	multiplicité
14,12		130,98	
61,59		132,37	
128,87		167,59	

**Question 2.7.** Attribuez, directement sur le spectre, l'ensemble des signaux RMN <sup>13</sup>C enregistrés pour le composé B.

**Question 2.8.** Expliquez le nombre de signaux obtenus en RMN <sup>13</sup>C pour le composé B.

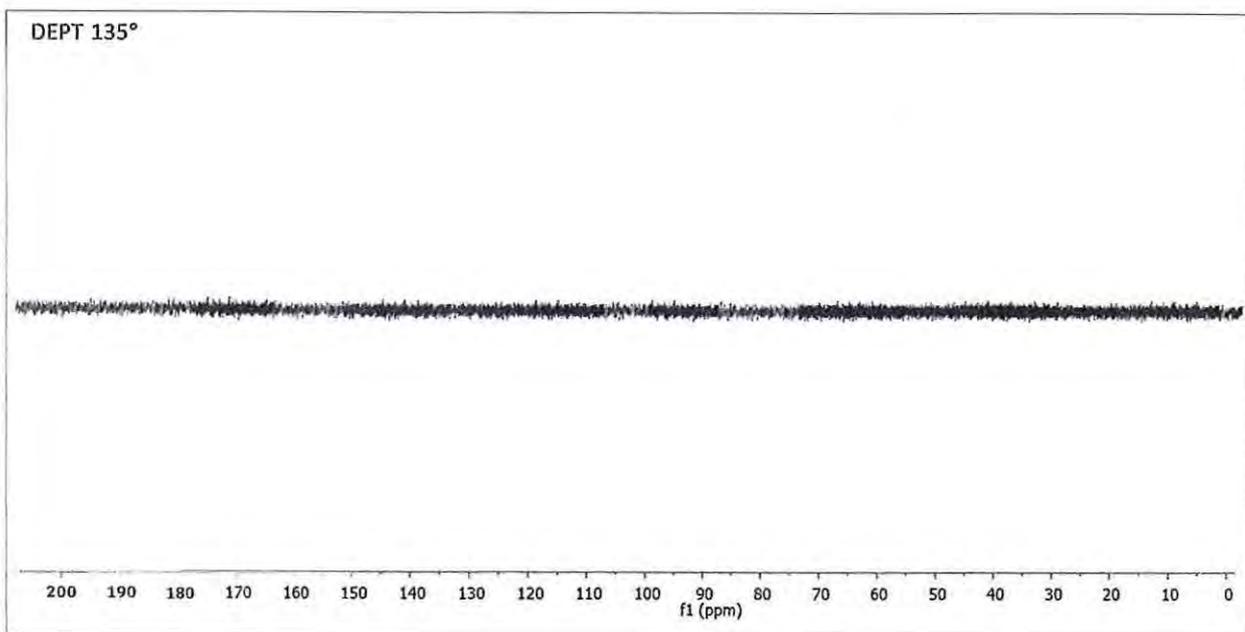
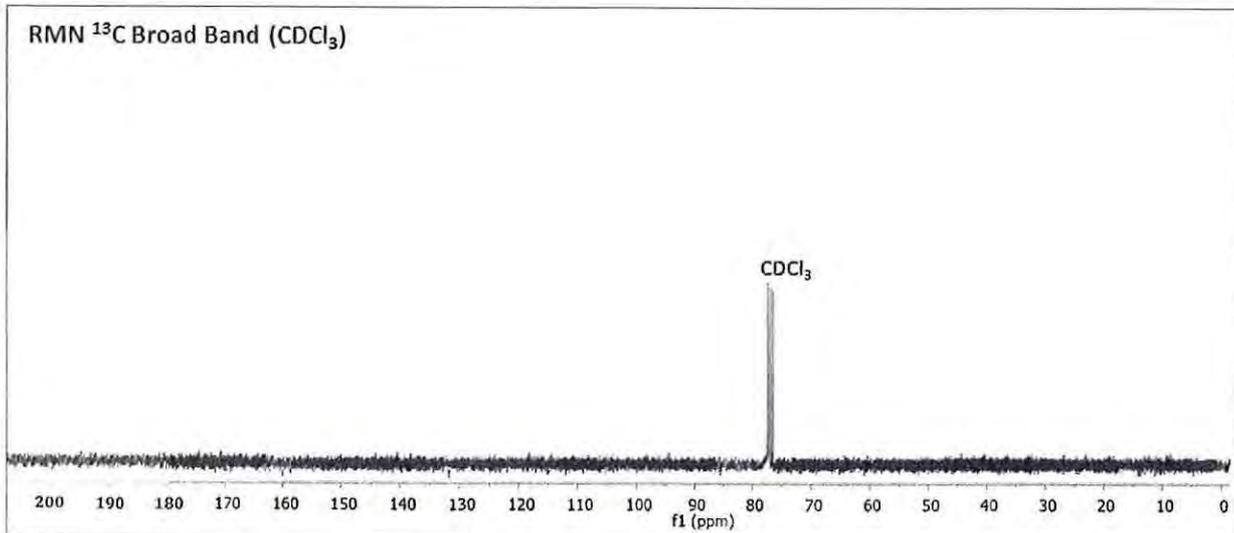
### Exercice n°3

Soit le composé M suivant :



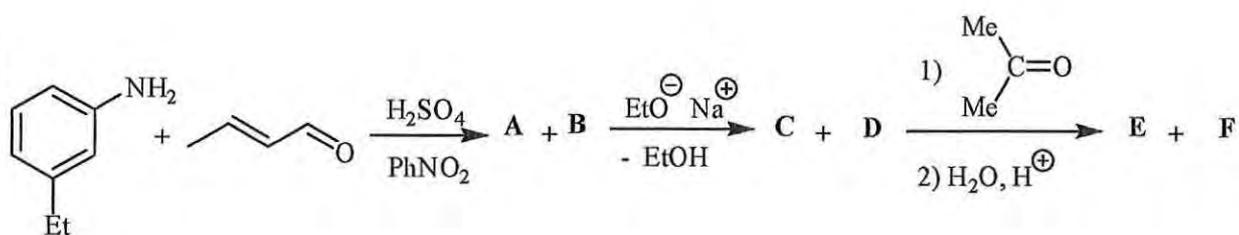
Dessinez les spectres RMN <sup>13</sup>C broad band et DEPT 135° du composé M sur les 2 schémas ci-après. Vous pourrez vous aider de la méthode des incréments pour les composés benzéniques (voir annexe) en utilisant les substituants -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> et -CHO (le détail des calculs n'est pas demandé).

Vous attribuerez directement sur le spectre chacun des signaux dessinés en utilisant la numérotation des carbones indiquée ci-dessus.



**NOTATION :** Exercice 4 + Exercice 5 = 7 points

**Exercice n° 4 :** Représenter la structure des composés **A**, **B**, **C**, **D**, **E** et **F** obtenus dans les réactions suivantes :



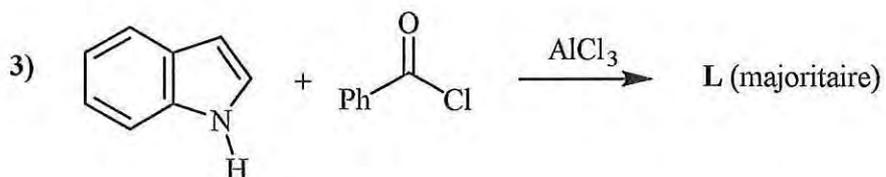
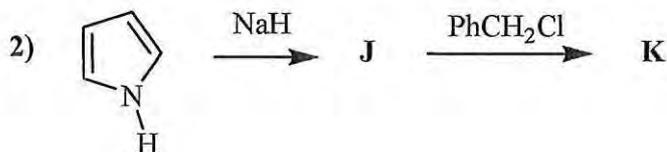
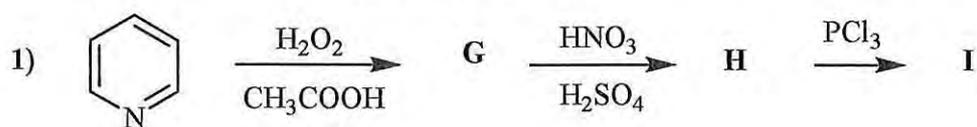
Réponse :

A et B	

C et D	

E et F	

**Exercice 5 :** Soit les enchaînements réactionnels suivants :



**Question 5.1.** Représenter la structure des composés **G**, **H**, **I**, **J**, **K** et **L** dans les cases suivantes :

<b>G</b>	<b>H</b>

<b>I</b>	<b>J</b>

K	L

**Question 5.2.** Développer ci-dessous le mécanisme de formation de **K** à partir du pyrrole  
(Suite réactionnelle 2)

**UELC « Synthèse, réactivité et caractérisation de composés aromatiques »**  
**Semestre de printemps 2015-2016 – 1<sup>ère</sup> session**

<b>ANNEXES IR</b>	<b>p 2-3</b>
<b>ANNEXES RMN <sup>1</sup>H</b>	<b>p 4</b>
<b>ANNEXES RMN <sup>13</sup>C</b>	<b>p 5-7</b>

**Pr P. Nebois**  
**Drs Z. Bouaziz, C. Marminon, S. Radix, L. Rocheblave**

*linear alkanes*

stretch		bend	
Vibration	wavenb	Vibration	wavenb
CH <sub>3</sub> (asym)	2962±10	CH <sub>3</sub>	1460±10
(sym)	2872±10	CH <sub>3</sub> ( <i>umbrella</i> )	1375±10
CH <sub>2</sub> (asym)	2926±10	CH <sub>2</sub>	1455±10
(sym)	2855±10	CH <sub>2</sub>	720±10

*Alkynes (C≡C) and nitriles (C≡N)*

	Mono subst.	Disubst.
stretch C≡C	2140-2100	2260-2190
Stretch C-H	3350-3250	-
Bend C-H	700-600	-

Vibration	wavenb
CN	2260-2240 (sat.), 2240-2220 (arom.)

*nitro (C-NO<sub>2</sub>)*

Vibration	wavenb
NO <sub>2</sub> asym	1550-1500
NO <sub>2</sub> sym	1390-1330

*Alcohols (C-OH)*

Vibration	wavenb
O-H (stretch)	3350±50
(bend)	1350±50, 650±50
C-C-O (stretch)	1075-1000 I 1150-1075 II 1210-1100 III 1260-1200 PhOH

*Alkenes (C=C)*

Functional group	Position CH
saturated	<3000
insaturated	>3000
H <sub>2</sub> C=	3090-3075
Stretch CH	3000-3075
C=C stretch	1680-1630
C-H bend	815-990 (caract) Vinyl 990±5, 905±5; Vinylidene 890±5; cis: 690±50; trans: 965±5, trisubs: 815±25

*Amines (C-NR<sub>2</sub>)*

Vibr.	Sat.	Arom.
NH <sub>2</sub>	3380-3350	3500-3420
NH <sub>2</sub>	3310-3280	3420-3340
NH <sub>2</sub>	1650-1580	1650-1580
C-N	1250-1020	1350-1250
NH <sub>2</sub>	850-750	850-750

*amine I*

Vibr.	Sat.	Arom.
NH	3320-3280	3400
C-N	1180-1130	1350-1250
NH	750-700	750-700

*amine II*

Vibr.	Sat.	Arom.
C-N	1250-1020	1350-1250

*amine III**ether (C-O-C)*

ether	Asym. C-O-C	Sym. C-O-C
sat., lin.	1140-1070 (1 b)	890-820
sat., ram.	1210-1070 (2 b or +)	890-820
alkyl, aryl	1300-1200/1050-1010	-
aryl	1300-1200	-
Vibration	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub>
CH (asym stretch)	2970-2920	2955-2920
(sym stretch)	2830±10	2878-2835
<i>umbrella</i>	1470-1440	

## aromatics

substitution	Vibration	Nbe onde
mono	C-H	770-730 (s, l)
	ring	710-690 (s)
ortho	C-H	1000-960 (w) 770-735 (s)
Meta	C-H	900-860 (m) 810-750 (s, l)
	ring	730-630 (m)
para	C-H	860-800 (s)

substitution	Nbe onde
1,2,3,4	860-800 (s)
1,2,3	1000-960 (w) / 820-750 (s, l) / 730-680 (m)
1,2,4	1000-960 (w) / 900-860 (m) / 860-800 (s)
1,3,5	865-810 (s) / 735-660 (s)
1,2,3,5	960-860 (m)
1,2,4,5	
1,2,3,4,5	

## Carbonyles (C=O)

## Aldehyde (H-CO-C)

Vibration	wavenb
C=O sat.	1730 ± 10
C=O arom.	1710-1685
C-H	1390 ± 10
C-H	2850-2700

## Ketone (C-CO-C)

Vibration	wavenb
C=O sat.	1715 ± 10
C=O arom.	1700-1640
C-C-C sat.	1230-1100
C-C-C insat.	1300-1230

## carboxylic acid (C-CO-OH)

Vibration	wavenb
C=O sat.	1730-1700
C=O arom.	1710-1680
C-H	1320-1210
O-H	3500-2500 (b)
O-H	1440-1395
O-H	960-900

## Ester (C-CO-O-C)

Vibration	wavenb	
C=O	1750-1735	Sat.
C-C-O	1210-1160	
O-C-C	1100-1030	
Vibration	wavenb	
C=O	1730-1715	Arom.
C-C-O	1310-1250	
O-C-C	1130-1000	

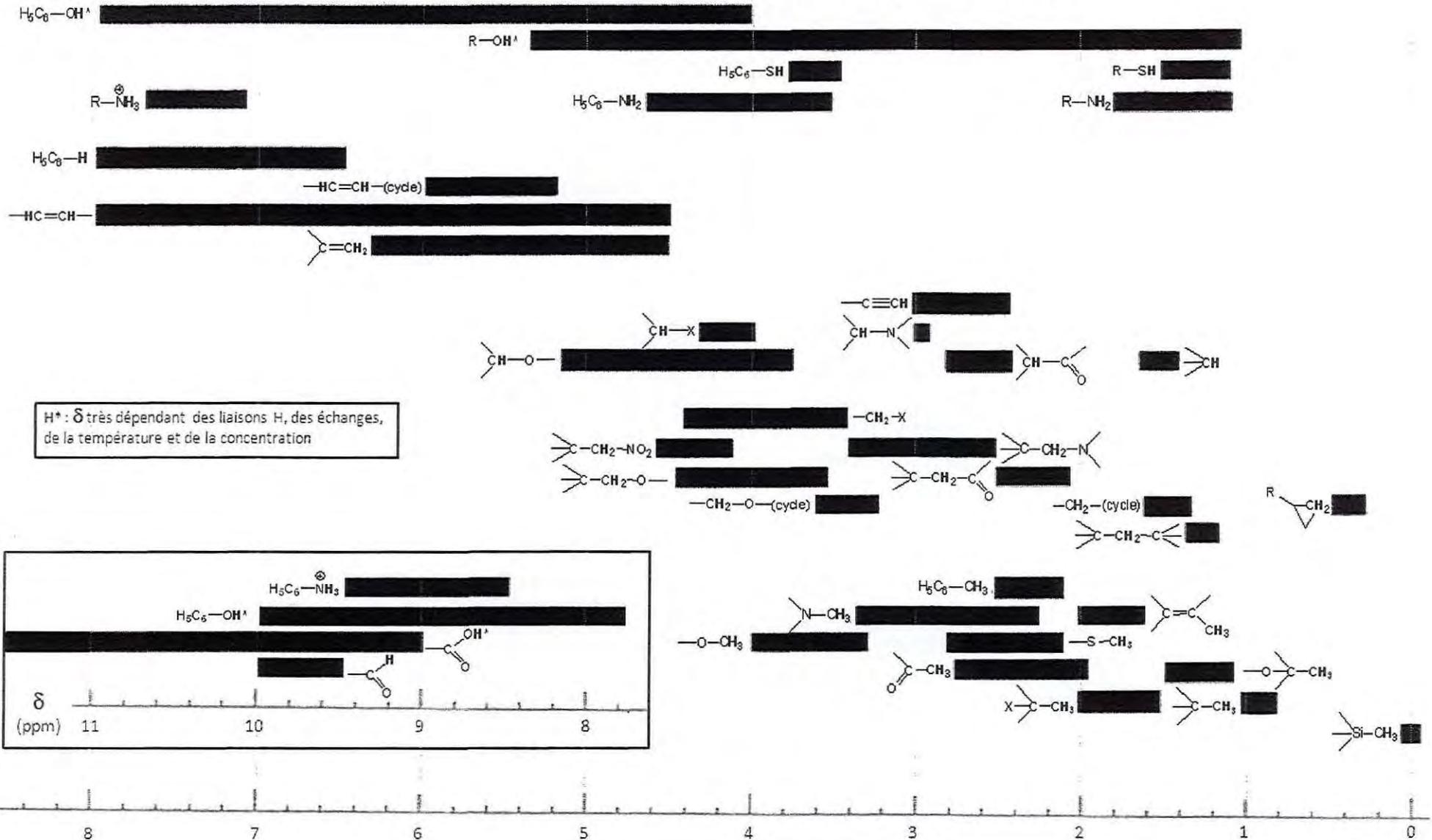
Amide (C-CO-NR<sub>2</sub>)

Vibration	wavenb
C=O sat.	1680-1630
C-N	1500-1230
N-H (I)	3370-3170 2 bands 1650-1620 750-600 (large)
N-H (II)	3370-3170 1 band 1570-1515 (strong) 750-680 (broad)

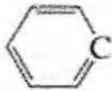
## Imide (CO-N-CO)

Vibration	wavenb	
	Straight chain	Cyclic
N-H	3200 ± 50	3200 ± 50
C=O	1740-1670	1790-1735 1750-1680
N-H	1505	-
C-N	1235-1165	-

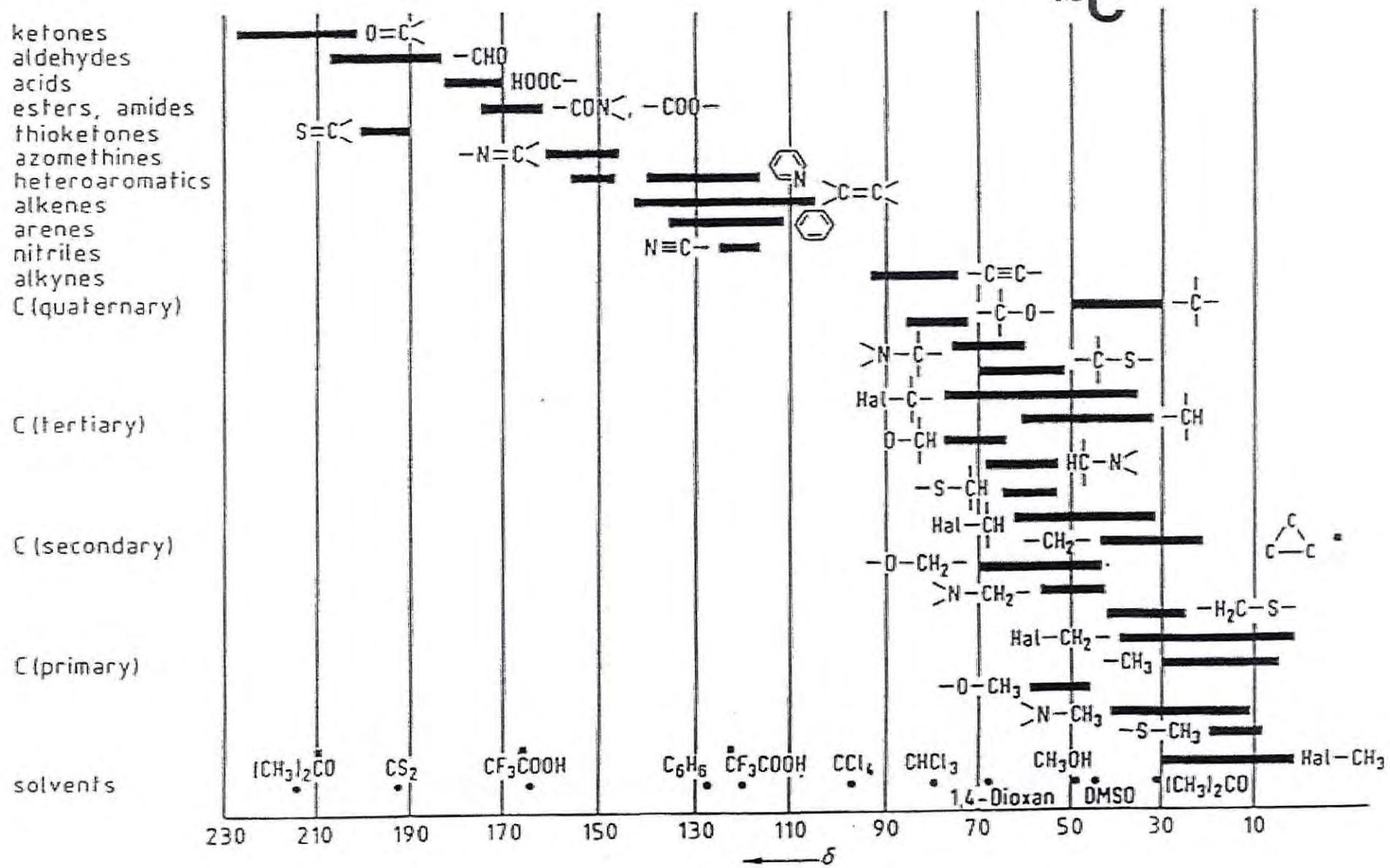
## Tables des déplacements chimiques moyens en RMN $^1\text{H}$



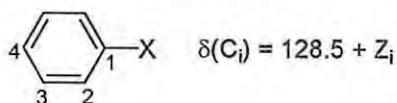
**Table des déplacements chimiques moyens en RMN  $^{13}\text{C}$**

Type of carbon	Approximate chemical shift (ppm)	Type of carbon	Approximate chemical shift (ppm)
$(\text{CH}_3)_4\text{Si}$	0	C—I	0–40
R—CH <sub>3</sub>	8–35	C—Br	25–65
R—CH <sub>2</sub> —R	15–50	C—Cl	35–80
$\begin{array}{c} \text{R} \\   \\ \text{R}-\text{CH}-\text{R} \end{array}$	20–60	C—N	40–60
$\begin{array}{c} \text{R} \\   \\ \text{R}-\text{C}-\text{R} \\   \\ \text{R} \end{array}$	30–40	C—O	50–80
$\equiv\text{C}$	65–85	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{N} \end{array}$	165–175
$=\text{C}$	100–150	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{RO} \end{array}$	165–175
$=\text{C}-\text{X}$ (X=O ou N) $\approx 150$	$\approx 150$	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{HO} \end{array}$	175–185
	110–170	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array}$	190–200
		$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{R} \end{array}$	205–220

# Tables des déplacements chimiques moyens en RMN <sup>13</sup>C



**Table des incréments pour les composés benzéniques**



Substituant X	Z <sub>1</sub>	Z <sub>2</sub>	Z <sub>3</sub>	Z <sub>4</sub>
-H	0.0	0.0	0.0	0.0
-CH <sub>3</sub>	9.2	0.7	-0.1	-3.0
-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	15.7	-0.6	-0.1	-2.8
-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	20.2	-2.2	-0.3	-2.8
-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	14.2	-0.2	-0.2	-2.8
-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	22.4	-3.3	-0.4	-3.1
-cyclopropyl	15.1	-3.3	-0.6	-3.6
-CH <sub>2</sub> Cl	9.3	0.3	0.2	0.0
-CH <sub>2</sub> Br	9.5	0.7	0.3	0.2
-CF <sub>3</sub>	2.5	-3.2	0.3	3.3
-CCl <sub>3</sub>	16.3	-1.7	-0.1	1.8
-CH <sub>2</sub> OH	12.4	-1.2	0.2	-1.1
-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	14.9	-1.4	-0.2	-2.0
-CH <sub>2</sub> CN	1.6	0.5	-0.8	-0.7
-CH=CH <sub>2</sub>	8.9	-2.3	-0.1	-0.8
-C≡CH	-6.2	3.6	-0.4	-0.3
-phényl	13.1	-1.1	0.5	-1.1
-F	34.8	-13.0	1.6	-4.4
-Cl	6.3	0.4	1.4	-1.9
-Br	-5.8	3.2	1.6	-1.6
-I	-34.1	8.9	1.6	-1.1
-OH	26.9	-12.8	1.4	-7.4
-ONa	39.6	-8.2	1.9	-13.6
-OCH <sub>3</sub>	31.4	-14.4	1.0	-7.7
-OCH=CH <sub>2</sub>	28.2	-11.5	0.7	-5.8
-Ophényl	27.6	-11.2	-0.3	-6.9
-OCOCH <sub>3</sub>	22.4	-7.1	0.4	-3.2
-OSi(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	26.8	-8.4	0.9	-7.1
-NH <sub>2</sub>	18.2	-13.4	0.8	-10.0
-NHCH <sub>3</sub>	21.4	-16.2	0.8	-11.6
-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	22.5	-15.4	0.9	-11.5
-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	0.1	-5.8	2.2	2.2
-NO <sub>2</sub>	19.9	-4.9	0.9	6.1
-SH	2.1	0.7	0.3	-3.2
-SCH <sub>3</sub>	10.0	-1.9	0.2	-3.6
-SO <sub>3</sub> H	15.0	-2.2	1.3	3.8
-CHO	8.2	1.2	0.5	5.8
-COCH <sub>3</sub>	8.9	0.1	-0.1	4.4
-COCF <sub>3</sub>	-5.6	1.8	0.7	6.7
-COOH	2.1	1.6	-0.1	5.2
-COONa	9.7	4.6	2.2	4.6
-COOCH <sub>3</sub>	2.0	1.2	-0.1	4.3
-CONH <sub>2</sub>	5.0	-1.2	0.1	3.4
-CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	8.0	-1.5	-0.2	1.0
-COCl	4.7	2.7	0.3	6.6
-CN	-15.7	3.6	0.7	4.3

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC THM**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Tour d'Horizon des Médicaments (THM)**

**DFASP1 (4<sup>ème</sup> année) et DFASP2 (5<sup>ème</sup> année)  
Année 2015 / 2016**

*Semestre printemps*  
Session initiale

Les questions sont présentes dans un ordre différent selon les fascicules. Ce jeu de questions correspond au

**JEU DE QUESTIONS A**

Cette lettre est à reporter sur votre grille de réponse (première question)

DUREE DE L'EPREUVE : une heure, comprenant 1 fascicule n° A

Ce fascicule comprend :

➤ 46 QCMs

Note

**A répondre sur fiche adéquate avec un feutre ou stylo bille NOIR**  
**Attention ! Ne pas utiliser les stylos billes ou encre effaçables**

Calculatrice : non autorisée  
Les documents ne sont pas autorisés

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 10 pages numérotées de 1 à 10*

*J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 1 fascicule numéroté A (Jeu de questions A)*

**UELC Tour d'Horizon des Médicaments (THM)**  
**Marc LE BORGNE**

**1. Quel est le jeu de questions auquel vous répondez ? Voir page de garde de votre fascicule.**

- A. Jeu de questions A
- B. Jeu de questions B

**2. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Parmi les inhibiteurs de l'intégrase, seul le raltégravir est commercialisé.
- B. Les inhibiteurs de l'intégrase sont des inhibiteurs d'entrée.
- C. Les inhibiteurs de l'intégrase stoppent l'entrée de l'ARN viral dans le noyau du CD4.
- D. Les inhibiteurs de l'intégrase sont des promédicaments.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**3. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Le cobicistat est un analogue du ténofovir.
- B. Le cobicistat est un analogue du ritonavir.
- C. Le cobicistat est un inhibiteur de CYPs.
- D. Le cobicistat est un inducteur de CYPs.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**4. Le TRIUMEQ<sup>®</sup> contient de l'abacavir (sulfate) 600 mg, du dolutégravir (sodique) 50 mg et de la lamivudine 300 mg cp. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. L'abacavir est un inhibiteur de protéase.
- B. La lamivudine est un inhibiteur de protéase.
- C. Le dolutégravir est un inhibiteur de protéase.
- D. Le dolutégravir est un antagoniste du récepteur CCR5.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**5. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Le premier « HAART » mis à disposition du corps médical est un INNTI.
- B. Le premier « HAART » mis à disposition du corps médical est un INtTI.
- C. Gaëtan Dugas est appelé à tort le « patient zéro ».
- D. Le premier « HAART » mis à disposition du corps médical est un INTI.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**6. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Les antiviraux à action directe sont efficaces sur tous les génotypes.
- B. La ribavirine est toujours utilisé avec un antiviral à action directe.
- C. L'interféron (alpha-2a ou alpha-2b) est systématiquement associé à un antiviral à action directe.
- D. La ribavirine est toujours utilisé avec l'interféron (alpha-2a ou alpha-2b, pégylé ou non).
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**7. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Parmi les antiviraux prescrits contre le VHC on peut citer les inhibiteurs de la polymérase NS5B.
- B. Le sofosbuvir est actif sans métabolisation préalable.
- C. Parmi les antiviraux prescrits contre le VHC on peut citer les inhibiteurs NS5A et les inhibiteurs de la protéase NS3-4A.
- D. Le sofosbuvir n'est actif qu'après une métabolisation activatrice.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**8. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Les bisphosphonates sont exclusivement utilisés dans l'ostéoporose.
- B. Les bisphosphonates sont utilisés dans l'ostéoporose mais également la maladie de Paget.
- C. Les bisphosphonates sont utilisés dans l'ostéoporose mais également la maladie de Paget et les métastases osseuses.
- D. L'acide ibandronique peut provoquer une nécrose de la mâchoire.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**9. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Le ciclésonide (Alvesco<sup>®</sup>) est utilisé en pneumologie (trouble cardio-vasculaire).
- B. Le ciclésonide (Alvesco<sup>®</sup>) possède une structure stéroïdienne avec une fonction diol masquée.
- C. Le ciclésonide (Alvesco<sup>®</sup>) est un minéralocorticoïde.
- D. Le ciclésonide (Alvesco<sup>®</sup>) est utilisé en endocrinologie.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

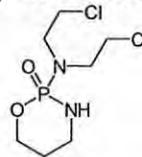
**10. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. L'association (trastuzumab+emtansine) est utilisée dans le cancer du rein.
- B. L'association (trastuzumab+emtansine) est utilisée dans le cancer du sein RE+.
- C. L'association (trastuzumab+emtansine) est utilisée dans le cancer du sein HER1 +.
- D. L'association (trastuzumab+emtansine) est utilisée dans le cancer du sein HER2 +.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**11. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. L'association (artéméther+luméfantrine) est utilisée en oncologie.
- B. L'association (artéméther+luméfantrine) est utilisée en parasitologie.
- C. L'association (artéméther+luméfantrine) est utilisée en infectiologie.
- D. L'association (artéméther+luméfantrine) est utilisée en endocrinologie.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**12. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s) en fonction de la structure suivante :**



- A. C'est une oxazophorine.
- B. C'est une moutarde à l'azote.
- C. C'est un alkylant après activation et formation d'un composé cyclisé anionique.
- D. C'est un alkylant après activation et formation d'un composé cyclisé cationique.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**13. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. La vinorelbine est un vinca-alcaloïde.
- B. La vinorelbine est un inhibiteur de la topo-isomérase II.
- C. La vinorelbine est un intercalant.
- D. La vinorelbine est un inhibiteur de la polymérisation de la tubuline.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**14. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Le lénalidomide possède une analogie structurale avec le thalidomide.
- B. Le lénalidomide est un IMiD (immunomodulateur).
- C. Le lénalidomide stoppe la croissance des vaisseaux sanguins (angiogenèse).
- D. A la différence du thalidomide, le lénalidomide n'est pas une molécule chirale.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**15. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Le « flare-up » est un phénomène à prendre en compte avec le dégarélix.
- B. Le « flare-up » est un phénomène à prendre en compte avec la triptoréline.
- C. Certains agonistes de la LH-RH sont donnés à la fois chez l'homme et chez la femme.
- D. Chez la femme, tout agoniste de la LH-RH est prescrit après ménopause.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**16. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Les benzodiazépines sont contre-indiquées dans le cas des NVIC (prophylaxie secondaire).
- B. Un anti-H2 est une alternative à un sétron.
- C. Les agonistes des récepteurs 5-HT3 sont prescrits uniquement après l'aprépitant.
- D. Un anti-D2 est un agent puissant pour contrer un phénomène de type NVIC initié par le cisplatine.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**17. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Les benzodiazépines hypnotiques ne peuvent être prescrites que pour une semaine maximum.
- B. Les benzodiazépines anxiolytiques ne peuvent être prescrites que pour 12 semaines maximum.
- C. La prescription du clorazépate dipotassique (Tranxène®) suit le régime des stupéfiants.
- D. Le clonazépam (Rivotril®) peut être prescrit comme les benzodiazépines anxiolytiques.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**18. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. La spécialité Silexan® utilisée comme anxiolytique en Allemagne contient de l'huile essentielle de valériane.
- B. L'alpidem (Ananxy®) est disponible en France comme anxiolytique.
- C. L'eszopiclone comme la zopiclone (Imovane®) est disponible en France dans le traitement de l'insomnie.
- D. Le flumazénil (Flumazénil®) est utilisé comme anxiolytique.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**19. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Les benzodiazépines (BZD) anxiolytiques ont une résorption digestive rapide et importante.
- B. Les BZD anxiolytiques ont une distribution étendue au niveau du cerveau et des organes fortement perfusés.
- C. Les BZD anxiolytiques sont fortement liées aux protéines plasmatiques.
- D. Les BZD anxiolytiques passent la barrière placentaire et dans le lait.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**20. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. La cible des benzodiazépines anxiolytiques est le récepteur au GABA<sub>A</sub>.
- B. Les benzodiazépines anxiolytiques agissent par un mécanisme de type allostérique.
- C. Certains neurostéroïdes modulent l'activité des récepteurs au GABA<sub>A</sub>.
- D. L'hydroxyzine (Atarax®) est une benzodiazépine anxiolytique.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**21. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Avicenne est célèbre pour avoir écrit le « Canon de la Médecine ».
- B. Avicenne est célèbre pour avoir décrit l'ancêtre des patchs médicamenteux.
- C. Avicenne est célèbre pour avoir décrit pour la première fois la dorure des pilules.
- D. Avicenne a été dénommé par ses contemporains « Le prince des savants ».
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**22. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Paracelse est un médecin alchimiste d'origine serbo-croate.
- B. Paracelse est le premier à introduire dans la thérapeutique les produits chimiques de synthèse.
- C. Paracelse a vécu au XVIII<sup>e</sup> siècle.
- D. Paracelse a prôné l'utilisation de l'arsenic lui prêtant des propriétés de purification de l'organisme.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**23. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. La sérendipité est le fait de croire à tout ce que l'on observe.
- B. La sérendipité est le fait d'être constamment dépité par ce qui nous arrive.
- C. La sérendipité provient des termes anglais serendy et pity.
- D. La sérendipité est un terme forgé par l'homme politique britannique Winston Churchill.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**24. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Les antidépresseurs tricycliques imipraminiques sont considérés comme des Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS).
- B. L'imipramine est le prototype des antidépresseurs ISRS.
- C. La dosulépine est considéré comme un composé isostère de l'imipramine.
- D. La fluoxétine (Prozac<sup>®</sup>) est considéré comme le prototype des antidépresseurs ISRS.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**25. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. La dapoxétine (Priligy<sup>®</sup>) est un analogue de la duloxétine.
- B. La dapoxétine (Priligy<sup>®</sup>) a comme indication dans son AMM les troubles de l'érection.
- C. La dapoxétine (Priligy<sup>®</sup>) est un inhibiteur sélectif du transporteur de la sérotonine.
- D. La dapoxétine (Priligy<sup>®</sup>) est le premier produit possédant une AMM dans le traitement de l'éjaculation précoce.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**26. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Les monoamine oxydases se présentent sous quatre isoformes.
- B. Tous les Inhibiteurs des Mono Amine Oxydases (IMAO) sont sélectifs de l'isoforme A ou D.
- C. L'isoniazide est un IMAO sélectif de l'isoforme C.
- D. La sélégiline est un IMAO sélectif de l'isoforme A.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**27. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Les antidépresseurs tricycliques imipraminiques ont des effets secondaires liés à leurs propriétés pharmacologiques sur le système nerveux autonome.
- B. Les Inhibiteurs Sélectifs des Récepteurs Sérotoninergiques ont des effets secondaires sur la fonction sexuelle (baisse de la libido), le sommeil (insomnie) et la sphère digestive (nausées).
- C. les IMAOS peuvent entraîner une réaction dite « au fromage » ainsi que le syndrome sérotoninergique.
- D. Les nouveaux agents multi-cibles antidépresseurs auraient moins d'effets indésirables que les précédents antidépresseurs.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**28. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. L'agomélatine (Valdoxan<sup>®</sup>) est un agoniste sérotoninergique et muscarinique.
- B. L'agomélatine (Valdoxan<sup>®</sup>) permettrait d'améliorer les fonctions du sommeil chez les patients traités.
- C. L'agomélatine (Valdoxan<sup>®</sup>) a des propriétés anti-psychotiques liés à son activité sérotoninergique.
- D. L'agomélatine (Valdoxan<sup>®</sup>) est un agoniste mélatoninergique.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**29. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Les phénothiazines neuroleptiques sont facilement oxydables.
- B. Les phénothiazines neuroleptiques sont principalement utilisées sous la forme de sels solubles dans l'eau.
- C. Certaines phénothiazines neuroleptiques à libération prolongée sont des esters d'acides gras à longue chaîne.
- D. Le métabolisme des phénothiazines neuroleptiques est principalement hépatique.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**30. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Certains antipsychotiques sont décrits comme atypiques car ils n'ont pas ou peu d'effets indésirables de type pseudopyramidaux.
- B. Certains antipsychotiques sont décrits comme atypiques car ils n'engendrent pas de syndrome malin.
- C. Certains antipsychotiques sont décrits comme atypiques car ils n'engendrent pas d'effets indésirables de type endocriniens.
- D. Certains antipsychotiques sont décrits comme atypiques car ils sont très actifs sur les délires et les hallucinations.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**31. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**

- A. Les phénothiazines neuroleptiques peuvent provoquer un syndrome malin.
- B. Les phénothiazines neuroleptiques peuvent entraîner des effets indésirables cutanés (photosensibilisation, pigmentation, allergie).
- C. Les phénothiazines neuroleptiques peuvent entraîner un syndrome extrapyramidal.
- D. Les phénothiazines neuroleptiques possèdent des effets amnésiants.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**32. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). Parmi les Anti-Diabétiques Oraux (ADO),**

- A. Les sulfonylurées sont des insulino-sécréteurs.
- B. Tous les sulfonylurées agissent sur deux sites A et B, à la surface des cellules du pancréas.
- C. La génération ultérieure découlant des sulfonylurées sont les glinides.
- D. Dans cette famille, la fonction sulfonylurée a été remplacée par une fonction ester.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

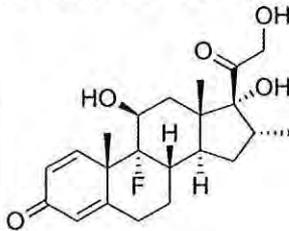
**33. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). Pour le traitement du diabète de type II,**

- A. La metformine peut être utilisée en association avec d'autres ADO.
- B. Le mécanisme d'action exact de la metformine a été démontré en 2015.
- C. La metformine est un insulino-sécréteur.
- D. Les ventes de metformine ont connu une baisse en 2015.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**34. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). Pour baisser la quantité de glucose plasmatique en utilisant la voie des incrétinomimétiques :**

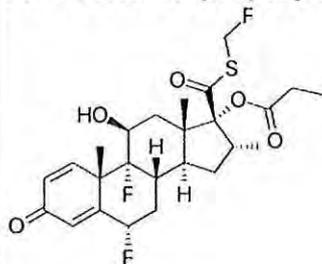
- A. On peut donner des inhibiteurs de l'enzyme DPP4 que l'on nomme les glitazones.
- B. On peut donner des analogues du peptide GLP-1.
- C. Les médicaments de la famille des incrétinomimétiques présentent l'avantage de pouvoir être tous administrés par voie orale.
- D. Les incrétines sont synthétisées par la salive pendant une prise alimentaire.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**35. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). La dexaméthasone**



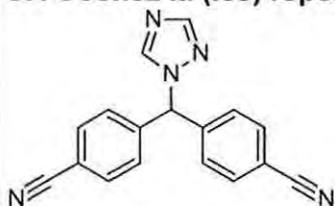
- A. Possède un squelette pregnane en C19.
- B. Résulte des travaux de pharmacomodulation de l'hydrocortisone.
- C. Est un composé pour lequel l'effet minéralocorticoïde est annulé par l'introduction d'un atome de fluor en position 9 $\alpha$ .
- D. Est un glucocorticoïde très utilisé pour ses propriétés anti-inflammatoires.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**36. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). La fluticasone**



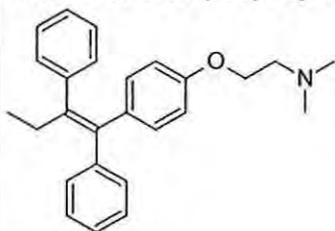
- A. Est une molécule utilisée pour traiter l'insuffisance surrénalienne.
- B. Est une molécule utilisée pour traiter l'asthme.
- C. Est un promédicament qui doit subir l'action d'une estérase pour donner une espèce active.
- D. Fait partie de la famille des  $\Delta^1$ -corticoïdes.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**37. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). Le létrozole**



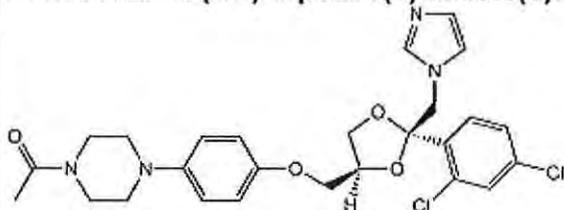
- A. Est un antifongique de la famille des conazolés.
- B. Possède un motif hétérocyclique triazolé.
- C. Est un inhibiteur enzymatique.
- D. Possède un centre asymétrique.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**38. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). Le tamoxifène**



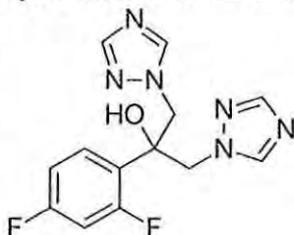
- A. Est un composé permettant de moduler l'activité des récepteurs à la progestérone.
- B. Est indiqué pour le traitement préventif des fractures liées à l'ostéoporose.
- C. Est utilisé dans des spécialités à propriétés contraceptives.
- D. Possède un centre asymétrique.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**39. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). Le kétoconazole**



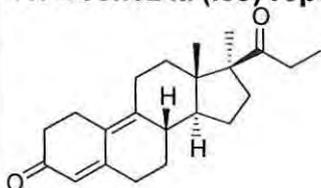
- A. Est utilisée pour lutter contre les mycoses dites « profondes ».
- B. Possède des propriétés inhibitrices de l'enzyme squalène époxydase.
- C. S'oppose à la biosynthèse du cholestérol chez le champignon.
- D. Peut être dosé par anhydrotitrimétrie.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

40. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). La molécule suivante est le principe actif de la spécialité TRIFLUCAN®



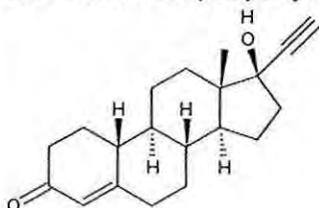
- A. Il est conseillé de la prendre en même temps que les antiacides topiques.
- B. Elle possède des propriétés basiques.
- C. Elle est utilisée pour lutter contre les mycoses dites « profondes ».
- D. Les impuretés de synthèse de cette molécule sont répertoriées dans l'ouvrage « Pharmaceutical Substances ».
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

41. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). La promégestone



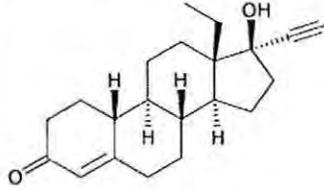
- A. Est un dérivé de la progestérone naturelle.
- B. Peut être utilisée pour le Traitement Hormonal de la Ménopause.
- C. Donne un nombre limité de métabolites.
- D. Possède des propriétés anti-androgéniques.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

42. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). Le noréthistérone



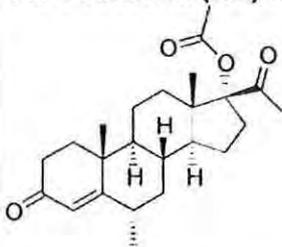
- A. Est un dérivé de la 19-nor testostérone.
- B. Est un progestatif de 3<sup>ème</sup> génération.
- C. Possède une fonction cétone en position 17.
- D. Possède un groupe alkyle porté par le carbone 17.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**43. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). Le lévonorgestrel**



- A. Est un dérivé de la progestérone naturelle.
- B. Peut être utilisé dans des spécialités aux propriétés contraceptives.
- C. Est utilisé dans la « pilule du lendemain ».
- D. Le préfixe « lévo » signifie que ce principe actif est administré sous la forme d'un mélange enrichi en énantiomère lévogyre : 80% de lévogyre et 20% de dextrogyre.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**44. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). L'acétate de médroxyprogestérone**



- A. Possède des propriétés œstrogéniques.
- B. Est utilisée dans des spécialités aux propriétés contraceptives.
- C. Est plus lipophile que la médroxyprogestérone.
- D. Possède un groupe méthyle en position 6.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**45. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). Les composés de la famille des rélines telle que la goséréline**

- A. Sont des dérivés peptidiques.
- B. Sont indiqués dans le traitement du cancer de la prostate.
- C. Nécessitent chez l'homme l'administration préliminaire d'un anti-androgène.
- D. Sont parfois administrés sous la forme d'implant sous-cutané.
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.

**46. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). Les progestatifs de synthèse**

- A. Sont plus actifs que la progestérone naturelle.
- B. Peuvent être utilisés dans le traitement de l'insuffisance lutéale.
- C. Sont des molécules hydrophiles.
- D. Peuvent être utilisés sous forme de dérivés esters pour obtenir des formes « retard ».
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses.