

Sujets d'examens de pharmacie

DFASP 2

5ème Année Industrie

2015-2016

Annales de l'Université Lyon 1

Faculté de pharmacie

**Année universitaire
2015-2016**

**Université Lyon 1
Faculté de Pharmacie**

**DFASP2
Filière industrie**

**Semestre Printemps
Session 1**

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UE « Passerelle industrie »

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

FASCICULE n° 1 (de 1 à 4) : Question Thème « Economie et Stratégies des entreprises des produits de santé »

Epreuve de UE « Passerelle industrie – Développement, enregistrement et économie du médicament et autres produits de santé »

DFASP 2 – filière industrie
Année 2015 / 2016

Semestre de printemps
Session initiale

FASCICULE n° 1 (de 1 à 4)

DUREE DE L'EPREUVE : 2h, comprenant 4 fascicules

Ce fascicule n°1 comprend :

- Une question rédactionnelle

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 4 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 4

Nom de la responsable de l'UE : Marie-Emmanuelle Million

**Thème « Economie et Stratégies des entreprises des produits de santé »
(3.5 points)**

Sujet Nora Moumjid et Hans-Martin Späth (3.5 points)

Le Président de la République François Hollande a décidé de porter à la prochaine réunion du G7 (Japon, Etats-Unis, France, Allemagne, Royaume-Uni, Italie, Canada) la question du prix élevé des innovations médicamenteuses coûteuses, notamment en cancérologie, dans ces pays. Journaliste d'une revue indépendante, on vous demande de rédiger un article court présentant d'une part, les arguments pour le maintien de prix élevés pour les médicaments innovants du point de vue des laboratoires pharmaceutiques, et d'autre part, les arguments contre le maintien de prix élevés du point de vue de la collectivité.

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UE « Passerelle industrie »

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

**FASCICULE n° 2 (de 1 à 4) : Question Thème « Parcours économique et
juridique des produits de santé »**

**Epreuve de UE « Passerelle industrie – Développement, enregistrement
et économie du médicament et autres produits de santé »**

DFASP 2 – filière industrie
Année 2015 / 2016

Semestre de printemps
Session initiale

FASCICULE n° 2 (de 1 à 4)

DUREE DE L'EPREUVE : 2h, comprenant 4 fascicules

Ce fascicule n°2 comprend :

- Une question rédactionnelle

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 4 fascicule(s)
numéroté(s) de 1 à 4*

Nom de la responsable de l'UE : Marie-Emmanuelle Million

**Thème « Parcours économique et juridique des produits de santé »
(1.5 points)**

Sujet Valérie Siranyan (1.5 points)

La mise sur le marché des objets connectés: statuts juridiques et enjeux économiques.

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UE « Passerelle industrie »

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

FASCICULE n° 3 (de 1 à 4) : Question Thème « Enregistrement des produits de Santé »

Epreuve de UE « Passerelle industrie – Développement, enregistrement et économie du médicament et autres produits de santé »

DFASP 2 – filière industrie
Année 2015 / 2016

Semestre de printemps
Session initiale

FASCICULE n° 3 (de 1 à 4)

DUREE DE L'EPREUVE : 2h, comprenant 4 fascicules

Ce fascicule n°3 comprend :

- Trois questions rédactionnelles

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 4 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 4

Nom de la responsable de l'UE : Marie-Emmanuelle Million

Thème « Enregistrement des produits de santé » (5 points)

Sujet Marie-Emmanuelle Million (5 points)

- 1. Un industriel souhaite développer une spécialité contenant un mélange de vitamines et du magnésium. Il hésite entre deux stratégies : enregistrer cette spécialité comme médicament ou comme complément alimentaire. Quel argumentaire pourriez-vous développer en faveur ou en défaveur de ces deux statuts ? (3 points)**

2. **Que doivent démontrer les entreprises vétérinaires en termes d'innocuité afin d'obtenir une autorisation de mise sur le marché ? (1 point)**

- 3. Citer les 3 procédures envisageables afin d'enregistrer le dossier « principe actif ». Quels sont les avantages de la procédure CEP ? Tous les principes actifs peuvent-ils y accéder ? (1 point)**

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UE « Passerelle industrie »

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

FASCICULE n° 4 (de 1 à 4) : Question Thème « Développement des produits de Santé»

Epreuve de UE « Passerelle industrie – Développement, enregistrement et économie du médicament et autres produits de santé »

DFASP 2 – filière industrie
Année 2015 / 2016

Semestre de printemps
Session initiale

FASCICULE n° 4 (de 1 à 4)

DUREE DE L'EPREUVE : 2h, comprenant 4 fascicules

Ce fascicule n°4 comprend :

- Trois questions rédactionnelles

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 4 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 4

Nom de la responsable de l'UE : Marie-Emmanuelle Million

Thème « Développement des produits de santé » (10 points)

1. Evaluation de la génotoxicité d'un candidat médicament :

**Quelle est la batterie standard de tests à réaliser selon la ligne directrice ICH ?
(2 points)**

2. Développement de formes orales solides :

2.1. Quelles propriétés des principes actifs influencent le développement d'une forme orale solide ? Expliquez et justifiez. (2 points)

2.2. Quelle démarche appliquer pour le développement d'une forme liquide contenant un principe actif très peu soluble. Expliquez les étapes et les choix. (2 points)

3. Quelles conditions sont requises pour qu'un médicament générique puisse être commercialisé ? (1 point)

4. Le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché :

4.1. Quel organisme est à l'origine du format actuel du dossier de demande de mise sur le marché Européen ? Décrire rapidement le rôle de cet organisme. Quelle évolution importante subit-il actuellement ? (2 points)

4.2. Décrire brièvement la structure de ce dossier. (1 point)

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UE « Enregistrement et économie »

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

FASCICULE n° 1 (de 1 à 3) : Question Thème « Economie et Stratégies des entreprises des produits de santé »

Epreuve de UE « Enregistrement et économie des produits de santé »

DFASP 2 – filière industrie
Année 2015 / 2016

Semestre de printemps
Session initiale

FASCICULE n° 1 (de 1 à 3)

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

Ce fascicule n°1 comprend :

- Une question rédactionnelle

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

Nom de l'UE : UE « Enregistrement et économie du produit de santé »
Nom de la responsable de l'UE : Marie-Emmanuelle Million

**Thème « Economie et Stratégies des entreprises des produits de santé »
(7 points)**

Sujet Nora Moumjid et Hans-Martin Späth (7 points)

Le Président de la République François Hollande a décidé de porter à la prochaine réunion du G7 (Japon, Etats-Unis, France, Allemagne, Royaume-Uni, Italie, Canada) la question du prix élevé des innovations médicamenteuses coûteuses, notamment en cancérologie, dans ces pays. Journaliste d'une revue indépendante, on vous demande de rédiger un article court présentant d'une part, les arguments pour le maintien de prix élevés pour les médicaments innovants du point de vue des laboratoires pharmaceutiques, et d'autre part, les arguments contre le maintien de prix élevés du point de vue de la collectivité.

NOM et Prénoms :

(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UE « Enregistrement et économie »

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

**FASCICULE n° 2 (de 1 à 3) : Question Thème « Parcours économique et
juridique des produits de santé »**

Epreuve de UE « Enregistrement et économie des produits de santé »

DFASP 2 – filière industrie

Année 2015 / 2016

Semestre de printemps

Session initiale

FASCICULE n° 2 (de 1 à 3)

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

Ce fascicule n°2 comprend :

- Une question rédactionnelle

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*

Nom de l'UE : UE « Enregistrement et économie du produit de santé »

Nom de la responsable de l'UE : Marie-Emmanuelle Million

**Thème « Parcours économique et juridique des produits de sante »
(3 points)**

Sujet Valérie Siranyan (3 points)

La mise sur le marché des objets connectés: statuts juridiques et enjeux économiques.

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UE « Enregistrement et économie »

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

FASCICULE n° 3 (de 1 à 3) : Question Thème « Enregistrement des produits de Santé »

Epreuve de UE « Enregistrement et économie des produits de santé »

DFASP 2 – filière industrie
Année 2015 / 2016

Semestre de printemps
Session initiale

FASCICULE n° 3 (de 1 à 3)

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

Ce fascicule n°3 comprend :

- Trois questions rédactionnelles

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) numéroté(s) de 1 à 3

Nom de l'UE : UE « Enregistrement et économie du produit de santé »
Nom de la responsable de l'UE : Marie-Emmanuelle Million

Thème « Enregistrement des produits de santé » (10 points)

Sujet Marie-Emmanuelle Million (10 points)

- 1. Un industriel souhaite développer une spécialité contenant un mélange de vitamines et du magnésium. Il hésite entre deux stratégies : enregistrer cette spécialité comme médicament ou comme complément alimentaire. Quel argumentaire pourriez-vous développer en faveur ou en défaveur de ces deux statuts ? (6 points)**

2. Que doivent démontrer les entreprises vétérinaires en termes d'innocuité afin d'obtenir une autorisation de mise sur le marché ? (4 points)

3. Citer les 3 procédures envisageables afin d'enregistrer le dossier « principe actif ». Quels sont les avantages de la procédure CEP ? Tous les principes actifs peuvent-ils y accéder ? (2 points)



Sujets d'examens de Pharmacie

DFASP2

2015-2016

Annales de l'Université Lyon 1

Faculté de pharmacie

**Année universitaire
2015-2016**

**Université Lyon 1
Faculté de pharmacie**

DFASP2

**Semestre printemps
Session 1**

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **ECUE de Remise à niveau : Méthodologie et LCA**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE ECUE *Remise à niveau : Méthodologie et LCA*

DFASP2

Année 2015/ 2016

Semestre printemps
1^{ère} Session

Vous disposez de 3 fascicules:

- 1) Partie I LCA
- 2) un article numéro 1
- 3) Partie II Statistiques (article numéro 2)

PARTIE I : LCA

Correction des QROC Partie I :	Madame C. MOUCHOUX
DATE DE L'EPREUVE :	14 mars
DUREE TOTALE DE L'EPREUVE :	2 heures
DUREE LECTURE ARTICLE :	30 minutes
DUREE PARTIE I LCA :	45 minutes
DUREE PARTIE II STATISTIQUES :	45 minutes

Ce fascicule comprend :

- Des QROCs

Répondre sur le fascicule

Calculatrice :	autorisée
Documents de LCA :	non autorisés
Dictionnaire papier anglais/français	autorisé

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6. Ce fascicule est accompagné d'un article de 5 pages.

Nom de l'UE :
UECL Remise à niveau LCA

Nom(s) du(des) responsable(s)-enseignant(s) de l'UE :
C MOUCHOUX – MP GUSTIN

PARTIE I – LCA – Concerne l'article numéro 1

Question 1 : Quels sont les éléments justifiant cette étude ?

Question 2 : Quel est l'objectif de l'étude ?

Question 3 : Quel est le type d'étude mis en œuvre ? Cela est-il cohérent avec la question posée ? Est-ce le type d'étude apportant le meilleur niveau de preuve (pour répondre à cette question) ? Justifier.

Question 4 : Quels sont les facteurs de risque étudiés dans cette étude ?

Question 5 : Expliquer de façon détaillée le facteur d'exposition étudié.

Question 6 : Quelle(s) est (sont) la (ou les) source(s) des données étudiées ? Quels sont les avantages et inconvénients de cette (ou ces) source(s) de données ?

Question 7 : Expliciter les résultats présentés dans les tableaux 2 et 3 en lien avec l'objectif de l'étude.

RESEARCH

Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study

 OPEN ACCESS

Sophie Billioti de Gage *PhD student*¹, Yola Moride *professor*^{2,3}, Thierry Ducruet *researcher*², Tobias Kurth *director of research*^{4,5}, Hélène Verdoux *professor*^{1,6}, Marie Tournier *associate professor*^{1,6}, Antoine Pariente *associate professor*¹, Bernard B egaud *professor*¹

¹INSERM, U657-Pharmacoepidemiology, Université de Bordeaux, F-33000 Bordeaux, France; ²Research Center, University of Montreal Hospital Center, Montreal, Canada; ³Faculty of Pharmacy, University of Montreal, Montreal, Canada; ⁴Inserm Research Center for Epidemiology and Biostatistics, U897-Team Neuroepidemiology, F-33000 Bordeaux, France; ⁵University of Bordeaux, College of Health Sciences, F-33000 Bordeaux, France; ⁶Centre Hospitalier Charles Perrens, F-33000 Bordeaux, France

Abstract

Objectives To investigate the relation between the risk of Alzheimer's disease and exposure to benzodiazepines started at least five years before, considering both the dose-response relation and prodromes (anxiety, depression, insomnia) possibly linked with treatment.

Design Case-control study.

Setting The Quebec health insurance program database (RAMQ).

Participants 1796 people with a first diagnosis of Alzheimer's disease and followed up for at least six years before were matched with 7184 controls on sex, age group, and duration of follow-up. Both groups were randomly sampled from older people (age >66) living in the community in 2000-09.

Main outcome measure The association between Alzheimer's disease and benzodiazepine use started at least five years before diagnosis was assessed by using multivariable conditional logistic regression. Ever exposure to benzodiazepines was first considered and then categorised according to the cumulative dose expressed as prescribed daily doses (1-90, 91-180, >180) and the drug elimination half life.

Results Benzodiazepine ever use was associated with an increased risk of Alzheimer's disease (adjusted odds ratio 1.51, 95% confidence interval 1.36 to 1.69; further adjustment on anxiety, depression, and insomnia did not markedly alter this result: 1.43, 1.28 to 1.60). No association was found for a cumulative dose <91 prescribed daily doses. The strength of association increased with exposure density (1.32 (1.01 to 1.74) for 91-180 prescribed daily doses and 1.84 (1.62 to 2.08) for >180 prescribed daily doses) and with the drug half life (1.43 (1.27 to 1.61) for short acting drugs and 1.70 (1.46 to 1.98) for long acting ones).

Conclusion Benzodiazepine use is associated with an increased risk of Alzheimer's disease. The stronger association observed for long term exposures reinforces the suspicion of a possible direct association, even if benzodiazepine use might also be an early marker of a condition

associated with an increased risk of dementia. Unwarranted long term use of these drugs should be considered as a public health concern.

Introduction

Dementia is currently the main cause of dependency in older people and a major public health concern affecting about 36 million people worldwide.¹ Because of population growth and demographic ageing, this number is expected to double every 20 years and to reach 115 million in 2050,¹ resulting in tragic human consequences and social costs.²⁻⁴ As there are no effective treatments, the search for putative modifying factors remains a priority. Several studies have shown that benzodiazepine use could be one of these.⁵⁻⁹ This class of drugs is mainly used to treat anxiety or insomnia.¹⁰ Prevalence of use among elderly patients is consistently high in developed countries and ranges from 7% to 43%.¹¹⁻¹⁴ International guidelines¹⁰ recommend short term use, mainly because of withdrawal symptoms that make discontinuation problematic. Although the long term effectiveness of benzodiazepines remains unproved for insomnia¹⁵⁻¹⁸ and questionable for anxiety,¹⁵ their use is predominantly chronic in older people.^{19, 20}

While the acute deleterious effects of benzodiazepines on memory and cognition are well documented,²¹⁻²⁴ the possibility of an increased risk of dementia is still a matter of debate. The frequency of symptoms highly correlated with prescription of benzodiazepines (anxiety, insomnia, and depressive disorders) increases in the years before a diagnosis of dementia.²⁵⁻²⁸ Hence, benzodiazepines might not cause the disease but rather be prescribed to treat its prodromes. Adjustment for such a reverse causality bias is not easy in observational studies as prodromes are often not recorded as such. It might consist in the demonstration of a delayed risk⁹ or in the censoring of information on exposures started during the suspected prodromal

phase. Moreover, few studies published on the topic have had sufficient power to investigate a cumulative dose relation, which is a compelling argument in the assessment of a potentially drug induced outcome.

We evaluated the association between past benzodiazepine use and the risk of Alzheimer's disease using an administrative claims database with a long follow-up period and investigated the potential dose-effect relation.

Methods

Study design and setting

We carried out a case-control study among older people (age >66) living in the community in the province of Quebec (Canada) and who were members of the public drug plan from 1 January 2000 to 31 December 2009. In Quebec, nearly all older people (about 98%) are covered by the drug plan. Data sources for the study consisted of the prescription and medical services recorded in an administrative claims database (RAMQ). The source population included random samples of 38 741 people with a diagnosis or treatment (such as cholinesterase inhibitors or memantine) related to dementia for cases and 86 259 people without these conditions for controls.

Selection of cases and controls

People were eligible for inclusion as cases for the study if they met the following criteria: a first diagnosis (index date) of Alzheimer's disease (ICD-9 (international classification of disease, ninth revision) 331.0) recorded during the study period without any record of another type of dementia at the index date or before; absence of any anti-dementia treatment before index date; and at least six years of follow-up before the index date. Each person with dementia (case) was matched on sex, age group (70-74, 75-79, 80-84, or ≥85), and duration of follow-up (6, 7, 8, 9, or 10 years) at the index date with four controls by using an incidence density sampling strategy.

Exposure assessment

Benzodiazepine use was assessed with dispensation claims recorded in the RAMQ database. We considered all benzodiazepines included in the RAMQ list of reimbursed drugs during the study period (table 1). Treatments initiated less than five years before the index date were not considered as this could convey a reverse causality bias. Therefore, exposure was ascertained in a time window ranging from five to 10 years (maximum duration of follow-up) before the index date.

Exposure was described according to three criteria:

- Ever use: at least one claim for a benzodiazepine during the above defined time window
- Cumulative dose: in the absence of an indisputable hypothesis about the pathophysiological mechanism possibly involved, we used the cumulative dose as it combined both the duration of treatment and the somewhat variable daily dose. For each person and each product, we computed the cumulative dose used during the study time window and converted it into a number of prescribed daily doses (PDDs) by dividing it by the average daily dose for this product in the source cohort.²⁹ Therefore, one PDD corresponded to an average one day exposure. Three cumulative dose categories were considered:
 - 1-90 PDDs—that is, cumulative exposure ≤3 months
 - 91-180 PDDs—3-6 months
 - >180 PDDs—>6 months (long term users)

- Drug elimination half life: people were categorised as users of short (<20 hours) or long acting benzodiazepines. When different molecules were used by the same person, the longer half life was retained (table 1).

People without any claim for benzodiazepines during the study time window were categorised as non-users and served as reference for the analyses.

To conduct a sensitivity analysis, we pushed the index date back one year to take into account a potential delay between the onset of disease and the recording of diagnosis in the RAMQ database. The exposure time window then became the period between 6 and 10 years prior to diagnosis (index date).

Potential confounders

Covariates other than those used for matching cases and controls—that is, sex, age, duration of follow-up—were measured during the same time window as exposure to benzodiazepines (between five and up to 10 years before the index date in the main analysis and between six and up to 10 years before this date in the sensitivity analysis). Potential confounders³⁰⁻³³ included high blood pressure (diagnosis based on ICD-9 codes 401.0, 401.1, 401.9, 402.0, 402.1, 402.9, 403.0, 403.1, 403.9, 404.0, 404.1, and 404.9 or use of antihypertensive drugs), myocardial infarction (ICD-9 codes 410, 412), stroke (ICD-9 codes 431, 432.0, 432.1, 432.9, 436, 437), use of platelet inhibitors or oral anticoagulants, hypercholesterolaemia (ICD-9 codes 272.0 or use of lipid lowering drugs), diabetes mellitus (ICD-9 codes 250 or use of antidiabetic drugs), anxiety (ICD-9 codes 300.0, 300.2, 300.3), depression (ICD-9 codes 296.2, 296.3, 300.4, 311), and insomnia (ICD-9 codes 307.4, 327.3, 327.4, 780.5). Other diagnoses included those of the Charlson comorbidity index³⁴ validated for administrative claim databases³⁵: chronic pulmonary disease, rheumatic disease, peptic ulcer, hemiplegia or paraplegia, renal disease, malignancy or metastatic solid tumour, liver disease, and AIDS/HIV. We created a broad category of “comorbidity” that included patients with at least one diagnostic claim for the above diagnoses.

Statistical analysis

Characteristics of cases and controls were described with numbers and percentages. We assessed the association between Alzheimer's disease and benzodiazepine exposure through multivariable conditional logistic regression analysis, the diagnosis of Alzheimer's disease being the dependent variable and benzodiazepine use the main independent variable. Models were adjusted for the covariates listed above. At first, we did not include depression, anxiety, and insomnia in the models as the nature of their association with dementia (risk factor or prodrome) is debated,³⁶⁻⁴³ and their a priori strong correlation with benzodiazepine exposure^{33 44} could result in an overadjustment (model 1). Subsequently we added them into the models if they did not interact with exposure (model 2). To test for significant effect modification, we used the likelihood ratio test contrasting the main model to a model including appropriate interaction terms.

Analyses were conducted with the SAS statistical package (SAS 9.3 for Windows). All reported P values are two tailed, with P<0.05 defining significance.

Results

Study population

We identified 1796 people as cases (figure 1) and matched them with 7184 controls, both groups being followed up for at least six years before the index date.

Main analysis

During the study period, 894 people with Alzheimer's disease (49.8%) and 2873 controls (40.0%) had ever used benzodiazepines; the treatment was still active at the date of the diagnosis of dementia in 64.8% of cases and 60.6% of controls. The proportion of cumulative exposures of six or fewer months (that is, ≤ 180 prescribed daily doses (PDDs)) did not substantially differ between the groups. Conversely, long term use (that is, >180 PDDs or cumulative exposure over six months) was markedly more common among people with Alzheimer's disease (32.9%) than controls (21.8%). The excess of benzodiazepine use in cases concerned products with both short (32.6% v 27.8%) and long half life (17.2% v 12.2%). A history of myocardial infarction was less common among people with Alzheimer's disease than controls (3.4% v 4.6%). The opposite was found for stroke (7.0% v 5.8%), hypercholesterolaemia (20.9% v 16.5%), and anxiety (21.4% v 15.1%). No difference was observed for the other covariates (table 2).

Use of benzodiazepines at any time was significantly associated with an increased risk of Alzheimer's disease (adjusted odds ratio 1.51, 95% confidence interval 1.36 to 1.69). No difference was found for cumulative exposures of up to three months—that is, 1-90 PDDs (1.09, 0.92 to 1.28). For longer uses, the risk increased with cumulative exposure: 1.32 (1.01 to 1.74) for three to six months (91-180 PDDs) and 1.84 (1.62 to 2.08) for more than six months (>180 PDDs) (table 3). The association with Alzheimer's disease was stronger for long acting benzodiazepines (1.70, 1.46 to 1.98) than for short acting ones (1.43, 1.27 to 1.61) (table 3).

We found no significant interaction for anxiety ($P=0.48$), depression ($P=0.75$), or insomnia ($P=0.99$). Further adjustment on these variables did not markedly alter the results (table 3).

Sensitivity analysis

When we pushed the index date back one year (excluding information on benzodiazepine use during the six years before the index date), the association between benzodiazepines and Alzheimer's disease remained unchanged, whatever the classification of exposure. Adjusted odds ratios were 1.50 (95% confidence interval 1.35 to 1.68) for ever use, 1.11 (0.94 to 1.30) for up to three months' use; 1.56 (1.21 to 2.01) for three to six months' use; and 1.79 (1.58 to 2.04) for more than six months' exposure. Again, further adjustment on anxiety, depression, and insomnia did not change the conclusions.

Discussion

This case-control study based on 8980 individuals representative of elderly people living in the community in Quebec showed that the risk of Alzheimer's disease was increased by 43-51% among those who had used benzodiazepines in the past. Risk increased with density of exposure and when long acting benzodiazepines were used. Further adjustment on symptoms thought to be potential prodromes for dementia—such as depression, anxiety, or sleep disorders—did not meaningfully alter the results.

Comparison with other studies

Our findings are congruent with those of five previous studies,⁵⁻⁹ two of which explored the modifying effect of the dose used.^{5,6} In four studies, the role of a putative protopathic bias could not be ruled out because an insufficient duration of follow-up^{5,7}; a lack of statistical power in subgroup analyses⁸; and no consideration of the most relevant time window for exposure and ascertainment of confounders.⁶ The most recent study found a similar 50% increased risk within the 15 years after the start of benzodiazepine use (average length of follow-up 6.2 years).⁹ This excess risk was delayed and thus not indicative of a reverse causality bias. Another study found a positive association, though lacked significance because of its limited sample size.⁴⁵ The earliest work observed a paradoxical protective effect of benzodiazepines, which could be partly explained by the misclassification of past users as a part of the reference group.⁴⁶

Strengths and limitations

Our study was designed specifically to reduce the possibility of reverse causation bias and to provide additional arguments linking benzodiazepine use with Alzheimer's disease, such as a dose-effect relation.

Firstly, we assessed benzodiazepine treatments initiated more than five years (six years in the sensitivity analysis) before the diagnosis of Alzheimer's disease, a period when prescriptions were less likely to be motivated by the prodromes of the disease. This allowed better control for reverse causation bias, as did further adjustment on anxiety, depression, and insomnia, which did not alter the strength or the significance of the association.

A second added value of our study was the exploration of a possible dose-effect relation, a criterion necessary to establish robust links between benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease.⁴⁷ The risk associated with the lowest cumulative levels of exposure (<90 prescribed daily doses (PDDs)) did not differ from that seen in controls, while the risk was increased by 32% and 84% for 91-180 PDDs and >180 PDDs, respectively. The higher odds ratio associated with long acting benzodiazepines (half life ≥ 20 hours) also argues in favour of a dose-response effect. Indeed, unlike products with short half lives, these molecules used daily result in more or less constant blood and brain active concentrations.

Finally, our study population was representative of older people of Quebec, which makes the findings generalisable.

The limitations of the study are shared with other studies that use claims databases without direct access to patients. As case ascertainment was based on diagnoses recorded in claims data, misclassification was possible, even if diagnoses were always made by a physician (general practitioner, neurologist, internist, or geriatrician). Similarly, there could have been a delay between the actual date of onset of Alzheimer's disease and the date of its recording (index date for our study).

In the Quebec public drug plan, treatments with cholinesterase inhibitors are reimbursed only for patients having a mini-mental state examination score⁴⁸ ranging between 10 and 26 at initiation. Furthermore, maintenance of reimbursement after a course of treatment of six months requires both an absence of notable worsening and an improvement in at least one cognitive function. These criteria, fulfilled in 72% of patients with Alzheimer's disease in this study, clearly imply the repeated use of validated diagnostic tools. For this reason, diagnostic misclassification was unlikely to be a major concern. Moreover, misclassification of some unaffected people as cases and some cases as controls would reduce the exposure difference between the groups, making the estimates more conservative.

In regard to a possible delay in recording a diagnosis of Alzheimer's disease, one should note that pushing back the index date by one year in the sensitivity analysis did not alter the results.

It could also be argued that benzodiazepine use might confound the clinical diagnosis of dementia by impairing cognitive functions. This seems unlikely as odds ratios in those who used benzodiazepines for more than six months were 1.72 (95% confidence interval 1.51 to 1.97) and 2.51 (1.97 to 3.20) for treatments still underway at the date of diagnosis or discontinued for at least one year before, respectively.

We compared exposure on the basis of information recorded in the database without the possibility of ascertaining whether the dates of benzodiazepine claims corresponded to their actual consumption. Nevertheless, the excess risk found in our study concerned only long term treatments that required multiple refilled prescriptions, which does not support non-compliance. Therefore, observed long lasting uses were likely to correspond to actual exposures.

Neuropsychiatric symptoms used for adjustment—such as anxiety, depression, and sleep disorders—could have been under-reported if they were not considered by the physician as a main diagnosis. This limitation, which is common to other databases widely used in pharmacoepidemiology, could be deleterious only if it is notable and not balanced across the groups. Moreover, in our study sample, anxiety was recorded in 21.4% of cases and 15.1% of controls; for depression, percentages were 2.9% and 2.4%, respectively. These figures do not seem to depart markedly from prevalences found in the literature for people aged >65.^{49 50}

The RAMQ database does not contain information on socioeconomic status, education level, smoking habits, or alcohol consumption. Smoking and alcohol consumption are known to be associated with benzodiazepine use but not a priori with Alzheimer type dementia, even if chronic wine consumption has been claimed to be a protective factor.⁵¹ The effect of not adjusting for these factors was likely to be conservative as benzodiazepine use is thought to be higher in regular wine and alcohol consumers.⁵² Socioeconomic and educational levels have been shown to be inversely correlated with the risk of presenting with dementia,^{31 53 54} and thus lack of adjustment for these factors could result in bias. Their association with benzodiazepine use, however, remains unclear as it has been reported as absent,⁴⁴ positive,⁵⁵ or negative.^{56 57}

Finally, we cannot rule out alternative hypotheses. For example, anxiety and sleep disorders, two of the main indications for benzodiazepines, could be associated with early β amyloid lesions in brain,^{42 58} and persistent mid-life anxiety could be associated with a greater risk of dementia in older people.⁴⁰ Therefore, benzodiazepine use might be an early marker of a condition associated with an increased risk of dementia and not the cause.

Biological plausibility

The deleterious effects of benzodiazepines on memory are well documented.^{22 23} No univocal pathophysiological mechanism, however, can be reasonably advanced to explain an increased risk of dementia. Recently, a systematic review underlined that benzodiazepine use induces both non-amnestic and amnestic mild cognitive impairment⁵⁹; a faster progression of Alzheimer's disease being observed in the latter form.^{60 61} Chronic administration of benzodiazepines also induces a down-regulation of their binding receptors,⁶² and a reduction in

the number of these receptors seems to be correlated with cognitive decline.⁶³

Under a causal assumption, the most plausible hypothesis would be the limitation in cognitive reserve capacity⁶⁴ induced by the long term use of benzodiazepines, which might reduce a person's ability to cope with early phase brain lesions by soliciting accessory neuronal networks. A unique approach to further investigation of causality would be, if feasible, to turn to experimental animal models in an attempt to identify a possible biological mechanism.

Implications for clinical practice and public health

Benzodiazepines are indisputably valuable tools for managing anxiety disorders and transient insomnia. As stated in international guidelines, however, treatments should be of short duration and not exceed three months.

Our study reinforces the suspicion of an increased risk of Alzheimer type dementia among benzodiazepine users, particularly long term users, and provides arguments for carefully evaluating the indications for use of this drug class. Our findings are of major importance for public health, especially considering the prevalence and chronicity of benzodiazepine use in older people and the high and increasing incidence of dementia in developed countries. In such conditions, a risk increased by 43-51% in users would generate a huge number of excess cases, even in countries where the prevalence of use of these drugs is not high.

To date, no preventive or curative treatment has been shown to be satisfactorily effective in Alzheimer's disease. For this reason, the search for putative alterable risk factors should be prioritised. Long term use of benzodiazepines and related drugs (such as other anxiolytics and hypnotics) could be a candidate because their association with Alzheimer's disease is at least plausible and this factor is typically alterable as only use over three months (that is, outside international recommendations and without a priori therapeutic justification) seems to be associated with an excess risk. This putative impact, added to other adverse consequences such as fractures related to falls,⁶⁵ should be seriously considered by regulatory agencies and prescribers. In view of the evidence, it is now crucial to encourage physicians to carefully balance the benefits and risks when initiating or renewing a treatment with benzodiazepines and related products in older patients. Despite the lack of data in younger adults, the precautionary principle would also support extending that recommendation to them.

Unanswered questions and future research

Experimental animal or cellular models are needed to help in identifying a possible biological mechanism linking benzodiazepines with risk of Alzheimer's disease. Studies based on a long follow-up—that is, at least 20-30 years—would make it possible to evaluate the risk of long term use of benzodiazepines in younger adults and to better assess the exact role of anxiety, sleep disorders, and depression as putative early risk factors of future dementia.

Contributors: SB, BB, YM, AP, HV, and TK contributed to the conception and design of the study. TD and YM contributed to data acquisition. SB and TD did the statistical analyses. All authors contributed to interpretation of the results. SB and BB drafted the manuscript. All authors critically revised the manuscript for important intellectual content. SB and TD had full access to all of the study data and take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis. TK

What is already known on this topic

In developed countries benzodiazepine use remains highly prevalent and is often chronic in older people despite the recommendations. Although an increased risk of dementia has been identified in benzodiazepine users, the nature of this association, whether causal or not, remains unclear.

What this study adds

There is a dose-effect relation between benzodiazepine use and increased risk of Alzheimer's disease in older people treated previously for more than three months, with the risk being higher for long acting formulations.

Whether causal or not, the nature of the link cannot be definitively established: benzodiazepine use might also be an early marker of a condition associated with an increased risk of dementia.

Benzodiazepine prescription in older people should comply with good practice guidelines—that is, the shortest duration with a preference for formulations with a short half life.

and BB supervised the study. All the authors made a significant contribution to the research and the development of the manuscript and approved the final version for publication. SB and BB are guarantors.

Funding: This research was conducted by the INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) and University of Bordeaux. Additional support was provided by unconditional grants from IRESP (Institut de Recherche en Santé Publique); the French Ministry of Health (Direction Générale de la Santé); and the Funding Agency for Health Research of Quebec (Fonds de la Recherche en Santé du Québec, FRSQ).

Competing interests: All authors have completed the Unified Competing Interest form at http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (available on request from the corresponding author) and declare that TK has received investigator-initiated research funding from the French National Research Agency and the US National Institutes of Health within the past two years and honorariums from *BMJ* and *Cephalalgia* for editorial services; MT received honorariums as a speaker from Astra Zeneca, BMS, and Janssen; AP participated in studies conducted by the Clinical Research Center of the Bordeaux Teaching Hospital and funded by Novartis, Sanofi-Aventis, Lundbeck, and Vivatch, none of which were related to the present study.

Ethical approval: Protocol was approved by the research ethics committee of the Research Center of the University of Montreal Hospital Center (CRCHUM).

Data sharing: No additional data available.

Transparency declaration: SB and BB affirm that the manuscript is an honest, accurate, and transparent account of the study being reported; that no important aspects of the study have been omitted; and that any discrepancies from the study as planned have been explained.

1 World Alzheimer Report 2009. Alzheimer Disease International, 2009.

2 Dementia: a public health priority. World Health Organization, 2012.

3 Leicht H, Heinrich S, Heider D, Bachmann C, Bickel H, van den Bussche H, et al. Net costs of dementia by disease stage. *Acta Psychiatr Scand* 2011;124:384-95.

4 Fineberg NA, Haddad PM, Carpenter L, Gannon B, Sharpe R, Young AH, et al. The size, burden and cost of disorders of the brain in the UK. *J Psychopharmacol* 2013;27:761-70.

5 Wu CS, Wang SC, Chang IS, Lin KM. The association between dementia and long-term use of benzodiazepine in the elderly: nested case-control study using claims data. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009;17:614-20.

6 Wu CS, Ting TT, Wang SC, Chang IS, Lin KM. Effect of benzodiazepine discontinuation on dementia risk. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011;19:151-9.

7 Lagnaoui R, Begaud B, Moore N, Chaslusier A, Fourrier A, Letenneur L, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: a nested case-control study. *J Clin Epidemiol* 2002;55:314-8.

8 Gallacher J, Elwood P, Pickering J, Bayer A, Fish M, Ben-Shlomo Y. Benzodiazepine use and risk of dementia: evidence from the Caerphilly Prospective Study (CaPS). *J Epidemiol Community Health* 2012;66:869-73.

9 Billioti de Gage S, Begaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues JF, Peres K, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ* 2012;345:e6231.

10 European Medicines Agency. Summary of product characteristics for benzodiazepines as anxiolytics or hypnotics. EMA, 1994.

11 Donoghue J, Lader M. Usage of benzodiazepines. A review. *Int J Psychiatry in Clin Pract* 2010;14:78-87.

12 Dell'Osso B, Lader M. Do benzodiazepines still deserve a major role in the treatment of psychiatric disorders? A critical reappraisal. *Eur Psychiatry* 2013;28:7-20.

13 Cheng JS, Huang WF, Lin KM, Shih YT. Characteristics associated with benzodiazepine usage in elderly outpatients in Taiwan. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23:618-24.

14 Paulose-Ram R, Safran MA, Jonas BS, Gu Q, Orwig D. Trends in psychotropic medication use among U.S. adults. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:560-70.

15 Vinkers CH, Olivier B. Mechanisms underlying tolerance after long-term benzodiazepine use: a future for subtype-selective GABA(A) receptor modulators? *Adv Pharmacol Sci* 2012;2012:416864.

16 Poyares D, Guilleminault C, Ohayon MM, Tufik S. Chronic benzodiazepine usage and withdrawal in insomnia patients. *J Psychiatr Res* 2004;38:327-34.

17 Monane M, Glynn RJ, Avorn J. The impact of sedative-hypnotic use on sleep symptoms in elderly nursing home residents. *Clin Pharmacol Ther* 1996;59:83-92.

18 Curran HV, Collins R, Fletcher S, Kee SC, Woods B, Iliffe S. Older adults and withdrawal from benzodiazepine hypnotics in general practice: effects on cognitive function, sleep, mood and quality of life. *Psychol Med* 2003;33:1223-37.

19 Neutel CI. The epidemiology of long-term benzodiazepine use. *Int Rev Psychiatry* 2005;17:189-97.

20 Egan M, Moride Y, Wolfson C, Monette J. Long-term continuous use of benzodiazepines by older adults in Quebec: prevalence, incidence and risk factors. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:811-6.

21 Lister RG. The amnesic action of benzodiazepines in man. *Neurosci Biobehav Rev* 1985;9:87-94.

22 Ghoneim MM, Mewaldt SP. Benzodiazepines and human memory: a review. *Anesthesiology* 1990;72:926-38.

23 Curran HV. Tranquillising memories: a review of the effects of benzodiazepines on human memory. *Biol Psychol* 1986;23:179-213.

24 Buffelt-Jerrott SE, Stewart SH. Cognitive and sedative effects of benzodiazepine use. *Curr Pharm Des* 2002;8:45-58.

25 Taragano FE, Allegri RF, Krupitzki H, Sarasola DR, Serrano CM, Lon L, et al. Mild behavioral impairment and risk of dementia: a prospective cohort study of 358 patients. *J Clin Psychiatry* 2009;70:584-92.

26 Rosenberg PB, Mielke MM, Appleby B, Oh E, Leoutsakos JM, Lyketsos CG. Neuropsychiatric symptoms in MCI subtypes: the importance of executive dysfunction. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011;26:364-72.

27 Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA* 2002;288:1475-83.

28 Amieva H, Le Goff M, Millet X, Orgogozo JM, Peres K, Barberger-Gateau P, et al. Prodromal Alzheimer's disease: successive emergence of the clinical symptoms. *Ann Neurol* 2008;64:492-8.

29 Introduction to drug utilization research. World Health Organization, 2003.

30 Li J, Wang YJ, Zhang M, Xu ZQ, Gao CY, Fang CQ, et al. Vascular risk factors promote conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. *Neurology* 2011;76:1485-91.

31 Ballard C, Gauthier S, Corbett A, Brayne C, Aarsland D, Jones E. Alzheimer's disease. *Lancet* 2011;377:1019-31.

32 Lechevallier N, Fourrier A, Berr C. [Benzodiazepine use in the elderly: the EVA Study]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003;51:317-26.

33 Fourrier A, Letenneur L, Dartigues JF, Moore N, Begaud B. Benzodiazepine use in an elderly community-dwelling population. Characteristics of users and factors associated with subsequent use. *Eur J Clin Pharmacol* 2001;57:419-25.

34 Quan H, Sundararajan V, Halfon P, Fong A, Burnand B, Luthi JC, et al. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care* 2005;43:1130-9.

35 Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol* 1992;45:613-9.

36 Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:530-8.

37 Dotson VM, Beydoun MA, Zonderman AB. Recurrent depressive symptoms and the incidence of dementia and mild cognitive impairment. *Neurology* 2010;75:27-34.

38 Byers AL, Yaffe K. Depression and risk of developing dementia. *Nat Rev Neurol* 2011;7:323-31.

39 Van der Musselle S, Le Bastard N, Vermeiren Y, Saerens J, Somers N, Marien P, et al. Behavioral symptoms in mild cognitive impairment as compared with Alzheimer's disease and healthy older adults. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013;28:265-75.

40 Johansson L, Guo X, Waern M, Ostling S, Gustafson D, Bengtsson C, et al. Midlife psychological stress and risk of dementia: a 35-year longitudinal population study. *Brain* 2010;133:2217-24.

41 Sterniczuk R, Theou D, Rusak B, Rockwood K. Sleep disturbance is associated with incident dementia and mortality. *Curr Alzheimer Res* 2013;10:767-75.

42 Kang JE, Lim MM, Bateman RJ, Lee JJ, Smyth LP, Cirrito JR, et al. Amyloid-beta dynamics are regulated by orexin and the sleep-wake cycle. *Science* 2009;326:1005-7.

43 Ju YE, Lucey BP, Holtzman DM. Sleep and Alzheimer disease pathology—a bidirectional relationship. *Nat Rev Neurol* 2014;10:115-9.

44 Asser-Hilger E, Jungwirth S, Weissgram S, Kirchmayr W, Fischer P, Barnas C. Benzodiazepine use in the elderly: an indicator for inappropriately treated geriatric depression? *Int J Geriatr Psychiatry* 2009;24:563-9.

- 45 Lagnaoui R, Tournier M, Moride Y, Wolfson C, Ducruet T, Begaud B, et al. The risk of cognitive impairment in older community-dwelling women after benzodiazepine use. *Age Ageing* 2009;38:226-8.
- 46 Fastbom J, Forsell Y, Winblad B. Benzodiazepines may have protective effects against Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Dis* 1998;12:14-7.
- 47 Swaen G, van Amelsvoort L. A weight of evidence approach to causal inference. *J Clin Epidemiol* 2009;62:270-7.
- 48 Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
- 49 Ostbye T, Kristjansson B, Hill G, Newman SC, Brouwer RN, McDowell I. Prevalence and predictors of depression in elderly Canadians: the Canadian Study of Health and Aging. *Chronic Dis Can* 2005;26:93-9.
- 50 Beekman AT, Bremner MA, Deeg DJ, van Balkom AJ, Smit JH, de Beurs E, et al. Anxiety disorders in later life: a report from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998;13:17-26.
- 51 Lemeshow S, Letenneur L, Dartigues JF, Lafont S, Orgogozo JM, Commenges D. Illustration of analysis taking into account complex survey considerations: the association between wine consumption and dementia in the PAQUID study. *Personnes Ages Quid. Am J Epidemiol* 1998;148:298-306.
- 52 Ilomaki J, Bell JS, Kauhanen J, Entlund H. Heavy drinking and use of sedative or anxiolytic drugs among aging men: an 11-year follow-up of the FinDrink study. *Ann Pharmacother* 2011;45:1240-7.
- 53 Valenzuela MJ, Sachdev P. Brain reserve and dementia: a systematic review. *Psychol Med* 2006;36:441-54.
- 54 Stern Y, Gurland B, Tatemichi TK, Tang MX, Wilder D, Mayeux R. Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *JAMA* 1994;271:1004-10.
- 55 Aparasu RR, Mort JR, Brandt H. Psychotropic prescription use by community-dwelling elderly in the United States. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:671-7.
- 56 Zandstra SM, Van Rijswijk E, Rijnders CA, Van De Lisdonk EH, Bor JH, Van Weel C, et al. Long-term benzodiazepine users in family practice: differences from short-term users in mental health, coping behaviour and psychological characteristics. *Fam Pract* 2004;21:266-9.
- 57 Veronese A, Garatti M, Cipriani A, Barbuti C. Benzodiazepine use in the real world of psychiatric practice: low-dose, long-term drug taking and low rates of treatment discontinuation. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63:867-73.
- 58 Espana J, Gimenez-Llort L, Valero J, Minano A, Rabano A, Rodriguez-Alvarez J, et al. Intra-neuronal beta-amyloid accumulation in the amygdala enhances fear and anxiety in Alzheimer's disease transgenic mice. *Biol Psychiatry* 2010;67:513-21.
- 59 Tannenbaum C, Paquette A, Hilmer S, Holroyd-Leduc J, Carnahan R. A systematic review of amnesic and non-amnesic mild cognitive impairment induced by anticholinergic, antihistamine, GABAergic and opioid drugs. *Drugs Aging* 2012;29:639-58.
- 60 Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001;58:1985-92.
- 61 Busse A, Hensel A, Guhne U, Angermeyer MC, Riedel-Heller SG. Mild cognitive impairment: long-term course of four clinical subtypes. *Neurology* 2006;67:2176-85.
- 62 Hutchinson MA, Smith PF, Darlington CL. The behavioural and neuronal effects of the chronic administration of benzodiazepine anxiolytic and hypnotic drugs. *Prog Neurobiol* 1996;49:73-97.
- 63 Shimohama S, Taniguchi T, Fujiwara M, Kameyama M. Changes in benzodiazepine receptors in Alzheimer-type dementia. *Ann Neurol* 1988;23:404-6.
- 64 Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc* 2002;8:448-60.
- 65 Pariente A, Dartigues JF, Benichou J, Letenneur L, Moore N, Fourrier-Reglat A. Benzodiazepines and injurious falls in community dwelling elders. *Drugs Aging* 2008;25:61-70.

Accepted: 04 August 2014

Cite this as: *BMJ* 2014;349:g5205

This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 3.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>.

Tables

Table 1| Elimination half life and indication for benzodiazepines reimbursed by administrative claims database in Quebec (RAMQ) in 2000-09

Indication	Long acting (half life \geq 20 h)	Short acting (half life <20 h)
Anxiolytic	Bromazepam (20 h)	Alprazolam (10-20 h)
	Chlordiazepoxide (5-30 h)	Lorazepam (10-20 h)
	Clobazam (20 h)	Oxazepam (8 h)
	Diazepam (32-47 h)	—
Hypnotic	Flurazepam (120-160 h)	Midazolam (1.5-2.5 h)
	Nitrazepam (16-48 h)	Temazepam (5-8 h)
	—	Triazolam (2 h)
Anticonvulsant	Clonazepam (20-60 h)	—

Table 2| Characteristics of people with Alzheimer's disease (cases) and controls (variables assessed five to up to 10 years before diagnosis). Figures are numbers (percentage) of patients

Characteristics	Cases (n=1796)	Controls (n=7184)	P value
Sex:			
Male	593 (33.0)	2372 (33.0)	Matched
Female	1203 (67.0)	4812 (67.0)	
Age (years):			
70-74	239 (13.3)	956 (13.3)	Matched
75-79	466 (26.0)	1864 (26.0)	
80-84	565 (31.5)	2260 (31.5)	
≥85	526 (29.3)	2104 (29.3)	
Follow-up (years):			
6	592 (33.0)	2368 (33.0)	Matched
7	583 (32.5)	2332 (32.5)	
8	406 (22.6)	1624 (22.6)	
9	114 (6.3)	456 (6.3)	
10	101 (5.6)	404 (5.6)	
Benzodiazepine use:			
Non-users	902 (50.2)	4311 (60.0)	<0.001
Users	894 (49.8)	2873 (40.0)	
Benzodiazepine density exposure (No of prescribed daily doses):			
Non-users	902 (50.2)	4311 (60.0)	<0.001
1-90	234 (13.0)	1051 (14.6)	
91-180	70 (3.9)	257 (3.6)	
>180	590 (32.9)	1565 (21.8)	
Benzodiazepine elimination half life:			
Non-users	902 (50.2)	4311 (60.0)	<0.001
Short half life (<20h)	585 (32.6)	1996 (27.8)	
Long half life (≥20h)	309 (17.2)	877 (12.2)	
High blood pressure*†	1155 (64.3)	4508 (62.8)	0.22
Myocardial infarction*	61 (3.4)	330 (4.6)	0.03
Stroke*	125 (7.0)	416 (5.8)	0.06
Hypercholesterolaemia*†	376 (20.9)	1187 (16.5)	<0.001
Diabetes mellitus*†	336 (18.7)	1299 (18.1)	0.54
Comorbidity‡	719 (40.0)	2738 (38.1)	0.13
Platelet inhibitors or oral anticoagulants†	138 (7.7)	630 (8.8)	0.14
Anxiety*	384 (21.4)	1083 (15.1)	<0.001
Depressive symptoms*	52 (2.9)	172 (2.4)	0.22
Insomnia*	72 (4.0)	229 (3.2)	0.08

*Evaluated by ICD-9 diagnosis.

†Evaluated by drug claims.

‡At least one medical ICD-9 diagnosis of chronic pulmonary disease, rheumatic disease, peptic ulcer disease, liver disease, hemiplegia or paraplegia, renal disease, malignancy or metastatic solid tumor, HIV/AIDS, registered.

Table 3 | Risk of Alzheimer's disease associated with benzodiazepine use (variables assessed five to up to 10 years before diagnosis) in people with Alzheimer's disease (cases) and controls

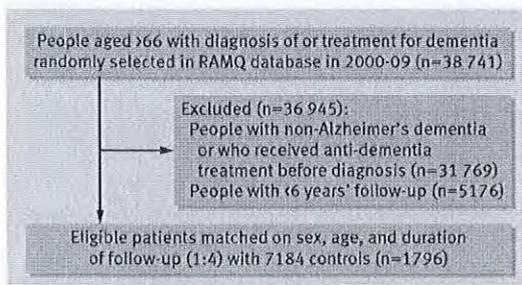
	No (%) of cases (n=1796)	No (%) of controls (n=7184)	Univariable odds ratio (95% CI)*	Multivariable odds ratio (95% CI)	
				Model 1*†	Model 2*‡
Benzodiazepine ever use:					
Non-users	902 (50.2)	4311 (60.0)	1.00	1.00	1.00
Users	894 (49.8)	2873 (40.0)	1.52 (1.37 to 1.69)	1.51 (1.36 to 1.69)	1.43 (1.28 to 1.60)
Benzodiazepine density exposure (No of prescribed daily doses):					
Non-users	902 (50.2)	4311 (60.0)	1.00	1.00	1.00
1-90	234 (13.0)	1051 (14.6)	1.08 (0.92 to 1.27)	1.09 (0.92 to 1.28)	1.05 (0.89 to 1.24)
91-180	70 (3.9)	257 (3.6)	1.33 (1.01 to 1.75)	1.32 (1.01 to 1.74)	1.28 (0.97 to 1.69)
>180	590 (32.9)	1565 (21.8)	1.85 (1.63 to 2.09)	1.84 (1.62 to 2.08)	1.74 (1.53 to 1.98)
Benzodiazepine elimination half life:					
Non-users	902 (50.2)	4311 (60.0)	1.00	1.00	1.00
Short half life (<20 h)	585 (32.6)	1996 (27.8)	1.43 (1.27 to 1.61)	1.43 (1.27 to 1.61)	1.37 (1.21 to 1.55)
Long half life (≥20 h)	309 (17.2)	877 (12.2)	1.72 (1.48 to 1.99)	1.70 (1.46 to 1.98)	1.59 (1.36 to 1.85)

*Matched for age, sex, and follow-up length.

†Adjusted for high blood pressure (diagnosis or treatment), myocardial infarction (diagnosis), stroke (diagnosis), platelet inhibitors or oral anticoagulant treatment, diabetes mellitus (diagnosis or treatment), hypercholesterolaemia (diagnosis or treatment), comorbidity (diagnosis).

‡Further adjusted for anxiety, depression, and insomnia diagnosis.

Figure



Selection of people to include as cases in study of benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : *UECL de Remise à niveau LCA*

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE *UECL Remise à niveau LCA*

DFASP2

Année 2015/ 2016

Semestre printemps
1^{ère} Session

Vous disposez de 3 fascicules à rendre :

- 1) Partie I LCA
- 2) un article numéro 1
- 3) Partie II Statistiques (article daté de 2014 = article vu en ED)

PARTIE II : Statistiques

Correction des QROC : **Madame M.P GUSTIN**
DATE DE L'EPREUVE : 14 mars
DUREE TOTALE DE L'EPREUVE : 2 heures
DUREE LECTURE ARTICLE : 30 minutes
DUREE PARTIE I LCA : 45 minutes
DUREE PARTIE II STATISTIQUES : 45 minutes

Ce fascicule comprend :

- Des QROCs
- L'article étudié en ED

Note

Répondre sur le fascicule

Calculatrice : autorisée
Documents de statistiques : autorisés

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

Nom de l'UE :
UECL Remise à niveau LCA

Nom(s) du(des) responsable(s)-enseignant(s) de l'UE :
C MOUCHOUX – MP GUSTIN

PARTIE II - Statistiques

Les variables d'intérêt correspondent à celles de l'article de votre ED de Lecture Critique d'Article donné en fin de fascicule mais les résultats sont simulés.

Tableaux de contingence et de fréquence conditionnée par le groupe pour les variables explicatives d'intérêt :

```
> stat.table(index=list(benzo, groupe),
+           contents=list(count(), percent (benzo)),
+           data=df0)
```

```
-----
          -----groupe-----
benzo          cas  temoin
-----
non.users      876   4332
                48.7  60.2

users          924   2868
                51.3  39.8
-----
```

```
> stat.table(index=list(benzo, groupe),
              contents=list(count(), percent (benzo)),
              data=df0)
```

```
-----
          -----groupe-----
expo          cas  temoin
-----
non.users      876   4332
                48.7  60.2

1-90           239   750
                13.3  10.4

91-180         83    221
                4.6   3.1

>180          602   1897
                33.4  26.3
-----
```

```
> stat.table(index=list(half.life, groupe),
+           contents=list(count(), percent (half.life)),
+           data=df0)
-----
             -----groupe-----
half.life      cas  temoin
-----
non.users      876   4332
               48.7   60.2

Short (<20h)   614   1891
               34.1   26.3

Long (>=20h)   310   977
               17.2   13.6
-----
```

Modèle 1 : lm1

```
lm1 <- glm(groupe~ benzo + expo + half.life +
           age + sex + follow.up.length +
           blood.pressure +
           myo.infraction +
           stroke +
           treatment +
           diabetes +
           cholest +
           comorbidity , data=df0, family = binomial)
```

Vous supposerez que le modèle est parfaitement validé d'un point de vue statistique.

Vous remplirez le tableau page suivante en respectant la même mise en forme que la table 3 de l'article de LCA. Cette table est intitulée :

Table 3| Risk of Alzheimer's disease associated with benzodiazepine use (variables assessed five to up to 10 years before diagnosis) in people with Alzheimer's disease (cases) and controls

Coefficients du modèle 1 Im1

	Estimate	StdErr	z	P	exp(Est.)	2.50%	97.50%
benzo.users	0.39845684	0.07930945	5.02407772	5.06E-07	1.48952435	1.27508178	1.74003175
expo.1-90	0.07561026	0.08786178	0.86055915	3.89E-01	1.07854214	0.90792016	1.28122845
expo.91-180	0.26687060	0.13697527	1.94831224	5.14E-02	1.30587145	0.99840035	1.70803250
expo.>180	0.61651383	0.15486729	3.98091711	6.86E-05	1.85245879	1.36748591	2.50942518
half.life.Short(<20h)	0.34774871	0.08013747	4.33940216	1.43E-05	1.41587641	1.21007128	1.65668423
half.life.Long(>=20h)	0.59634749	0.11548789	5.16372313	2.42E-07	1.81547563	1.44772191	2.27664701

Remplissez le tableau suivant : (mettez une étoile dans la dernière colonne si l'OR est significativement différent de 1)

	No (%) of cases n =	No (%) of controls n =	Multivariate odds ratio (95% CI) Model 1	* sig.
Benzodiazepine ever use :				
Non-users				
users				
Benzodiazepine density exposure				
Non-users				
1-90				
91-180				
> 180				
Benzodiazepine elimination half life				
Non-users				
Short half life (< 20h)				
Long half life (≥ 20h)				

Question 1 : Donnez l'interprétation précise d'un OR de votre choix du tableau précédent

Question 2 : Quel est l'OR d'un sujet ayant pris au moins une fois une benzodiazépine avec une longue durée de vie pendant plus de 6 mois par rapport à un sujet n'en ayant jamais pris ? (points bonus)

Question 3

Dans quelle mesure peut-on interpréter l'OR comme un risque relatif dans cette étude ?

Article numéro 1

INTRODUCTION

Older people experience more chronic medical comorbidities than young adults and have an increased susceptibility to developing adverse drug reactions because of taking multiple medicines, which may reduce their quality of life.¹⁻⁴ Polypharmacy increases the risk of adverse events with studies showing a four-fold increase in risk of falls in individuals taking five to nine medications compared with those taking less than five.⁵⁻⁷ However, the use of multiple medicines is not necessarily inappropriate as it may maintain health, slow progression of diseases and enhance quality of life in older people.

Certain classes of medicines deemed potentially inappropriate, particularly medicines with sedative and anticholinergic properties that have detrimental effects on physical and mental function in older people.⁸⁻¹² These medicines are taken for a broad range of conditions, such as antihistamines for allergy, anticholinergics for urge incontinence, antipsychotics for psychosis or behavioural symptoms in dementia, antidepressants for depression and benzodiazepines for anxiety or sleep disturbances.

The evidence to support the efficacy of these therapies in older people is often minimal, and many studies have demonstrated withdrawal of these medications without adverse clinical effects. Studies withdrawing medications such as benzodiazepines and psychotropic agents in older people have not

demonstrated substantial harm and, in many cases, have found clinical benefit.¹³ However, potentially inappropriate medicines (PIMs) continue to be prescribed in older people despite evidence that they lead to poor outcomes.^{14,9-11} Guidelines have been developed to identify and discourage prescribing of PIMs for older adults in many countries including USA,¹⁵⁻¹⁸ Canada,^{19,20} France,² Ireland,²¹ Norway,²² Thailand,²³ Italy,²⁴ and Germany.²⁵

A different approach to identify high-risk drug use in an individual would be to quantify the cumulative effect of medicines with anticholinergic and sedative properties.²⁶⁻²⁹ The Drug Burden Index (DBI) was developed to pharmacologically quantify an individual's total exposure to anticholinergic and sedative medicines and can be applied to any country.²⁷ Cross-sectional studies in American, Australian, Finnish and UK populations and longitudinal studies in the USA have shown that high DBI scores are associated with functional impairment in older people.^{30,31,27,32,33} Hence, the DBI provides a clinically relevant guide for assessment of risk when prescribing for older people. DBI could potentially be used as a clinical tool to reduce exposure to medicines with anticholinergic and sedative properties.³⁴ However, the prevalence and impact of DBI exposure on a national population basis have not been reported.

The New Zealand research literature has highlighted a high level of exposure to prescribed medicines in people over 65 years old and suggests potential exists for adverse events and drug interactions.²⁰ With the population of New Zealand ageing, examining a relationship between potentially inappropriate prescribing and adverse health events such as hospitalisations and mortality will be important for clinical management and policy direction. To date, there has been limited research completed in New Zealand that specifically studied the association of measures of anticholinergic and sedative drug exposure and outcomes relevant to the health of older people at a population level.

This study aimed to provide further empirical evidence of the association between high risk prescribing as quantified by DBI and health outcomes such as fall-related hospitalisations, general practitioner (GP) visits, and mortality on a population level in older people in New Zealand.

OBJECTIVES

The main objectives of this study were on a population level in people aged 65 years old and over living in New Zealand: (i) quantify each individual's cumulative

exposure to anticholinergic and sedative medicines using the DBI and (ii) to examine the impact of DBI scores on fall-related hospitalisations, frequency of GP visits, and all-cause mortality.

METHODS

Pharmaceutical Claims Data Mart (Pharms) is used by the Pharmaceutical Management Agency (PHARMAC) and the Ministry of Health of New Zealand to administer payment to pharmacists for dispensing medicines, as well as to assist PHARMAC in its management of the national medicines budget. Pharms extracts are supplied by the Ministry of Health with individual-level prescription data with an encrypted National Health Index (NHI) number, which enables individual records to be linked between the various national health data collections whilst still protecting the identity of the individuals. The encryption is an algorithm of the actual NHI. There is only one encrypted version of each NHI, which is never changed, allowing linking new data with data sets previously extracted.

Study population

The study population included all individuals aged 65 years old and older captured in the Pharms data set from 1 January 2011 through to 31 December 2011 who received at least one prescription medicine (559 625 individuals in total). A total of 22 238 individuals were excluded from the analyses because of missing data in one or a combination of the following variables: (i) age; (ii) sex; (iii) medicine dose; and (iv) medicine strength.

Data sources

We used the following data collections supplied by the Ministry of Health to undertake this study:

- (1) Pharms extract files (2011): information on sex, dates of birth, medicine, daily dose, frequency, quantity, prioritised ethnicity and District Health Board of domicile.
- (2) National Minimum Data Set (1 January 2012 to 30 June 2012): information on hospitalisations, event start date, event end date, and accident codes (ICD-10).
- (3) Births, Death and Marriages (2012): registered deaths will be extracted, date of death, age at death, and cause of death.
- (4) GP visits (1 January 2012 to 30 June 2012): date of visit/s.

All data sources contained patient information with encrypted NHI numbers. The NHI number is a unique number that is assigned to each person living in New Zealand using health and disability support services. The NHI holds the following information: name (including alternative names such as maiden names), NHI number, address, date of birth, sex, New Zealand resident status, ethnicity, date of death, and flags indicating any medical warnings or donor information.

Calculation of medication exposure

To calculate the DBI exposure, medicines with anticholinergic and sedative properties as defined by the DBI,²⁷ dispensed from 1 January 2011 through 31 December 2011, were extracted. The drug burden attributable to each anticholinergic or sedative medicine was calculated using the equation $Drug\ Burden\ Index = D/(D + \delta)$ where D is the daily dose taken by the individual, and δ is the minimum efficacious dose. The calculated DBI was multiplied by the exposure (i.e. the total number of days a medicine with anticholinergic and sedative properties was dispensed from 1 January 2011 through 31 December 2011), then normalised by dividing by 365 days.

Polypharmacy exposure

For the purpose of this study, polypharmacy was defined as individuals who were dispensed five or more concurrent medicines at one time during the study period.

Clinical outcomes

Anonymous linkages via encrypted NHI numbers were used to match prescription data with events data. We considered fall-related hospitalisations and visits to GP for the period 1 January 2012 to 30 June 2012. For mortality, we used data between 1 January 2012 and 31 December 2012.

Chronic Disease Score

The Chronic Disease Score (CDS) is a risk-adjustment metric derived from population-based automated pharmacy data.³⁵ It is a measure of chronic disease burden that can predict physician-rated disease status, self-rated health status, hospitalisation, and mortality. The CDS was included as a covariate in all regression models.

Statistical analyses

A negative binomial regression was used to model fall-related hospitalisations and GP visits as the data were overdispersed. Covariates such as sex, chronic

disease scores, ethnicity, and both linear and quadratic forms of age were common to all the models. Survival analyses were conducted to study the association of both DBI and polypharmacy on mortality for 1 year, commencing on 1 January 2012 and ending on 31 December 2012. A *p*-value of <0.05 was regarded as statistically significant. All statistical analyses were conducted using StataCorp® Release 12.

RESULTS

A total of 537 387 individuals that are 65 years old and older were included in the study sample with characteristics shown in Table 1. The mean (95%CI) age in years of these individuals was 74.72 (74.70–74.74), 45.10% were males, and the mean (95%CI) number of medicines dispensed was 5.64 (5.63–5.65). The mean CDS (95%CI) was 6.04 (6.03–6.05). DBI exposure in the population was skewed, with 43.22% (43.09–43.35) having a DBI > 0, mean DBI 0.177 (0.176–0.178) and median 0 (0–4.34).

Drug Burden Index exposure, defined as a categorical variable, was lower in male subjects than in female subjects (OR 0.94; 95%CI=0.93–0.95) and was higher in Māori (OR 0.77; 95%CI=0.75–0.79 relative to the reference group European) compared with Asian, Pacific, and other ethnic groups. Individuals with polypharmacy had a greater odds of DBI exposure (OR 4.92; 95%CI=4.86–4.98) compared with individuals without polypharmacy (Table 2).

Table 1. Characteristics of the study population

Characteristic	Value (95% confidence interval)
Age (years) mean	74.72 (74.70–74.74)
Sex (% female)	54.90 (54.77–55.03)
Ethnicity (%)	
European	79.11 (79.01–79.22)
Māori	4.70 (4.64–4.76)
Asian	3.76 (3.71–3.81)
Pacific	2.64 (2.59–2.68)
MELAA*	0.30 (0.28–0.31)
Other	9.38 (9.30–9.46)
Individuals (%) exposed to DBI > 0	43.22 (43.09–43.35)
Mean DBI exposure	0.177 (0.176–0.178)
Median (range)	0 (0–4.34)
Individuals (%) exposed to polypharmacy	55.58 (55.45–55.72)
Mean total number of dispensed medicines	5.64 (5.63–5.65)
Chronic Disease Score	6.04 (6.03–6.05)
Individuals (%) admitted with falls (6 months after study period)	1.15 (1.12–1.18)
Mortality (%; 1 January 2012 to 31 December 2012)	3.64 (3.59–3.69)
Mean number of GP visits (6 months after study period)	5.69 (5.68–5.70)

n = 537 387.

*MELAA, Middle Eastern, Latin American or African.

Table 2. Univariate association of participant characteristics with Drug Burden Index exposure in the study population

Characteristic	DBI exposure (categorical variable; odds ratio, 95% confidence interval)
Age (years) (linear)	1.02 (1.02–1.02)
Age (years) (quadratic)	1.00 (1.00–1.00)
Sex (male)	0.94 (0.93–0.95)
Ethnicity	
European*	
Māori	0.77 (0.75–0.79)
Asian	0.76 (0.74–0.78)
Pacific	0.47 (0.46–0.49)
MELAA [†]	0.89 (0.90–1.09)
Other	0.62 (0.60–0.63)
Individuals exposed to polypharmacy	4.92 (4.86–4.98)
Total number of dispensed medicines	1.33 (1.32–1.33)
Chronic Disease Score	1.07 (1.07–1.07)
Individuals admitted with falls (6 months after study period)	2.38 (2.26–2.51)
Mortality (1 January 2012 to 31 December 2012)	2.03 (1.97–2.09)
Mean number of GP visits (6 months after study period)	1.08 (1.08–1.09)

n = 537 387.

[†]MELAA, Middle Eastern, Latin American or African.

*Reference category.

Table 3 summarises models predicting each of the clinical outcomes (fall-related hospitalisations, frequency of GP visits, and mortality as defined in the section on Methods) using explanatory variables age, sex, comorbidity and exposure to DBI drugs and polypharmacy. In all models, DBI and polypharmacy exposures during 2011 were included as categorical variables.

In models 1 and 2, compared with no exposure to DBI drugs, DBI exposure was associated with increased number of fall-related hospitalisations (IRR

1.56, 95%CI=1.48–1.65) and greater number of GP visits (IRR 1.13, 95%CI=1.12–1.13).

The Cox proportional hazard regression in model 3 suggests that, after adjusting for covariates, individuals with DBI > 0 and polypharmacy (greater than or equal to five drugs) had a higher mortality risk than those without these exposures. DBI exposure could result in approximately 30% higher mortality risk, while polypharmacy exposure is associated with 66% higher mortality risk.

DISCUSSION

This study is the first to examine the relationship between exposure to DBI drugs and outcomes relevant to health of older people in New Zealand at a population level. The results of this study indicate that a significant proportion (43.22%) of people aged 65 years old and over are exposed to medicines with anticholinergic and sedative properties. Exposure to DBI drugs was a significant predictor of fall-related hospitalisations and increased number of GP visits.

The results are consistent with other studies that have examined the relationship of DBI exposure to health outcomes in older people living in Australia,^{36,31} Finland³⁷ and USA.^{27,32} DBI has been applied across various health care systems where access to medicines and prescribing patterns varies. In these health care systems, higher DBI has shown to have a strong association with a decline in physical function.^{31,32} Consistent with our findings on a population level, smaller cohorts have shown that higher DBI predicts falls in older people living in residential aged care facilities.³⁸

The finding that DBI was associated with greater number of falls (IRR=1.56, 95%CI=1.48–1.65) supplements previous studies that have identified increased

Table 3. Multivariate models demonstrating that increasing Drug Burden Index independently predicts the risks of falls, GP visits and mortality

	Model 1 Falls NB model IRR (95%CI)	Model 2 GP visits NB model IRR (95%CI)	Model 3 Mortality Cox model HR (95%CI)
Age (linear)	1.366 (1.289–1.447)	1.021 (1.016–1.025)	1.816 (1.755–1.880)
Age (quadratic)	0.998 (0.998–0.998)	0.999 (0.999–0.999)	0.997 (0.996–0.997)
Female	1.197 (1.135–1.263)	1.042 (1.038–1.046)	0.759 (0.737–0.781)
Ethnicity			
European*			
Māori	0.852 (0.738–0.983)	0.972 (0.963–0.980)	1.798 (1.689–1.916)
CDS scores	1.043 (1.037–1.048)	1.021 (1.020–1.021)	1.044 (1.041–1.047)
Polypharmacy	1.792 (1.659–1.936)	1.238 (1.232–1.244)	1.661 (1.592–1.732)
DBI > 0	1.561 (1.476–1.651)	1.125 (1.121–1.129)	1.287 (1.249–1.326)

NB = Negative binomial, IRR = incidence rate ratio, HR = hazard ratio, CI = confidence interval.

*Reference category.

hospital admissions or hospital care utilisation among community-dwelling older people with increased exposure to DBI drugs.^{39,37,33} Furthermore, as falls and impaired physical function are associated with poor prognosis in older people, health care utilisation could be potentially increased among this population.⁴⁰⁻⁴³ Polypharmacy was also independently associated with these outcomes, which is consistent with previous studies.^{44,45}

The results of this study also show an increased risk of mortality (HR = 1.29, 95%CI = 1.25-1.33) associated with exposure to DBI drugs. Previous studies carried out in residential aged care facilities have not identified significant relations between mortality and higher DBI scores.⁴⁶ The smaller sample size and frailer population with more competing factors contributing to morbidity and mortality may explain the difference between this study and our current population-based study. Furthermore, a number of studies have identified poor physical function, falls and decline in cognitive function as predictors of mortality in older adults.⁴⁷⁻⁵¹

In this study, individuals with polypharmacy had an increased risk of mortality compared with those that were dispensed less than five medicines. This result is consistent with other studies that have linked polypharmacy to higher mortality rates.^{52,53} Some studies have also associated polypharmacy with an increased risk of adverse health outcomes such as falls and hospitalisations.^{44,45}

Interestingly, both polypharmacy and DBI were independent predictors of all of the clinical outcomes studied. This suggests that the clinical risk of an older person's medicines cannot be captured with a single tool. Drugs that are not included in the DBI, such as antiplatelets, anticoagulants and hypoglycaemic agents, are common causes of hospital admissions for adverse drug events in older adults.⁵⁴ However, a simple count of drugs does not fully capture the cumulative pharmacologic effects of medicines that impair function in older adults.²⁷

One of the major strengths of this study is that the Ministry of Health supplied prescription data that could be linked to hospital admissions, mortality, and GP visits via the encrypted NHI numbers. The study's generalisability is significant given that almost the entire population of older people in New Zealand is captured in the Pharms database. We also adjusted our model with a validated CDS that accounts for disease burden.

There are several limitations to this study, mainly inherent to the prescription database used for these analyses. All medicines dispensed during the study period were included in the analyses. It could not be ascertained if the dispensed medicines were consumed, and if so, for how long during the follow-up period, which was only 6 months for fall-related hospitalisations

and GP visits but 12 months for mortality. In addition, medicines dispensed over the counter such as antihistamines, weak opioids, and so on could not be included in the study as this information is not available in the Pharms data set. The estimate of DBI exposure before the index date is unknown, and the cumulative exposure over 1 year may be too short to examine the impact on health outcomes. This study was limited to analysis of DBI as a categorical variable because of the skewed nature of the variable and for consistency of comparison with polypharmacy. However, cohort studies in older people suggest that the association of increasing DBI with adverse outcomes is continuous. Therefore, even very small changes in DBI score could have clinical impact on a population level.

In summary, on a population level, we have shown a high prevalence of exposure to high risk prescribing in older New Zealanders. Both polypharmacy and exposure to DBI drugs are independently associated with an increased risk of fall-related hospitalisations, frequency of GP visits, and mortality. Detection of polypharmacy does not guide a clinician on which drugs to avoid, reduce or cease.⁵⁵ There may be a role for DBI as a clinical risk assessment measure to help clinicians optimise prescribing for their older patients. On a population level, DBI may also be useful as a quality indicator to guide policy to improve prescribing and optimise clinical outcomes in older people.

NOM et Prénoms :

.....
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UE C2 Education Thérapeutique du Patient N° de PLACE

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE C2 – Education Thérapeutique du Patient

**DFASP2 – Filière Internat
Année 2015/ 2016**

*Semestre printemps
Session initiale*

DUREE DE L'EPREUVE : 1 h

Ce fascicule comprend **4 QROC**

Cette épreuve comporte **1 seul fascicule**

Note

Calculatrice non autorisée

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

**UE C2 – Education Thérapeutique du Patient
Magali LARGER – Corinne FEUTRIER**

Question 1 : Que doit contenir le dossier d'ETP du patient ?

Question 2 : Qu'est-ce qu'un référentiel de compétences ? Quel est son rôle et que contient-il ?

**Question 3 : Citer une technique d'animation de groupe. Principe, orga
avantages, inconvénients de cette technique.**

Question 4 : Elaborer une grille d'observation d'une séance d'ETP d'apprentissage, collective, vous permettant d'évaluer la qualité de la séance.



Sujets d'examens de Pharmacie

UE C1

2015-2016

Annales de l'Université Lyon 1

Faculté de pharmacie

**Année universitaire
2015-2016**

**Université Lyon 1
Faculté pharmacie**

**UE C1
2015-2016**

**Examen du concours blanc
Novembre 2015**

UE C1

2015-2016

Sujet d'examen du concours blanc - NOVEMBRE 2015

Cet examen comporte :

- **une série de 60 QCMs** (réponse sur la fiche cartonnée prévue à cet effet) :
 - 14 à réponse simple
 - 46 à choix multiple
- **à répondre en 90 minutes**

Fascicule numéroté de 1 à 13

S

1 - Concernant les infections grippales en France, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) qui est(sont) exacte(s) ?

- A- Elles peuvent être prévenues par injection d'un vaccin vivant atténué
- B- Elles peuvent être traitées par un antiviral actif sur la protéase virale
- C- Ce sont des maladies à déclaration obligatoire
- D- Elles sont dues à des virus à ARN segmenté
- E- Le diagnostic de ces infections repose principalement sur de la sérologie

S

2 - Parmi les anticancéreux suivants, lequel est un anti-métabolite ?

- A- Vincristine
- B- Cyclophosphamide
- C- 5 fluorouracile
- D- Oxaliplatine
- E- Dacarbazine

S

3 - Parmi ces propositions, quel est le bilan de coagulation compatible avec une CIVD ?

- A- TCP 25% ; TCA 34 sec (témoin 29 sec), fibrinogène : 2,5 g/L
- B- TCP 75% ; TCA 33 sec (témoin 29 sec), fibrinogène : 5,2 g/L
- C- TCP 25% ; TCA 34 sec (témoin 29 sec), fibrinogène : 0,7 g/L
- D- TCP 21% ; TCA 73 sec (témoin 29 sec), fibrinogène : 0,5 g/L
- E- TCP 23% ; TCA 63 sec (témoin 29 sec), fibrinogène : 2,5 g/L

S

4 - Parmi les propositions suivantes sur le diagnostic biologique du paludisme, laquelle est fautive ?

- A- La recherche d'hématozoaires sur frottis sanguin est systématiquement pratiquée
- B- L'association du frottis et de la goutte épaisse est d'une excellente efficacité
- C- Les résultats doivent être rendus dans les 2 heures
- D- Les tests de diagnostic rapide ne sont pas substituables au couple frottis-goutte épaisse
- E- La sérologie paludéenne a toute sa place dans cette démarche diagnostique

S

5 - Quel est le paramètre utile pour distinguer une anémie microcytaire par carence martiale d'une anémie inflammatoire ?

- A- La vitesse de sédimentation des hématies
- B- La numération des plaquettes
- C- Le volume globulaire moyen
- D- Le dosage des récepteurs solubles de la transferrine
- E- Le taux de fer sérique

S

- 6 - Après vaccination contre l'hépatite B, on voit apparaître dans le sérum :
- A- Exclusivement des anticorps anti HBc, témoins de l'immunité
 - B- L'antigène HBs
 - C- Des anticorps anti HBs
 - D- Des anticorps anti HBs, anti HBc et anti HBe
 - E- Aucun marqueur sérique de l'immunité.

S

- 7 - Parmi les propositions suivantes, la(les)quelle(s) est(sont) exacte(s) ?
Une microcytose sans anémie est compatible avec :
- A- Une carence en vitamine B12
 - B- Un éthylysme chronique
 - C- Une thalassémie hétérozygote
 - D- Un traitement au long cours par hydroxyurée
 - E- Une drépanocytose

S

- 8 - Parmi les propositions suivantes, laquelle est exacte ? La surveillance de la santé de la population résidant en France constitue l'une des missions de :
- A- L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)
 - B- L'Agence de la Biomédecine
 - C- La Haute Autorité de santé (HAS)
 - D- L'Institut de Veille Sanitaire (InVS)
 - E- L'Agence Régionale de Santé (ARS)

S

- 9 - Parmi les propositions suivantes concernant la coqueluche, cocher celle qui est exacte :
- A- *Bordetella pertussis* est un commensal de l'Homme
 - B- Il est responsable d'atteintes pulmonaires et de méningites
 - C- Pour faire le diagnostic, on réalise chez l'enfant un prélèvement naso-pharyngé
 - D- Le traitement des malades fait appel aux bêta-lactamines
 - E- Le traitement préventif des sujets contacts repose sur les cyclines

S

- 10 - Un homme de 22 ans présentant un xanthome au niveau des paupières montre le bilan lipidique suivant : sérum clair, cholestérol total : 18,1 mmol/L, HDL-c : 1,6 mmol/L, triglycérides : 0,9 mmol/L. De quel type de dyslipidémie souffre-t-il ?
- A- Type I
 - B- Type IIa
 - C- Type IIb
 - D- Type III
 - E- Type V

S

11 - Parmi les propositions suivantes relatives à la polyarthrite rhumatoïde, quelle est celle qui est exacte ?

- A- C'est une pathologie qui atteint 3 fois plus les hommes que les femmes
- B- Elle est traitée classiquement par des anticorps anti-CD20
- C- Elle représente le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires
- D- Sa physiopathologie est liée à une diminution de l'activité des Th1
- E- Le facteur rhumatoïde est son marqueur le plus sensible et le plus spécifique

S

12 - Parmi les contre-indications suivantes, quelle est celle qui s'applique à la lévothyroxine ?

- A- Trouble hématologique grave préexistant à l'instauration du traitement.
- B- Hyperthyroïdie non contrôlée.
- C- Arythmie cardiaque contrôlée.
- D- Allaitement maternel
- E- Insuffisance hépatique

S

13 - Parmi les substances toxicogènes suivantes, laquelle peut être à l'origine d'infarctus du myocarde ?

- A- Cocaïne
- B- LSD
- C- Ecstasy
- D- Ether
- E- Cannabis

S

14 - Parmi les substances suivantes, quel est l'antidote à employer au cours d'une intoxication aiguë par la morphine ou l'héroïne ?

- A- méthadone
- B- atropine
- C- naloxone
- D- furosémide
- E- propranolol

M

15 - Parmi les propositions suivantes, la(les)quelle(s) concerne(nt) les syndromes mononucléotiques ?

- A- Ils sont secondaires au virus Epstein Barr dans environ 80% des cas
- B- Le frottis sanguin montre une population lymphoïde monomorphe
- C- Les lymphocytes activés sont des cellules T CD8+
- D- Les polynucléaires neutrophiles sont toujours en nombre diminué
- E- Ils sont parfois observés au cours de réactions allergiques médicamenteuses

M

16 - Parmi les propositions suivantes concernant les antiviraux, cochez le ou les virus pour le(s)quel(s) il existe un traitement spécifique :

- A - Virus de l'hépatite A
- B - Virus varicelle-zona
- C - Cytomégalovirus
- D - Rotavirus
- E - Rubéole

M

17 - Quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) concernant les traitements de la douleur ?

- A- L'association d'un antalgique de palier 2 et d'un palier 3 est à éviter
- B- Un laxatif doit être prescrit de façon systématique avec un antalgique opiacé
- C- Le tramadol est un antalgique de palier 1
- D- Environ 10 à 15% de la population ne répond pas à la codéine
- E- L'association de morphine à libération immédiate et à libération prolongée est judicieuse pour traiter les accès douloureux

M

18 – Parmi les propositions suivantes concernant la physiologie osseuse et la régulation de la calcémie et de la phosphatémie, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

- A- La parathormone augmente directement l'absorption intestinale de calcium
- B- La parathormone est hypophosphorémiante
- C- La vitamine D ou cholécalciférol est synthétisée dans le foie à partir d'un dérivé du cholestérol
- D- La calcitonine est hypercalcémiante
- E- La trame protéique osseuse est composée en grande partie de collagène de type I

M

19 - Concernant les infections nosocomiales, quelle(s) est (sont) la(les) réponse(s) exacte(s)?

- A- Elles sont contractées lors d'un séjour dans un établissement de santé
- B- Elles se développent 72h au moins après l'admission
- C- Il faut prendre en compte le temps d'incubation de la maladie pour distinguer l'infection nosocomiale d'une infection communautaire
- D- En cas d'infection du site opératoire, un délai de 30 jours est retenu pour définir l'infection nosocomiale
- E- En cas de mise en place d'un matériel prothétique, le délai pour retenir une infection nosocomiale est de 2 ans.

M

20 - Concernant les AVK, quelle (s) est (sont) la(es) proposition(s) exacte(s) ?

- A- Leur surveillance se fait grâce à l'INR
- B- Ils sont contre-indiqués avec un traitement par fluoro-quinolone
- C- Ils ont une action directe anti-Xa
- D- En cas de surdosage, du plasma frais congelé doit être administré très rapidement
- E- Ils sont indiqués en cas de cardiopathies emboligènes

M

21 - Parmi les propositions suivantes concernant le virus de l'hépatite B, cochez la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A- Le virus de l'hépatite B est un virus à ADN non enveloppé
- B- La transmission peut se faire de la mère à l'enfant
- C- Il peut être traité par de l'azidothymidine (Zovirax®)
- D- Le risque d'évolution vers une hépatite chronique est de 80%
- E- Il existe un vaccin contre ce virus.

M

22 – Concernant la LMC, quelle (s) est (sont) la(es) proposition(s) exacte(s) ?

- A- Syndrome myéloprolifératif s'accompagnant habituellement d'une forte myélémie
- A- Pathologie essentiellement du sujet âgé (après 60 ans)
- B- Splénomégalie parfois très volumineuse au diagnostic
- C- Augmentation du taux de polynucléaires basophiles observée à l'hémogramme
- D- Suivi de la maladie résiduelle par quantification du transcrite bcr-abl

M

23 – Parmi les propositions suivantes concernant les troubles du métabolisme osseux, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

- A- La maladie de Paget est la conséquence d'un déficit en vitamine D
- B- Le diagnostic de l'ostéoporose est réalisé à l'aide du dosage des marqueurs du remodelage osseux
- C- L'ostéomalacie est caractérisée par une diminution de la minéralisation de l'os
- D- L'ostéoporose entraîne une augmentation du risque de fracture
- E- La synthèse tumorale d'un peptide PTH-like entraîne une augmentation de la résorption osseuse

M

24 - Quelle(s) est (sont) la(les) réponse(s) exacte(s) concernant les anti-émétiques ?

- A- Les sétrons sont des antagonistes des récepteurs 5TH3 de la sérotonine
- B- L'ondansétron peut induire des allongements de l'intervalle QT dose-dépendants qui peuvent être à l'origine de torsades de pointes
- C- L'aprépitant est un agoniste de la substance P
- D- Dans les protocoles anti-émétiques, l'aprépitant est prescrit en association à un corticoïde et à un sétron
- E- Une formulation intraveineuse d'aprépitant est disponible sur le marché

M

25 - Cochez la ou les réponse(s) exacte(s). Une anémie hémolytique peut avoir pour étiologie :

- A- Un lymphome
- B- Une infection à Plasmodium falciparum
- C- Un saturnisme
- D- Une anomalie de la spectrine
- E- Un cancer métastaté

M

26 - Parmi les propositions suivantes concernant la transfusion sanguine, la(es)quelle(s) sont fausse(s) ?

- A- Groupage ABO/Rh(D)/Kell obligatoire par 2 déterminations sur le même prélèvement en l'absence d'automate
- B- Recherche d'agglutinine irrégulière (RAI) de moins de 48h avant toute transfusion.
- C- Information obligatoire du patient avant transfusion, sur les bénéfices et risques de la transfusion
- D- Vérification du groupe RH du patient et du CGR à transfuser lors d'un contrôle ultime
- E- Réactions allergiques post-transfusionnelles fréquentes et d'intensité variable

M

27 - Parmi les propositions suivantes concernant les insuffisances rénales et le syndrome néphrotique, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

- A- Une déshydratation extracellulaire peut entraîner une insuffisance rénale aigüe fonctionnelle
- B- L'hypertension est un facteur de progression de l'insuffisance rénale chronique
- C- La principale cause d'insuffisance rénale aigüe organique est la nécrose tubulaire aigüe
- D- Le syndrome néphrotique se définit exclusivement par l'association d'une protéinurie massive et d'un syndrome œdémateux
- E- Une hypokaliémie est souvent rencontrée chez les patients en insuffisance rénale chronique terminale

M

28 - Concernant les médicaments dérivés du sang, quelle (s) est (sont) la(es) proposition(s) exacte(s) ?

- A- Les concentrés plaquettaires issus de cytophérèse font partie de cette catégorie
- B- Ils sont soumis aux exigences de l'hémovigilance
- C- Les exigences règlementaires sont identiques à celles des médicaments
- D- Ils peuvent être d'origine recombinante ou plasmatisque
- E- Leur production peut comprendre une étape d'inactivation virale par solvant-détergent

M

29 - Concernant les infections à *Trichomonas vaginalis*, quelles propositions sont exactes ?

- A- La femme présente une vulvo-vaginite avec leucorrhée blanche épaisse
- B- La femme présente une muqueuse inflammatoire avec un piqueté hémorragique évocateur
- C- On observe souvent une absence totale de signes cliniques chez l'homme
- D- Il existe un rebond de l'infection à la ménopause
- E- Une association *Trichomonas vaginalis*/ *Candida albicans* est fréquemment retrouvée

M

30 - Concernant le fibrinogène, quelle (s) est (sont) la(es) proposition(s) exacte(s) ?

- A- Il intervient dans l'hémostase primaire
- B- Il est le précurseur de la fibrine
- C- Il circule au niveau plasmatique lié au facteur VIII
- D- Son taux diminue en cas de syndrome inflammatoire
- E- Il intervient dans la fibrinolyse en activant le plasminogène

M

- 31 – Concernant le traitement d’une infection par le VIH, cocher la (les) réponse(s) exacte(s) :
- A- Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse ont tous une barrière génétique faible
 - B- Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse ont tous une barrière génétique faible
 - C- Les inhibiteurs de la protéase ont une barrière génétique élevée
 - D- Les inhibiteurs de l’intégrase ont une barrière génétique élevée
 - E- L’émergence de virus résistants est favorisée par une mauvaise observance

M

- 32 - Parmi les propositions suivantes concernant la physiologie rénale, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s) :
- A- Le glomérule assure le phénomène de filtration du sang
 - B- L’urine primitive a la même concentration en protéines que le plasma
 - C- Le sodium n’est pas réabsorbé au niveau du tube proximal
 - D- Au repos le débit sanguin rénal correspond environ à 20% du débit cardiaque
 - E- Le rein synthétise de l’érythropoïétine

M

- 33 - Parmi les propositions suivantes relatives aux variations de la concentration des protéines sériques au cours d’une réaction inflammatoire aiguë, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s)?
- A- La préalbumine est diminuée
 - B- L’haptoglobine est augmentée
 - C- La transferrine est augmentée
 - D- L’orosomucoïde est augmentée
 - E- Le composant C3 du complément est diminué

M

- 34 - Concernant les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s), la cible de LDL-c d’un patient dyslipidémique est de :
- A- 1g/l soit 2,6 mmol/L si ce patient a eu un accident vasculaire cérébral
 - B- 1g/L soit 2,6 mmol/L si ce patient sans antécédent de maladies cardiovasculaires est diabétique de type 2 avec une microalbuminurie de 48 mg/L associée à une tension artérielle de 140/80 mmHg
 - C- 1,9 g/L soit 4,9 mmol/L si ce patient présente trois facteurs de risque cardiovasculaire
 - D- 1,3 g/L soit 3,4 mmol/L en prévention secondaire
 - E- 2,2 g/L soit 5,7 mmol/L en l’absence de facteur de risque et d’antécédents de maladies cardiovasculaires

M

- 35 - Parmi les propositions suivantes, cocher celles qui sont exactes.
Les bactéries appartenant à l’espèce *Streptococcus agalactiae* :
- A- sont responsable de méningites et de sepsis néonataux
 - B- sont des cocci à Gram positif, catalase positif
 - C- sont toutes sensibles à l’amoxicilline
 - D- sont dépistées avec des milieux chromogéniques appelés Granada
 - E- sont responsable de chocs toxiques post-partum chez la femme

M

36 - Parmi les principes suivants, quels sont ceux pouvant induire une ostéonécrose de la mandibule et/ou du maxillaire ?

- A- Le ranélate de strontium.
- B- L'acide zolédronique.
- C- L'interféron alfa 2a.
- D- Le dénosumab.
- E- Le tériparatide.

M

37 - Quelle(s) est(sont) la(es) proposition(s) exacte(s) concernant le test à l'antiglobuline ?

- A- Son appellation ancienne est le test de Coombs
- B- Il se pratique en deux temps : direct et indirect
- C- Il utilise une antiglobuline dirigée contre le fragment Fab des immunoglobulines
- D- Il est réalisé en cas d'hémorragies aiguës externalisées
- E- Sa positivité permet d'affirmer une anémie hémolytique d'origine immunologique

M

38 - Concernant *Candida albicans*, quelles propositions sont exactes ?

- A- Elle est l'espèce en cause dans 30% des candidoses
- B- Elle est saprophyte du tube digestif de l'homme
- C- Elle envahit les tissus grâce à sa forme filamenteuse
- D- Elle se développe sur milieu Sabouraud en 24-48h à 37°C
- E- Elle peut provoquer des candidoses disséminées chez les sujets immunodéprimés

M

39 - Parmi les propositions suivantes, cocher celles qui sont exactes concernant la tuberculose et *Mycobacterium tuberculosis* :

- A- Il s'agit d'une maladie à déclaration obligatoire
- B- Le vaccin est obligatoire à l'entrée en CP
- C- le diagnostic de tuberculose pulmonaire repose essentiellement sur le PCR car la bactérie se multiplie lentement en culture ce qui retarde le diagnostic
- D- Il s'agit d'un bacille acido-alcool-résistant car la bactérie résiste à grâce à sa capsule
- E- L'identification d'espèce sur les bactéries en culture repose sur des tests immunochromatographiques

M

40 - Parmi les signes suivants, quel(s) est (sont) celui (ceux) que l'on observe habituellement au diagnostic d'une maladie de Vaquez ?

- A- Erythrose faciale
- B- Prurit à l'eau
- C- Polyadénopathies
- D- Cyanose
- E- Splénomégalie

M

41 - Concernant les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

Un coma par acidose lactique se caractérise par :

- A- pH : 7,5
- B- Lactates : 7 mmol/L
- C- HCO₃⁻ : 29 mmol/L
- D- pO₂ : 75 mmHg
- E- Trou anionique : 25

M

42 - Parmi les propositions suivantes relatives aux variations de la concentration des protéines sériques au cours d'une réaction inflammatoire aiguë, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s)?

- A- La préalbumine est diminuée
- B- L'haptoglobine est augmentée
- C- La transferrine est augmentée
- D- L'orosomucoïde est augmentée
- E- Le composant C3 du complément est diminué

M

43 - Laquelle (lesquelles) de ces situations peut (vent) favoriser une augmentation du taux de polynucléaires neutrophiles dans le sang circulant :

- A- L'exercice physique
- B- La digestion
- C- Une infection virale
- D- La prise de corticoïdes
- E- La présence de toxines bactériennes

M

44 - Parmi les propositions suivantes, concernant l'insuline, lesquelles sont exactes ?

- A- L'insuline glargine est un analogue d'insuline d'action ultra-rapide.
- B- L'insuline lispro est une insuline intermédiaire.
- C- L'effet des insulines d'action ultra-rapide prend fin environ 4h après leur administration sous-cutanée.
- D- L'insuline détémir peut être administrée au moyen d'une pompe à insuline externe en sous-cutané.
- E- L'insuline glulisine s'administre préférentiellement dans l'abdomen pour un délai d'action court.

M

45 - Parmi les principes actifs suivants, quels sont ceux contre-indiqués lors de la grossesse ?

- A- L'buprofène.
- B- L'acide valproïque.
- C- Le propylthiouracil.
- D- La bétaméthasone.
- E- L'énalapril.

M

- 46 - Concernant le fibrinogène, quelle (s) est (sont) la(es) proposition(s) exacte(s) ?
- A- Il intervient dans l'hémostase primaire
 - B- Il est le précurseur de la fibrine
 - C- Il circule au niveau plasmatique lié au facteur VIII
 - D- Son taux diminue en cas de syndrome inflammatoire
 - E- Il intervient dans la fibrinolyse en activant le plasminogène

M

- 47 - Concernant les souches de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM), cocher les propositions exactes :
- A- Les SARM sont résistants à tous les antibiotiques de la famille des bêta-lactamines à l'exception de la ceftaroline et du ceftobiprole.
 - B- La majorité des souches de SARM sont productrices de pénicillinases
 - C- Le traitement des infections sévères à SARM fait généralement appel aux glycopeptides, au linézolide ou à la daptomycine
 - D- Elles représentent 15 à 25% des souches communautaires
 - E- Par la méthode de diffusion en milieu gélosé, il est recommandé d'utiliser un disque de cefoxitine pour assurer la détection de souches de SARM.

M

- 48 - Concernant les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) fausse(s) ?
Le diabète de type 2 :
- A- est caractérisé par la présence d'Ac antiGAD
 - B- est caractérisé par une diminution de translocation à la membrane de GLUT4
 - C- peut être associé à une hypertriglycéridémie
 - D- est d'apparition brutale
 - E- survient chez des sujets âgés de plus de 40 ans

M

- 49 - Parmi les propositions suivantes relatives à la protéine C-réactive (CRP), quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exact(e)s ?
- A- Sa demi-vie est de trois jours
 - B- Sa concentration sérique est très élevée au cours des infections virales
 - C- Sa concentration circulante n'est pas influencée par l'hémolyse
 - D- Elle est dosée en routine par immunodiffusion radiale
 - E- Sa synthèse est stimulée par l'IL-6

M

- 50 - Concernant la pneumocystose, quelles propositions sont exactes ?
- A- C'est une des infections opportunistes révélatrices de SIDA les plus fréquentes en France
 - B- Elle doit être recherchée chez tout patient présentant une pneumonie interstitielle ne répondant pas à une antibiothérapie classique
 - C- Le tableau clinique classique associe une fièvre avec une dyspnée d'intensité croissante sans toux
 - D- Chez les sujets VIH+ avec un taux de lymphocytes T CD4 <200/mm³ une prophylaxie primaire est réalisée par sulfaméthoxazole - triméthoprime
 - E- Le traitement de première intention de la pneumocystose est la pentamidine

M

- 51 - Quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) concernant la dacarbazine ?
- A- Il s'agit d'un agent alkylant
 - B- La dacarbazine est indiquée dans le traitement du mélanome
 - C- Il s'agit d'un anti-métabolite
 - D- Il s'agit d'un poison du fuseau
 - E- La dacarbazine peut être administrée par voie orale ou par voie intraveineuse

M

- 52 - Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exactes ?
Un taux de réticulocytes sanguins supérieur à 120 G/L est observé lors :
- A- D'une carence en fer non traitée
 - B- D'une maladie de Biermer en cours de traitement
 - C- D'une anémie hémolytique auto-immune
 - D- D'une leucémie aiguë
 - E- D'une maladie de Minkowski-Chauffard en poussée

M

- 53 - Parmi les propositions suivantes relatives à l'hypersensibilité de type 4, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exact(e)s ?
- A- Elle s'observe 6 heures après contact avec l'agent causal
 - B- Elle est liée à la formation de complexes immuns
 - C- Son exploration in vitro est réalisée avec le test ELISPOT
 - D- Elle peut se traduire cliniquement par une dermatite de contact
 - E- Elle est déclenchée par un premier contact avec l'allergène responsable

M

- 54 - Parmi les propositions suivantes, cocher celles qui sont exactes concernant *Neisseria gonorrhoeae* :
- A- Il est responsable chez l'homme d'écoulement clair le matin au lever
 - B- Il peut être responsable d'atteinte articulaire
 - C- Il s'agit d'un cocci à Gram positif
 - D- Le traitement doit faire appel à une céphalosporine de troisième génération
 - E- La prévalence de cette bactérie est en nette diminution

M

- 55 - Parmi les propositions suivantes concernant les troubles thyroïdiens, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s) :
- A- Les anticorps anti-thyroperoxydase sont impliqués dans l'hyperthyroïdie caractérisant la maladie de Basedow
 - B- Les formes sévères d'hyperthyroïdie ont un fort retentissement sur la fonction cardiaque
 - C- Les hypothyroïdies profondes, anciennes et non traitées peuvent aboutir à un coma myxoedémateux suite à une décompensation provoquée par une infection par exemple
 - D- Les antithyroïdiens de synthèse sont utilisés en première intention en France dans le traitement de la maladie de Basedow
 - E- Les hyperthyroïdies d'origine centrale sont caractérisées par une TSH effondrée

M

56 - Parmi les propositions suivantes concernant les schizocytes, quelle(s) est(sont) la(es) réponse(s) exacte(s) ?

- A- Ce sont des globules rouges hérissés de spicules
- B- Leur détection sur un frottis sanguin nécessite une coloration spéciale
- C- On les observe en cas de carence martiale
- D- On les observe en cas de microangiopathie thrombotique
- E- Leur numération est effectuée sur frottis sanguin

M

57 - Parmi les propositions suivantes relatives aux cytokines, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exact(e)s ?

- A- L'IL-6 stimule la synthèse de l'albumine
- B- L'IL-1 induit la synthèse de collagénase
- C- Le TNF α est responsable de l'hypertriglycémie du choc septique
- D- L'IL-10 est une cytokine pro-inflammatoire
- E- L'IL-4 appartient aux cytokines de type Th1

M

58 - Parmi les propositions suivantes, cocher celle(s) qui concerne(nt) l'éthylène glycol :

- A- Est de saveur chaude et sucrée
- B- Est oxydé en formaldéhyde par l'ADH
- C- Est métabolisé en acide oxalique
- D- Est présent dans l'antigel
- E- Est détectable uniquement dans le sang

M

59 - Concernant l'hémophilie, quelle (s) est (sont) la(es) proposition(s) exacte(s) ?

- A- L'hémophilie A sévère se manifeste classiquement à l'âge de l'acquisition de la marche
- B- Les hémarthroses sont le signe clinique le plus fréquemment observé
- C- Cette maladie est de transmission autosomique récessive
- D- La prise en charge thérapeutique est basée sur l'injection régulière de plasma frais congelé
- E- Le bilan de coagulation montre un allongement isolé du temps de Quick

M

60 - Quelle(s) est (sont) la(les) réponse(s) exacte(s) concernant les vinca-alcaloïdes ?

- A- Ce sont des inhibiteurs des topo-isomérases II
- B- Il s'agit de poisons du fuseau
- C- Ils sont caractérisés par leur neurotoxicité
- D- Ils peuvent être administrés par voie intra-rachidienne
- E- La vinflunine, l'épirubicine, et la vincristine sont des vinca-alcaloïdes



NOM :

Prénom :

UE C1

2015-2016

Sujet d'examen du concours blanc - NOVEMBRE 2015

DOSSIER 1

Fascicule de 4 feuilles (8 pages)

DOSSIER 1

Une jeune femme de 22 ans, d'origine caucasienne, consulte son gynécologue pour un retard de règles de deux mois. Elle est en bon état général, et ne se plaint que d'une asthénie modérée. Elle ne prend aucun traitement. Le médecin confirme la grossesse avec un sac intra-utérin normal et une activité cardiaque visualisés à l'échographie. L'examen clinique orienté retrouve un sub-ictère conjonctival, et des urines foncées.

L'hémogramme demandé donne les résultats suivants :

Erythrocytes :	2,45	T/L
Hémoglobine :	73	g/L
Hématocrite :	0,21	
Leucocytes :	11,3	G/L
Thrombocytes :	293	G/L
Réticulocytes :	390	G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles :	64	%
Polynucléaires éosinophiles :	2	%
Polynucléaires basophiles	1	%
Lymphocytes :	29	%
Monocytes :	4	%

L'examen du frottis sanguin montre une anisocytose, une polychromatophilie, quelques hématies apparaissant hyperdenses et uniformément colorées.

Question N°1 : Commenter cet hémogramme

Question N°2 : Quelle étiologie sera privilégiée pour expliquer l'anémie ?

Quel paramètre biochimique permettra de confirmer la réalité de l'ictère et son mécanisme ?

Question N°3 : Quel test immunologique complémentaire doit être demandé ?

Question N°4 : Une discussion avec la patiente permet de retrouver la notion de quelques épisodes ictériques durant l'enfance et l'adolescence et d'une tante maternelle ayant été splénectomisée pour anémie. Quelle hypothèse diagnostique faites-vous ?

Question N°5 : Quels tests spécifiques permettront d'affirmer le diagnostic ?

Question N°6 : Quelles sont les complications évolutives de cette affection ?

Question N°7 : Dans les formes les plus sévères de cette affection, quel est le geste thérapeutique qui sera proposé aux patients ? Quel est le risque majeur de cette thérapeutique ?

NOM :

Prénom :

UE C1

2015-2016

Sujet d'examen du concours blanc - NOVEMBRE 2015

DOSSIER 2

Fascicule de 4 feuilles (8 pages)

DOSSIER 2

Une femme âgée de 67 ans, sans antécédents médicaux particuliers, est adressée aux urgences pour crise convulsive généralisée avec perte de connaissance. Sa famille rapporte qu'elle a présenté dans les 3 jours précédents des troubles du comportement (désorientation temporo-spatiale) et des céphalées.

A l'examen clinique, la patiente présente un état de mal épileptique associé à des troubles de la conscience et une fièvre à 39,6°C. Il n'est pas noté d'éruption cutanée, ni de voyages récents.

Le ionogramme montre : Na = 129 mmol/l, K = 3.8 mmol/l, glycémie = 6.2 mmol/l, urée = 23 mmol/l, créatinémie = 200 µmol/l.

La ponction lombaire retrouve un liquide clair avec une protéinorachie à 0.7 g/l, une glycorachie à 4.5 mmol/l, 250 éléments nucléés /mm³ dont 85 % de lymphocytes, 25 hématies/mm³ sans germes à l'examen direct (coloration de gram).

Une IRM est réalisée en urgence et objective la présence de lésions en foyers au niveau des deux lobes temporaux. Une antibiothérapie par rocéphine/vancomycine est aussitôt instituée avec ajout de corticoïdes pour limiter la réaction inflammatoire.

Question N°1 : Quels sont les symptômes présentés par la patiente ? Quel est votre diagnostic clinique initial ?

Question N°2 : Commenter et interpréter les résultats du ionogramme et de l'examen cyto bactériologique du liquide céphalorachidien.

Question N°3 : Quel est l'agent étiologique viral à suspecter en première intention chez cette patiente ? Justifier de manière précise et argumentée votre réponse à partir des données sémiologiques et biologiques.

Question N°4 : Quelles sont les autres étiologies infectieuses (bactériennes et virales) possibles à évoquer (diagnostic différentiel) ?

Question N°5 : Quels sont les examens virologiques à effectuer pour confirmer votre diagnostic ?

Question N°6 : Quelle est la conduite thérapeutique anti-infectieuse face à cette situation ? (Molécule, voie d'administration, doses journalières, durée de traitement).

NOM :

Prénom :

UE C1

2015-2016

Sujet d'examen du concours blanc - NOVEMBRE 2015

DOSSIER 3

Fascicule de 4 feuilles (8 pages)

DOSSIER 3

Un homme de 82 ans va débiter un traitement par amiodarone (Cordarone® 200 mg). Le médecin prescrit un dosage de la TSH sérique avant d'instaurer le traitement. Le résultat est de 1 mU/L.

Question N°1 : A quelle classe thérapeutique appartient l'amiodarone ? Expliquez brièvement son mécanisme d'action. Quelle(s) peut (vent) être son (ses) indication(s) ?

Question N°2 : Justifier le dosage de la TSH avant l'instauration d'un traitement par amiodarone.

Question N°3 : Comment interprétez-vous le résultat de la TSH sérique chez ce patient ? Quel en est l'impact sur l'initiation du traitement ?

Après 6 mois de traitement par amiodarone, le patient signale un amaigrissement contrastant avec un appétit conservé, une thermophobie et une nervosité importante. De plus, le médecin relève une petite perte d'efficacité de l'amiodarone. Il prescrit alors un dosage de la TSH sérique dont le résultat est inférieur à 0,003 mU/L. Il prescrit alors un dosage de la T4 libre dont le résultat est de 32 pM.

Question N°4 : Comment interprétez-vous ces résultats biologiques ?

Question N°5 : Les résultats observés peuvent-ils être imputés au traitement par amiodarone ? Justifiez votre réponse ?

Question N°6 : Quelle attitude thérapeutique devrait être adoptée chez ce patient ?

NOM :

Prénom :

UE C1

2015-2016

Sujet d'examen du concours blanc - NOVEMBRE 2015

DOSSIER 4

Fascicule de 4 feuilles (8 pages)

DOSSIER 4

Madame ACAN, âgée de 29 ans, mariée sans enfant, vient consulter pour une asthénie qui a débuté à son retour de croisière (15 jours sur un voilier en Janvier) dans les Caraïbes. Elle se plaint aussi de douleurs articulaires évoluant par poussées, de jour comme de nuit, atteignant les articulations métacarpo-phalangiennes et inter-phalangiennes proximales, les poignets et les chevilles, évoluant depuis un mois. A l'interrogatoire, elle révèle à son médecin qu'elle a très mal toléré le soleil, ce qui lui a gâché son voyage. Elle a présenté des épisodes de rougeur diffuse sur presque tout le corps. Elle se plaint d'une douleur thoracique depuis une semaine.

L'examen retrouve une patiente subfébrile (38° C), avec des articulations non inflammatoires, une éruption cutanée maculo-papuleuse non prurigineuse prédominant au niveau du visage et du décolleté et un frottement péricardique à l'auscultation cardiaque. Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

Les résultats des examens biologiques sont les suivants :

- Globules rouges : 3, 98 T/L
- Hb : 148 g/L
- Leucocytes: 3,9 G/L dont 86 % de polynucléaires neutrophiles
- Plaquettes : 180 G/L
- Vitesse de sédimentation (V.S.): 100 mm à la première heure
- CRP : 4 mg/L
- Recherche d'anticorps antinucléaires : positive
Titre : 1280 (fluorescence homogène)

Question N°1 : Commenter les résultats de ces examens biologiques.

Question N°2 : Comment expliquez-vous la dissociation entre les résultats de la V.S. et de la CRP ?

Question N°3 : Donner le principe de la méthode qui a été mise en œuvre pour la recherche des anticorps antinucléaires.

Question N°4 : Quel est le diagnostic le plus probable ? Justifier votre réponse à l'aide des éléments cliniques et biologiques fournis.

Question N°5 : Quels examens complémentaires réalisez-vous pour confirmer ce diagnostic ?

Question N°6 : Citer 2 complications de cette pathologie. En expliquer les mécanismes.

NOM :

Prénom :

UE C1

2015-2016

Sujet d'examen du concours blanc - NOVEMBRE 2015

DOSSIER 5

Fascicule de 4 feuilles (8 pages)

DOSSIER 5

M. P., 31 ans, de nationalité française, est en mission au Burundi pour la mise en place d'un système d'irrigation, depuis 2 mois. Il consulte pour une fébricule à 38°C, apparue il y a 3 semaines, associée à une asthénie, un léger amaigrissement, une toux spasmodique, des myalgies ainsi qu'une diarrhée. À l'interrogatoire, il mentionne une éruption cutanée fugace.

L'examen clinique objective essentiellement une splénomégalie et une hépatomégalie molle. L'interrogatoire apprend que cet expatrié est régulièrement vacciné et qu'il suit une prophylaxie anti-palustre régulière par chloroquine.

Question N°1 : Quel est le premier diagnostic que l'on doit éliminer ?

Le bilan biologique réalisé est le suivant :

- Recherche d'hématozoaires : négative
- Hémogramme :
 - Erythrocytes : 4,62 T/L
 - Hémoglobine : 132 g/L
 - VGM : 88 fL
 - Leucocytes : 14,6 G/L dont 22% d'éosinophiles
 - Plaquettes : 240 G/L
- Bilan hépatique fonctionnel négatif
- Ag HBS : négatif
- Examen parasitologique des selles : kystes d'amibes, œufs de trichocéphale

Il n'y a pas d'anomalie de la radiologie thoracique.

Question N°2 : Quels diagnostics peut-on évoquer ? Justifier vos réponses. Lequel est le plus probable ?

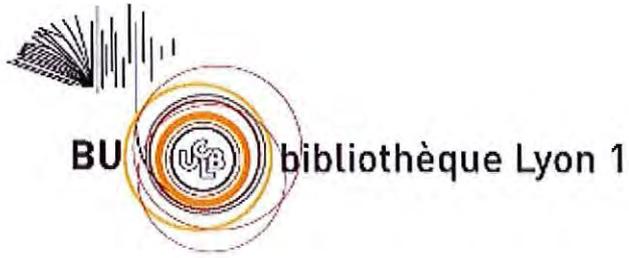
Question N°3 : À quel stade de la parasitose correspondent les signes cliniques ?

Question N°4 : Quels examens biologiques demandez-vous pour étayer votre diagnostic ? Quel examen vous permettrait de poser un diagnostic de certitude ?

Question N°5 : Quel est l'agent pathogène, son mode de contagion et sa répartition mondiale ?

Question N°6 : Lister les principaux traitements utilisés et leurs modalités d'administration. Comment suivre l'efficacité thérapeutique ?

Question N°7 : Quels sont les moyens prophylactiques de lutte contre cette parasitose ?



Sujets d'examens de Pharmacie

UELC 5
2015-2016

Annales de l'Université Lyon 1
Faculté de pharmacie

**Année universitaire
2015-2016**

**Université Lyon 1
Faculté de pharmacie**

UELC 5

Sujet d'examen du concours blanc

Novembre 2005

Nom :

Prénom :

N° Place :



UELC 5

2015-2016

Sujet d'examen du concours blanc - Novembre 2015

EXERCICE 1

Fascicule de 4 feuilles (8 pages)

Exercice Biophysique

L'accident de la centrale Fukushima Daiichi a entraîné des rejets d'éléments radioactifs dans l'atmosphère lors des opérations de dépressurisation des enceintes de confinement des réacteurs. Parmi ceux-ci, l'isotope ^{132}Tl ($Z = 52$) décroît pour produire de l'iode ^{132}I ($Z = 53$) ; la période radioactive de la désintégration est $T_{1/2} = 3,25$ jours
 $N_A = 6,02 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$ $1 \text{ u} = 931,5 \text{ MeV}/c^2$

1/ Ecrire l'équation de la réaction mise en jeu lors de cette transformation

A la suite des opérations, on prélève un mètre cube d'air au voisinage de la centrale. On mesure une activité ambiante de $6 \cdot 10^4 \text{ Bq/m}^3$.

2/ Quelle est le nombre de noyaux de tellure ^{132}Tl rejetés par mètre cube d'air ?

3/ Quelle est la masse de tellure ^{132}Tl contenu dans le mètre cube d'air 13 jours après le prélèvement ?

Lorsqu'un aérosol de tellure- ^{132}Tl est absorbé sur des poussières de l'air, il se fixe sur des cellules de l'arbre respiratoire ; on se trouve en présence d'un véritable générateur, *in situ*, d'iode ^{132}I . A chaque inspiration, ce sont environ 350 ml qui pénètrent dans les alvéoles. Un adulte au repos peut ventiler approximativement chaque minute 4,2 litres d'air. La masse pulmonaire d'un humain est de 1 kg.

4/ En supposant que l'activité ait été constante sur la journée, quel est le nombre de noyaux de tellure inhalés en 24 heures par un adulte au repos ?

L'iode ^{132}I produit par décroissance de tellure est dans un état isomérique (^{132m}I). Les excès de masse de ces deux états isomérique de l'iode impliqués dans cette désexcitation sont :

$$\Delta(^{132}\text{I}) = -85,6999 \text{ MeV}$$

$$\Delta(^{132m}\text{I}) = -85,5799 \text{ MeV}$$

5/ Expliquer la notion d'isomère métastable

6/ Quels sont les processus d'interaction du rayonnement émis avec la matière

7/ Quelle est l'énergie libérée lors de cette désexcitation

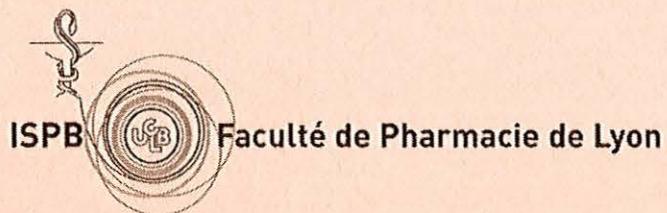
8/ En supposant que toute l'énergie libérée dans la réaction est emportée par le photon, quelle est la dose efficace reçue en une journée ?

On donne $W_R = 1$ pour les photons et $W_{T(\text{poumons})} = 0,12$

Nom :

Prénom :

N° Place :



UELC 5

2015-2016

Sujet d'examen du concours blanc - Novembre 2015

EXERCICE 2

Fascicule de 4 feuilles (8 pages)

On souhaite déterminer la concentration d'un soluté M dans une solution aqueuse (solution Ma) par HPLC. On prépare les solutions A et B ci-dessous en utilisant la solution Ma, une solution contenant M à 1 mg/ml et une solution contenant E à 0,9 mg/ml. Le composé E est utilisé comme étalon interne.

	A	B
Ma	-	80 µl
M (1 mg/ml)	80 µl	-
E (0,9 ml/ml)	80 µl	80 µl
H ₂ O	840 µl	840 µl

Les injections (10 µl) de A trois fois et de B une fois dans un système HPLC (phase stationnaire C18 de longueur 20 cm, diamètre interne 4,6 mm et porosité 70%, phase mobile H₂O/MeOH (40/60) avec un débit de 1,2 ml/min, vitesse de déroulement de papier 1,5 cm/min) couplé à un détecteur UV à 277 nm donnent les résultats ci-dessous. Les temps de rétention de M et de E sont respectivement de 1,66 et 2,38 minutes.

	tR = 1,66 min		tR = 2,38 min	
	Hauteur (mm)	Largeur à mi-hauteur (mm)	Hauteur (mm)	Largeur à mi-hauteur (mm)
A	31,0	3,1	41,3	3,7
A	29,6	3,2	40,4	4,2
A	29,4	3,1	39,9	4,0
B	45,7	3,0	40,3	4,2

Données : $\epsilon_{M, 277 \text{ nm}} = 5512 \text{ l.g}^{-1}.\text{cm}^{-1}$, $\epsilon_{E, 277 \text{ nm}} = 6649 \text{ l.g}^{-1}.\text{cm}^{-1}$

Question 1

Calculer la résolution entre les pics correspondants à M et E en utilisant les données de la solution B.

Question 2

Quelle est la concentration de M dans la solution aqueuse Ma ?

Après injection de la solution A, il a été possible de récupérer à la sortie de la colonne la fraction correspondant aux t_R entre 1,4 et 2,0 minutes contenant la totalité du composé avec un t_R de 1,66 minute et pas le composé avec un t_R de 2,38.

Question 3

Quelle est l'absorbance à 277 nm mesurée dans une cuve spectrophotométrique de 1 cm de cette solution diluée au 1/10 ?

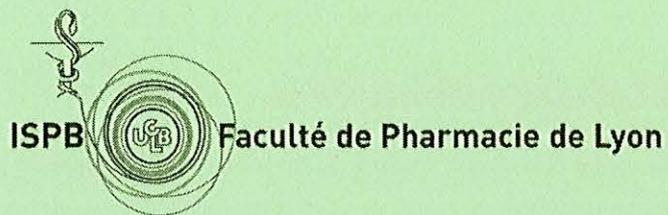
Question 4

Combien d'injections faut-il faire pour récupérer 4 mg de ce composé de cette façon ?

Nom :

Prénom :

N° Place :



UELC 5

2015-2016

Sujet d'examen du concours blanc - Novembre 2015

EXERCICE 3

Fascicule de 4 feuilles (8 pages)

Exercice Pharmacocinétique

La gentamycine est administrée à un patient A de 75 kg à la dose de 1 mg/kg toutes les 6 heures par voie intraveineuse bolus. La clairance de la créatinine du patient A est estimée à 100 mL/min. La fraction de la dose de gentamycine éliminée dans les urines est de 98%. La liaison aux protéines plasmatiques est de 5%. Les concentrations plasmatiques de gentamycine suivent une cinétique mono compartimentale. La concentration 1 heure après la deuxième administration est de 7,2 mg/L et la concentration 5 heures après la deuxième administration est de 1,8 mg/L.

Question 1 : Calculer le volume de distribution de la gentamycine chez le patient A.

Question 2 : Calculer la clairance rénale de la gentamycine chez le patient A.

Question 3 : Déterminer le mécanisme d'excrétion rénale de la gentamycine chez le patient A.

Question 4 : On souhaite administrer de la gentamycine à un patient B pesant 75 kg. La clairance de la créatine chez ce patient a été évaluée à 38,2 mL/min.

Exprimez la constante d'élimination chez le patient insuffisant rénal notée $ke(IR)$ en fonction de $k_{nr}(IR)$, la constante d'élimination non rénale chez l'insuffisant rénal, $kr(N)$, la constante d'élimination rénale chez l'individu normal, $Cl_{CR}(IR)$, la clairance de la créatinine chez l'insuffisant rénal et $Cl_{CR}(N)$, la clairance de la créatinine chez l'individu normal.

Question 5 : Démontrez que $\frac{ke(IR)}{ke(N)} = 1 - f_e \times \left(1 - \frac{Cl_{CR}(IR)}{Cl_{CR}(N)}\right)$, avec $ke(N)$, la constante d'élimination chez l'individu normal et f_e la fraction de médicament éliminée sous forme inchangée dans les urines.

Question 6 : En gardant l'intervalle de temps de 6h, quelle dose doit-on administrer au patient insuffisant rénal B ?

Question 7 : Si l'on garde la dose de 75 mg, quel intervalle de temps doit on respecter chez le patient insuffisant rénal B ?

UELC 5

2015-2016

Sujet d'examen du concours blanc - Novembre 2015

EXERCICE 4

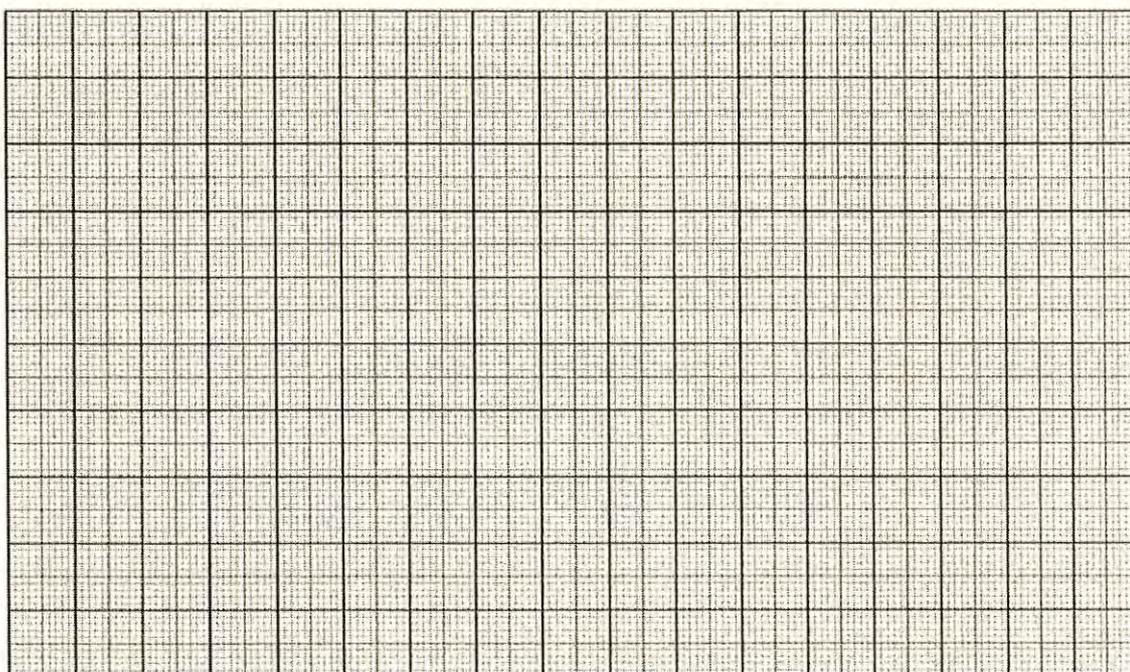
Fascicule de 4 feuilles (8 pages)

Exercice 1 :

Le resveratrol, polyphénol retrouvé en abondance dans le vin rouge est le sujet de nombreuses études dans le domaine de la santé. Dans leur travail, Bastianetto *et al*, en 2010, ont recherché les propriétés du site de liaison de ce composé au niveau de la peau. La liaison spécifique du ^3H -resveratrol sur des extraits d'épiderme humain est étudiée. Les résultats sont exprimés en Bq/mg tissu frais et sont reportés sur le tableau ci-dessous.

^3H -resveratrol]	Liaison spécifique (en Bq/mg tissu frais)
25 nmol/L	21,35
60 nmol/L	42,77
130 nmol/L	74,11

Question : Calculer le K_D du ^3H -Resveratrol en vous justifiant.



Exercice 2 :

Le pindolol est utilisé en clinique ; en 2015, l'équipe de Sato s'est intéressé à l'un de ses dérivés : le méthylcyanopindolol.

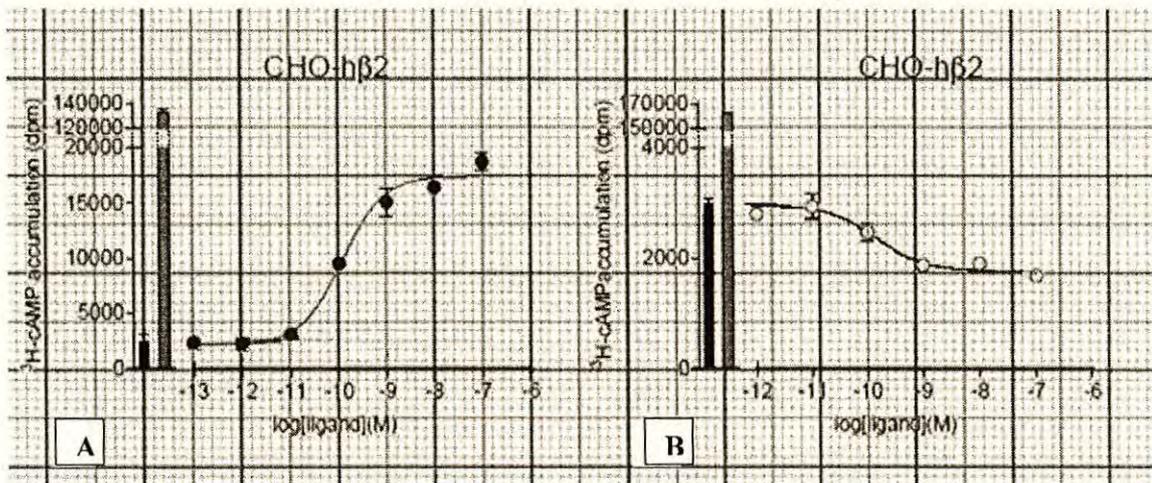
Des cellules CHO (lignée de cellules ovariennes de hamster chinois) exemptes naturellement de tous récepteurs adrénergiques ont été modifiées génétiquement afin de surexprimer le récepteur β_2 humain.

Les cellules sont incubées en présence d'ATP tritié. Après cette incubation, la production d'AMP_c tritiée (³H-cAMP) est dosée (dpm = désintégration par minute), elle est représentée par l'histogramme noir sur les graphes A et B).

Une stimulation avec une forte concentration d'isoprénaline (agoniste β adrénergiques) est réalisée, la concentration d'AMP_c tritiée est représentée par les histogrammes gris.

Les cellules ont également été exposées à des concentrations croissantes de pindolol seul (ronds noirs sur le graphe A) ou de méthylcyanopindolol seul (ronds blancs sur le graphe B), la concentration d'AMP_c tritiée est dosée et présentée sur les graphes A et B.

Question : Calculez l'efficacité (en pourcentage par rapport à l'isoprénaline) du pindolol et du méthylcyanopindolol pour stimuler les récepteurs β_2 et leurs CE₅₀. Quels commentaires pouvez-vous faire ?



Nom :

Prénom :

N° Place :



UELC 5

2015-2016

Sujet d'examen du concours blanc - Novembre 2015

EXERCICE 5

Fascicule de 4 feuilles (8 pages)

Exercice de statistiques

Dans le cadre d'une étude sur la relation entre la taille adulte des enfants et celle de leurs deux parents, les résultats sont obtenus à partir d'un échantillon représentatif de la population comprenant 20 hommes et 20 femmes de familles différentes. On demande à ces 40 personnes la taille de leurs deux parents.

Les résultats suivants sont observés :

Taille (en m)		Genre de l'enfant	
		Groupe 1 Fille (n = 20)	Groupe 2 Garçon (n = 20)
Enfant	$\sum x$	32.400	34.541
	$\sum x^2$	52.616	59.751
Mère	$\sum x$	32.385	32.893
	$\sum x^2$	52.590	54.198
Père	$\sum x$	34.900	35.128
	$\sum x^2$	61.055	61.835

Ces données proviennent du Département américain de la santé et des services humains, centre national de santé, troisième enquête nationale pour l'examen de la santé et de l'alimentation.

Question 1

Vous complétez le tableau suivant en gardant 3 chiffres après la virgule :

	Taille échantillon	Taille (en m)	
		Moyenne	SD
Enfant Fille	20		
Enfant Garçon	20		
Enfant	40		
Mère	40		
Père	40		

Question 2

Le sexe a-t-il une influence significative sur la taille des enfants au risque 5% ? Vous donnerez les conditions d'application du test sans les vérifier.

Question 3

Au vu de ces résultats, peut-on dire qu'en moyenne la taille des mères est similaire à celle des pères quel que soit le genre de leur enfant au risque 5% ? Vous considérez les données non appariées.

Question 4

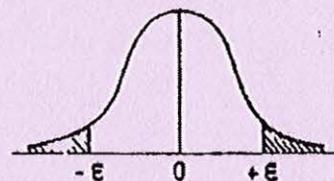
La liaison entre la taille des enfants et celle de leur mère est-elle significative au risque 5% ?

On donne :

$\sum xy = 117.280$ avec x taille chez les enfants et y taille chez les pères

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

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



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

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

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

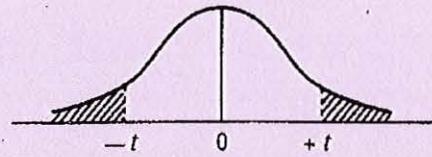
Table pour les petites valeurs de la probabilité.

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

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

Table de t (*).

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



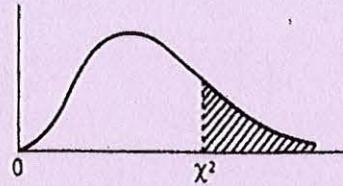
d.d.l. \ α	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,158	1,000	1,963	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657	636,619
2	0,142	0,816	1,386	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	31,598
3	0,137	0,765	1,250	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	12,924
4	0,134	0,741	1,190	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	8,610
5	0,132	0,727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

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

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

Table de χ^2 (*).

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



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

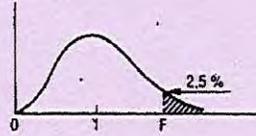
Exemple : avec d.d.l. = 3, pour $\chi^2 = 0,584$ la probabilité est $\alpha = 0,90$.

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

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

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

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



$l_B \backslash l_A$	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

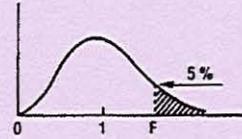
La valeur cherchée F_{l_A, l_B}^{α} est lue à l'intersection de la colonne l_A et de la ligne l_B .

Exemple : pour les degrés de liberté $l_A = 6$, $l_B = 10$, la limite supérieure de F est $F_{6, 10}^{0,025} = 4,07$.

(*) 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_{α} est lue à l'intersection de la colonne l_A et de la ligne l_B .

Exemple : pour les degrés de liberté $l_A = 6, l_B = 10$, la limite supérieure de F est $F_{0,05} = 3,22$.

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



Sujets d'examens de pharmacie

DFGSP 2

5ème Année Officine

2015-2016

Annales de l'Université Lyon 1

Faculté de pharmacie

**Année universitaire
2015-2016**

**Université Lyon 1
Faculté de Pharmacie**

DFGSP2

**Semestre Automne
Session 1**

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE Qualité et Produits de Santé**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE Qualité et Produits de Santé

DFGSP2
Année 2015 / 2016

Semestre automne
Session initiale

FASCICULE n° 1

DUREE TOTALE DE L'EPREUVE : 30 minutes, comprenant 3 fascicules

Fascicule n°1 : Sujet d'examen d'A. Montembault

Ce fascicule n°1 comprend :

- QROC sur 8 points – 7 Questions

Note

Calculatrice : non 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 fascicules numérotés de 1 à 3.

UE Qualité et Produits de santé
Alexandra Montembault

1) **Comment définit-on la Qualité ? (1 point)**

2) **Que va permettre la mise en place de la Qualité dans une structure industrielle ? (2 points)**

3) **Quel est le principe du contrôle par échantillonnage ? (1 point)**

4) **Système documentaire : citez un exemple d'enregistrement utilisé dans une structure hospitalière (1 point).**

5) **Système documentaire : pour quelles raisons peut-on décider de créer un nouveau document Qualité ? (1,5 point)**

6) **Que signifie le terme « accréditation » ? (1 point)**

7) **Que contient l'ISO 9000 ? (0.5 point)**

Réservé au secrétariat

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE Qualité et Produits de Santé**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE Qualité et Produits de Santé

DFGSP2
Année 2015/ 2016

Semestre automne
Session initiale

FASCICULE n°2

DUREE TOTALE DE L'EPREUVE : 30 minutes, comprenant 3 fascicules

Fascicule n°2 : Sujet d'examen de P. Preynat

Ce fascicule n°2 comprend :

- QROC sur 8 points – 4 Questions

Note

Calculatrice : non autorisée

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 2 pages numérotées de 1 à 2.

J'ai bien vérifié qu'en début d'épreuve, je suis bien en possession de 3 fascicules numérotés de 1 à 3.

UE Qualité et Produits de santé
Alexandra Montembault

I - Quelles sont les thématiques et les référentiels mis en place pour être une entreprise responsable ? (4 points)

Thématiques :

-

-

-

Référentiels :

-

-

-

-

II – De quel outil dispose la direction pour piloter son entreprise ? (1 point)

-

III – Qui vérifie la conformité des BPL en France ? (1 point)

-

IV – Que signifie une conformité A pour une installation soumise à BPL ? (2 points)

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE Qualité et Produits de Santé**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE *UE Qualité et Produits de Santé*

DFGSP2
Année 2015 / 2016

Semestre automne
Session initiale

FASCICULE n° 3

DUREE TOTALE DE L'EPREUVE : 30 minutes, comprenant 3 fascicules

Fascicule n°3 : Sujet d'examen d'A. Janoly-Dumenil

Ce fascicule n°3 comprend :

- QROC sur 4 points – 3 Questions

Note

Calculatrice : non autorisée

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 2 pages numérotées de 1 à 2.

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

UE Qualité et Produits de santé
Alexandra Montembault

1) Pourquoi mettre en place une démarche qualité en officine ? (1 point)

2) Citer 2 référentiels qualité applicables à l'officine. (1 point)

3) Processus de prise en charge médicamenteuse du patient à l'hôpital : préciser les 4 étapes principales du processus et les acteurs impliqués. (2 points)

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE Pharmacien et Environnement**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE Pharmacien et Environnement

DFASP2 : 5^{ème} année - Filière Officine
Année 2015 / 2016

Semestre automne
Session initiale

DUREE TOTALE DE L'EPREUVE : 1 h 30
Ce fascicule comprend :

➤ **8 QROC**

Note

Partie 1

Toxicologie et environnement
(B. Fouillet)

(Temps estimé : 30 min)

6 points

Calculatrice : NON autorisée
Document : NON autorisé

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

UE Pharmacien et Environnement

S. Azzouz D. Blaha, B. Fouillet, J. Goudable, I. Kerzaon, S. Lancelot.

Question 2 : Pollution atmosphérique par les particules fines

2.1. Définir les particules fines et leurs sources ?

2.2. Conséquences sanitaires chez l'homme lors d'épisodes de pollution ?

2.3. Quelles sont les populations sensibles ?

Question 3 : Les polluants organiques persistants (POPs)

Quelles sont les propriétés qui permettent de définir un polluant organique comme persistant ?

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE Pharmacien et Environnement**

N°

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE Pharmacien et Environnement

DFASP2 : 5^{ème} année - Filière Officine
Année 2015 / 2016

Semestre automne
Session initiale

DUREE TOTALE DE L'EPREUVE : 1 h 30
Ce fascicule comprend :

➤ **19 QROC**

Note

Partie 2

Mycologie, toxicité animale et végétale
(D. Blaha, S. Azzouz, I. Kerzaon)
(Temps estimé : 40 min)

Calculatrice : NON autorisée
Document : NON autorisé

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

UE Pharmacien et Environnement
S. Azzouz, D. Blaha, B. Fouillet, J. Goudable, I. Kerzaon, S. Lancelot.

1- Quelle est la différence entre un comportement « lignicole » et un comportement « mycorhizique »

2- Expliquez par quelques lignes ou un schéma le sens du mot « adné », appliqué aux lames d'un champignon.

3- Expliquez par quelques lignes ou un schéma le sens du mot « décurrente », appliqué aux lames d'un champignon.

4- Expliquez par quelques lignes, un schéma, ou des exemples la différence entre un hyménium avec lamelles et lamellules et un hyménium avec des lames bifurquées.

5- Citez au moins 3 conseils à donner au mycologue amateur vous apportant des champignons à identifier

6- Qui suis-je, suis-je toxique ou comestible ?

- Lorsqu'on me blesse, je laisse écouler un lait couleur jus de carotte
- Mon chapeau zoné à la même couleur que mon pied
- Mon pied est garni de petites fossettes
- Je ne me plais qu'en compagnie des pins

TOXICITE ANIMALE

Question 7 : Citez des exemples de scorpions rencontrés en France, à quelle famille appartient le plus dangereux ? Et quelles sont ses caractéristiques ?

Question 8 : Quels sont les conditions et les facteurs de gravité d'une envenimation scorpionique ?

Question 9 : Quelle est la position des chélicères chez les araignées Orthognathes ; et chez les araignées Labidognathes ?

Question 10 : Quels sont les syndromes de toxicité décrits chez les araignées ? Donnez des exemples.

Question 11 : Les vipères *Aspic* et *Péliade* sont les plus communes en Europe, quelle est la composition de leurs venins ?

Question 12 : Citez les genres de moustiques rencontrés en France, et décrivez *L'Aedes albopictus* ; comment lutter contre ce moustique venu d'Asie ?

Question 13 : Discutez les moyens de prévention et de lutte contre la chenille processionnaire.

TOXICITE VEGETALE

Question 14 : Citez les noms **français** et **latin** de **quatre** plantes toxiques contenant des alcaloïdes.

Question 15 : Les plantes suivantes sont toxiques car elles contiennent des **protéines toxiques** (de type lectines). Répondre par **VRAI ou FAUX**.

1- L'aconit napel, *Aconitum napellus* (Renonculacées).

2- Le ricin, *Ricinus communis* (Euphorbiacées).

3- La grande ciguë, *Conium maculatum* (Apiacées).

4- La Glycine, *Wisteria sinensis* (Fabacées).

5- Le genêt à balais, *Cytisus scoparius* (Fabacées).

Question 16 : La jusquiame noire, *Hyoscyamus niger* (Solanacées) est une plante toxique car elle contient : (Répondre par **VRAI ou FAUX**).

1- des hétérosides cyanogènes.

2- des hétérosides cardiotoniques.

3- des alcaloïdes tropaniques.

4- des saponosides.

5- des alcaloïdes quinolizidiniques.

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE Pharmacien et Environnement**

N°

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE Pharmacien et Environnement

DFASP2 : 5^{ème} année - Filière Officine
Année 2015 / 2016

Semestre automne
Session initiale

DUREE TOTALE DE L'EPREUVE : 1 h 30
Ce fascicule comprend :

➤ **3 QROC**

Note

Partie 3

Risque nucléaire et Sécurité alimentaire
(S. Lancelot et J. Goudable)
(Temps estimé : 20 min)

Calculatrice : NON autorisée
Document : NON autorisé

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

UE Pharmacien et Environnement
S. Azzouz D. Blaha, B. Fouillet, J. Goudable, I. Kerzaon, S. Lancelot.

RISQUE NUCLEAIRE

Question 1 : Quel antidote peut-on utiliser en cas d'exposition à l'iode radioactif ?
Préciser la forme pharmaceutique et les modalités de prise.

Question 2 : Citer et détailler brièvement les deux plans ORSEC de distribution d'iode stable.

SECURITE ALIMENTAIRE

Question 3 : Epidémiologie de la listériose et prévention de la contamination des aliments par *Listeria monocytogenes*.

NOM et Prénoms :

(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE gestion comptable**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE *gestion comptable*

Année 2015/ 2016

Semestre automne

Session initiale

DUREE DE L'EPREUVE : une heure trente minutes

Ce fascicule comprend :

- Ce fascicule comporte quatre questions et une annexe de deux pages

Note

Calculatrice autorisée

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 11 pages numérotées de 1 à 11, plus une annexe.

UE de gestion
responsable-enseignant : V. Siranyan

1) Question 1 (5 pts)

A l'aide des éléments de l'annexe, vous **complétez le tableau suivant** :

	N	N-1
Ventes de marchandises	36 850	34 000
Coût d'achat des marchandises		
Marge commerciale		5 500
Production vendue	33 250	
Production stockée		100
Production de l'exercice		
Consommation externe	16 200	
Valeur ajoutée		21 700
EBE		
Autres produits		
Autres charges		
Reprises sur amortissements et provisions	200	
Dotations aux amortissements et provisions	7 850	6 300
Résultat d'exploitation	6 350	5 250
Produits financiers	100	900
Reprises financières	20	
Dotations financières	1 000	
Intérêts et charges assimilées	1 470	1 200
Résultat financier	(2 350)	(300)
Résultat courant avant impôt		
Produits exceptionnels		
Charges exceptionnelles sur opération	300	200
Résultat exceptionnel	(300)	(200)
Impôt sur les bénéfices		
Résultat net		

2) Question 2 (8 pts)

Au vu des documents fournis et des éléments calculés :

- Que pouvez-vous dire de la structure et de l'activité de cette entreprise ?

- Que représentent le total du bilan, le total de l'actif et du passif ?

Annexe :

Documents comptables de l'entreprise RX, dont l'exercice est clos au 31 décembre :

Actif	Brut	Amortissements	Net	N-1
Actif immobilisé				
Installations techniques	40 000	11 500	28 500	34 500
Immobilisations corporelles	10 000	2 000	8 000	9 100
Autres participations	15 000	1 000	14 000	15 000
Total	65 000	14 500	50 500	58 600
Actif circulant				
Marchandises	3 000	300	2 700	2 200
Clients et comptes rattachés	9 000	150	8 850	6 700
Autres créances	400		400	300
Valeurs mobilières de placement	100		100	150
Disponibilités	50		50	100
Total	12 550	450	12 100	9 450
Total général	77 550	14 950	62 600	68 050

Passif	N	N-1
Capitaux propres		
Capital social	10 000	10 000
Réserve légale	1 000	1 000
Réserves statutaires ou contractuelles	4 000	4 000
Autres réserves	22 330	22 330
Résultat de l'exercice	2 470	3 170
Total	39 800	40 500
Dettes		
Emprunts et dettes financières*	16 500	18 000
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	3 000	1 500
Dettes fiscales et sociales	2 000	2 500
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	400	4 300
Autres dettes	900	1 250
Total	22 800	27 550
Total général	62 600	68 050
*Dont concours bancaires courants	1 200	400

Compte de résultat simplifié	N	N-1
Ventes de marchandises	36 850	34 000
Production vendue de services	33 250	27 300
Chiffre d'affaires net	70 100	61 300
Production stockée		100
Subventions d'exploitation	200	
Reprises sur provisions exploitation	200	
Autres produits	650	400
Total des produits d'exploitation	71 150	61 800
Achats de marchandises	30 000	31 000
Variation de stocks de marchandises	(500)	(2 500)
Autres achats et charges externes	16 200	11 200
Impôts, taxes et versements assimilés	300	250
Salaires et traitements	7 700	7 200
Charges sociales	3 100	2 900
Dotations aux amortissements	7 500	6 000
Dotations aux provisions exploitation	350	300
Autres charges	150	200
Total des charges d'exploitation	64 800	56 550
Résultat d'exploitation	6 350	5 250
Produits financiers de participations	100	900
Reprises sur provisions financières	20	
Total des produits financiers	120	900
Dotations financières aux provisions	1 000	
Intérêts et charges assimilées	1 470	1 200
Total des charges financières	2 470	1 200
Résultat financier	(2 350)	(300)
Résultat courant avant impôts	4 000	4 950
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	300	200
Total des charges exceptionnelles	300	200
Résultat exceptionnel	(300)	(200)
Impôts sur les bénéfices	1 230	1 580
Total des produits	71 270	62 700
Total des charges	68 800	59 530
Bénéfices de l'exercice	2 470	3 170

**Année universitaire
2015-2016**

**Université Lyon 1
Faculté de Pharmacie**

DFASP2

**Semestre Printemps
Session 1**

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE Conseil pharmaceutique**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE Conseil pharmaceutique et prise en charge globale du patient

DFASP2
Année 2015/ 2016

Semestre printemps
Session initiale

FASCICULE n° 1 (de 1 à 4)

DUREE DE L'EPREUVE : 2 H, comprenant 4 fascicules

Ce fascicule n°1 comprend :

- 1 sujet rédactionnel

Note

Calculatrice : non 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 4 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 4

UE Conseil pharmaceutique
Responsables : Olivier Catala et Céline Prunet-Spano

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE Conseil pharmaceutique**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE Conseil pharmaceutique et prise en charge globale du patient

DFASP2
Année 2015/ 2016

Semestre printemps
Session initiale

FASCICULE n° 2 (de 1 à 4)

DUREE DE L'EPREUVE : 2 H, comprenant 4 fascicules

Ce fascicule n°2 comprend :

- 1 sujet rédactionnel

Note

Calculatrice : non 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 4 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 4

UE Conseil pharmaceutique
Responsables : Olivier Catala et Céline Prunet-Spano

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE Conseil pharmaceutique**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE Conseil pharmaceutique et prise en charge globale du patient

DFASP2
Année 2015/ 2016

Semestre printemps
Session initiale

FASCICULE n° 3 (de 1 à 4)

DUREE DE L'EPREUVE : 2 H, comprenant 4 fascicules

Ce fascicule n°3 comprend :

- 1 sujet rédactionnel

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 4 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 4

UE Conseil pharmaceutique
Responsables : Olivier Catala et Céline Prunet-Spano

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE Conseil pharmaceutique**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE Conseil pharmaceutique et prise en charge globale du patient

DFASP2
Année 2015/ 2016

Semestre printemps
Session initiale

FASCICULE n° 4 (de 1 à 4)

DUREE DE L'EPREUVE : 2 H, comprenant 4 fascicules

Ce fascicule n°4 comprend :

- 1 sujet rédactionnel

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 4 fascicule(s) numéroté(s) de 1 à 4

UE Conseil pharmaceutique
Responsables : Olivier Catala et Céline Prunet-Spano

Reservé au secrétariat

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE Management de la Qualité**

N° de PL

Reservé au
Secrétariat

EPREUVE DE *Management de la Qualité*

**DFASP2
Année 2015/ 2016**

Session initiale

FASCICULE n° 1

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

Ce fascicule n°1 comprend :

- 3 questions rédactionnelles

Note

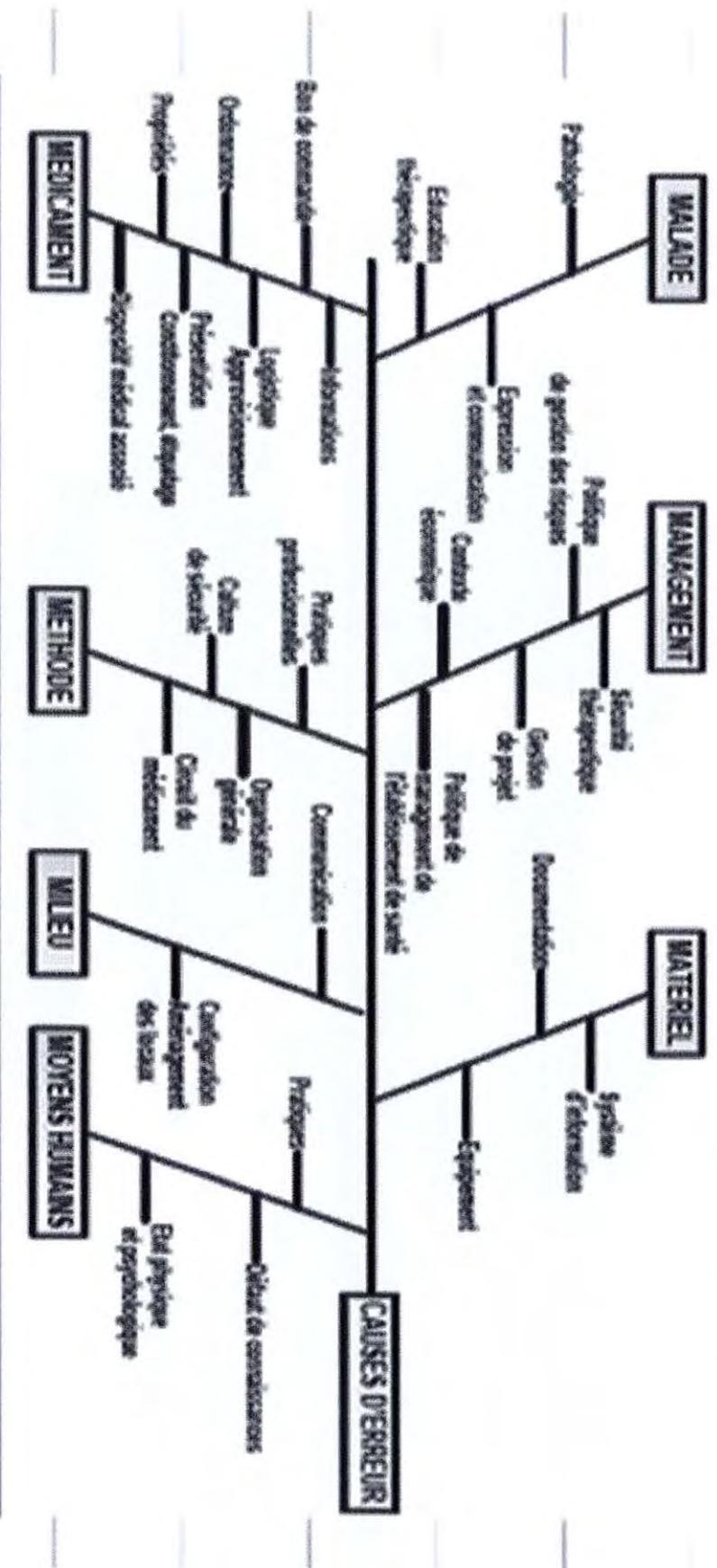
Calculatrice : non autorisée

*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*

UE Management de la Qualité - 5A officine
Responsable de l'UE - Audrey Janoly-Dumenil

Diagramme des 7 M

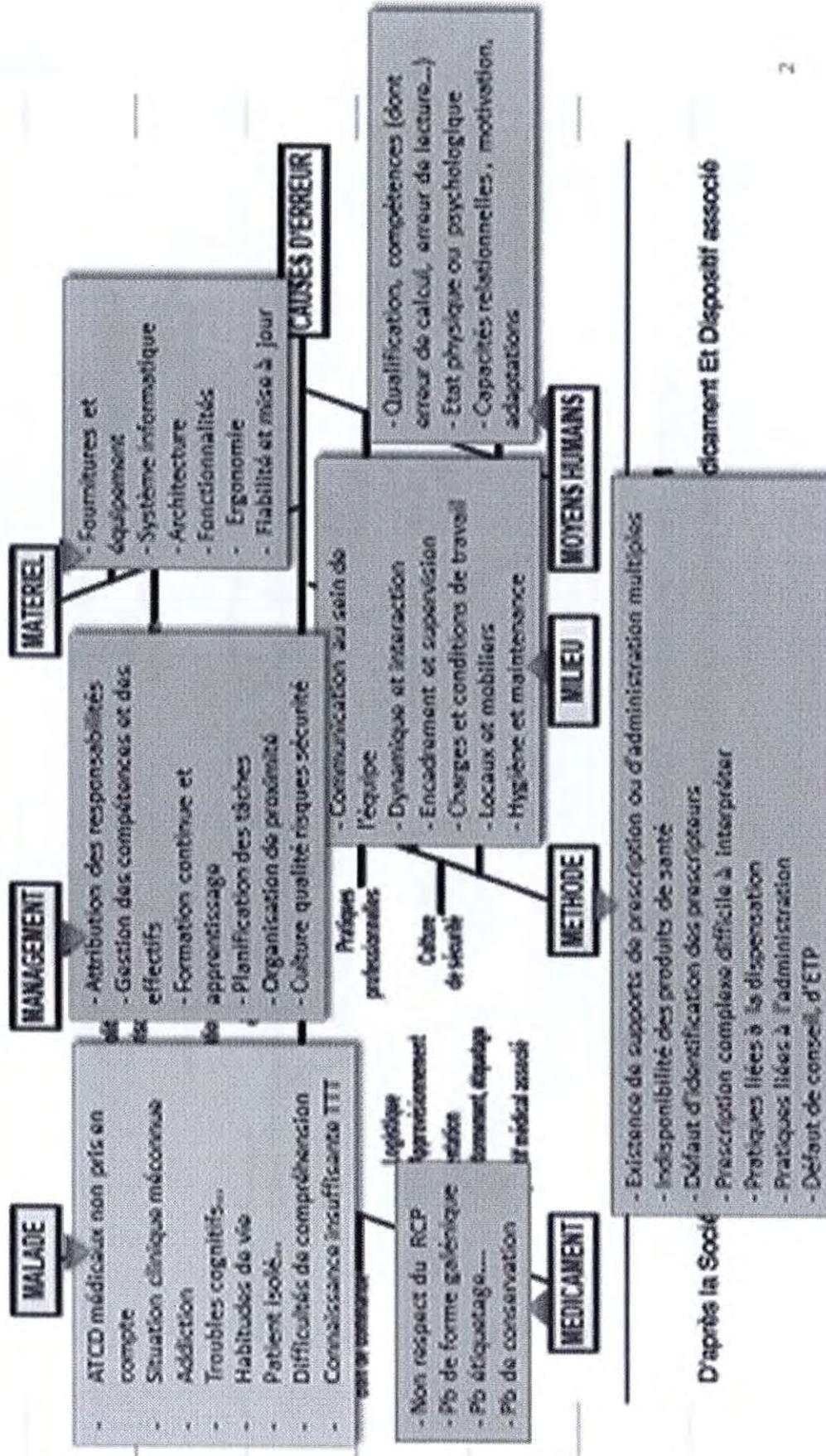
selon la Société Française de Pharmacie Clinique



Diagnostiquer les causes – Diagramme des 7 M

D'après la Société Française de Pharmacie Clinique La Revue des Erreurs liées au Médicament Et Dispositif associé

Diagramme des 7 M selon la Société Française de Pharmacie Clinique



NOM et Prénoms :
(En caractère d'imprimerie)

Epreuve de UE gestion:

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE gestion

Année 2015/ 2016

Semestre de printemps

1^{ère} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 30 minutes

Ce fascicule comprend :

Un sujet rédactionnel

Note

Calculatrice : autorisée
Aucun document autorisé

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

Nom de l'UE gestion 5 année
Nom du responsable enseignant de l'UE Olivier Catala

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **5A officine-Activités spécialisées**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

5^{ème} année – OFFICINE - ACTIVITES SPECIALISEES

Année 2015/ 2016

Semestre printemps

1^{ère} Session

FASCULE 1

HOMEOPATHIE

DUREE DE L'EPREUVE : 30 mn

Ce fascicule comprend :

4 QROC

Note

Répondre directement sur le fascicule

Calculatrice : non autorisée
Aucun document autorisé

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

UE- ACTIVITES SPECIALISEES

Enseignants responsables : H. EZNACK / MG DIJOUX-FRANCA

QUESTION 2. : Quel est le médicament correspondant à chaque exemple ? (Nom de la souche) 8 points

Fièvre élevée, transpiration, rougeur, chaleur :

-

Œdème rosé, prurit, amélioration par les applications froides :

-

Ménopause « triste », « voit tout en noir » :

-

Écoulement nasal clair « comme de l'eau », irritant pour la lèvre supérieure :

-

Toux grasse qui fait vomir, langue propre :

-

Spécifique du sein, à conseiller en basse dilution :

-

Laryngite, toux aboyante, respiration « comme à travers une éponge » :

-

Écoulement nasal suppuré, épais, croûtes dans le nez :

-

Douleurs au mouvement, amélioration par la pression forte :

-

Otite, douleur aiguë , fièvre modérée :

-

Petites vésicules, douleurs améliorées par le mouvement :

-

Écoulement nasal clair, écoulement oculaire irritant :

-

Nausées et mal des transports, vertiges :

-

Drainage anti- inflammatoire , « cortisone homéopathique » :

-

Trac et tremblements, inhibition, diarrhées :

-

Fièvre élevée, sécheresse, crise d'angoisse :

-

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **5A officine-Activités spécialisées**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

5^{ème} année – OFFICINE - ACTIVITES SPECIALISEES

Année 2015/ 2016

Semestre printemps
1^{ère} Session

FASCULE 2

DERMOPHARMACIE

DUREE DE L'EPREUVE : 30 mn

Ce fascicule comprend :

5 QROC

Note

Répondre directement sur le fascicule

Calculatrice : non autorisée
Aucun document autorisé

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

UE- ACTIVITES SPECIALISEES

Enseignants responsables : ...MA Bolzinger

SUJET

Madame Duval, vient dans votre officine car elle part en vacances cet été en Corse, à la plage et elle souhaite acquérir un soin antisololaire.

Elle a un phototype 2 et une peau qu'elle qualifie de sèche. Elle vous soumet le produit suivant qui devra assurer une protection antisololaire suffisante et une bonne hydratation de sa peau en même temps.

La formule du produit est la suivante

AQUA - /WATER - ISODODECANE - ETHYLHEXYLTRIAZONE - DIMETHICONE -
CYCLOMETHICONE - PEG-30 DIPOLYHYDROXYSTEARATE - BIS-
ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE - DROMETRIZOLE
TRISILOXANE - BUTYLMETHOXYDIBENZOYLMETHANE - OCTOCRYLENE - TITANIUM
DIOXIDE [nano] - ZINC OXIDE [nano] - TOCOPHEROL - XANTHAN GUM -
FRAGRANCE/PARFUM.

FPS : 20-25

QUESTION 1 :

a) Qu'est-ce que signifie la notion de 'phototype 2' ?

b) De quels paramètres dépend -il ?

c) LE FPS choisi par Madame Duval est-il judicieux et pourquoi ?

QUESTION 2 : Elle regarde la composition du produit et voit inscrit le terme [nano].

a) Que signifie ce terme d'un point de vue réglementaire?

b) Justifiez la présence de ces ingrédients [nano] et leur intérêt dans le produit sous cette forme.

Si votre réponse est négative :

- b) Quelle est la composition idéale en pourcentage des deux classes d'actifs que doit renfermer le produit additionnel que vous allez lui conseiller ?

- c) Donnez un exemple d'actif dans chaque classe et son mode d'action.

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **5A officine-Activités spécialisées**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

5^{ème} année – OFFICINE - ACTIVITES SPECIALISEES

Année 2015/ 2016

Semestre printemps
1^{ère} Session

FASCICULE 3

PHARMACIE VETERINAIRE

DUREE DE L'EPREUVE : 30 minutes

Ce fascicule comprend :

10 QROC

Note

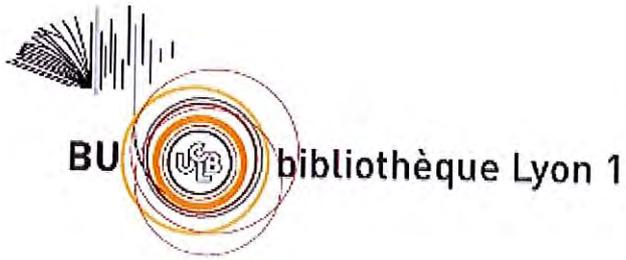
Répondre directement sur le fascicule

Calculatrice : non autorisée
Aucun document autorisé

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

UE- ACTIVITES SPECIALISEES

Enseignants responsables : AZZOUZ-MAACHE Samira.



Sujets d'examens de Pharmacie

Sujets 6^oannée officine

2015-2016

Annales de l'Université Lyon 1

Faculté de pharmacie

**Année universitaire
2015-2016**

**Université Lyon 1
Faculté de Pharmacie**

6^{ème} année officine

**Semestre automne
Session 1**

NOM et Prénoms :
(En caractère d'imprimerie)

Épreuve de UE1 optimisation ambulatoire, vieillissement, oncologie et MAD:

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE1

Optimisation ambulatoire, vieillissement, oncologie, MAD
6ème année

Année 2015/ 2016

Semestre automne

1^{ère} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Un sujet rédactionnel
Sujet avec 4 parties rédactionnelles reparties sur 4 fascicules

Fascicule 4

Note

Calculatrice : non autorisée
Aucun document autorisé

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

Nom de l'UE 1 pour les 6ème année
Noms des responsables Audrey Janoly-Dumenil, Olivier Catala

Sujet commun aux 4 fascicules

Monsieur X, 75 ans a présenté un AVC ischémique il y a 6 mois. Après une première phase d'hospitalisation en service de neurologie vasculaire, la prise en charge thérapeutique s'est poursuivie pendant plusieurs mois en services de rééducation neurologique comme il présentait des séquelles importantes. Monsieur X est maintenant de retour au domicile, il y vit seul (veuf depuis 5 ans), sa fille est très présente et habite à proximité de chez lui.

Le patient présente dans ses antécédents :

- une épilepsie traitée depuis 20 ans par phénytoïne,
- un cancer de la prostate avancé, traité par FIRMAGON® (dégarélix) depuis 1 an
- une hypertension artérielle non traitée jusque-là,
- une hypercholestérolémie traitée depuis 10 ans par atorvastatine 40 mg

Une arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA) a été découverte pendant son séjour hospitalier.

A sa sortie de l'hôpital, il présente l'ordonnance suivante :

- Préviscan® 20 mg (flunidione) : 1 cp le matin, à adapter selon INR
- Atorvastatine 40 mg: 1 cp le soir
- Périndopril 4 mg: 1 cp le matin
- Firmagon® 80mg (dégarélix) en injection SC mensuelle
- Citalopram 20 mg: 1 cp le matin
- Sirdalud® 4 mg (tizanidine): 2 cp le matin, 2 cp le midi, 2 cp le soir
- Phénytoïne 100 mg: 1 cp matin et 1 cp le soir
- Xatral® LP 10 mg (alfuzosine): 1 cp le soir
- Chaussettes de contention

Fascicule 4 Partie oncologie (Florence Ranchon) 5 points

Question 1 : Quelle est la classe pharmacologique et le mécanisme d'action du dégarélix ?

Question 2 : Quel est le suivi à réaliser chez ce patient en regard du cancer de la prostate ? Expliquez.

Question 3 : L'oncologue envisage un changement de traitement devant l'hormono-résistance. La chimiothérapie intraveineuse est exclue dans un premier temps étant donné le contexte médical. Une prescription d'acétate d'abiratérone ZYTIGA® est réalisée, en association à de la prednisone 10mg par jour.

3.1. Quel est le mécanisme d'action du ZYTIGA® ?

3.2. Décrivez le schéma posologique du ZYTIGA® ainsi que les modalités de prise du traitement

3.3. Décrivez les principaux effets indésirables potentiels du ZYTIGA® et les conseils à apporter au patient.

3.4. Commentez la prescription de prednisone. Que conseillez-vous au patient par rapport à la prise de ce traitement ?

3.5. Quel est le risque lié à l'association Phénytoïne et ZYTIGA® ? Que faites-vous dans cette situation ?

NOM et Prénoms :
(En caractère d'imprimerie)

Épreuve de UE1 optimisation ambulatoire, vieillissement, oncologie et MAD:

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE1

Optimisation ambulatoire, vieillissement, oncologie, MAD
6ème année

Année 2015/ 2016

Semestre automne
1^{ère} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Un sujet rédactionnel
Sujet avec 4 parties rédactionnelles reparties sur 4 fascicules

Fascicule 3

Note

Calculatrice : non autorisée
Aucun document autorisé

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

Nom de l'UE 1 pour les 6ème année
Noms des responsables Audrey Janoly-Dumenil, Olivier Catala

Sujet commun aux 4 fascicules

Monsieur X, 75 ans a présenté un AVC ischémique il y a 6 mois. Après une première phase d'hospitalisation en service de neurologie vasculaire, la prise en charge thérapeutique s'est poursuivie pendant plusieurs mois en services de rééducation neurologique comme il présentait des séquelles importantes. Monsieur X est maintenant de retour au domicile, il y vit seul (veuf depuis 5 ans), sa fille est très présente et habite à proximité de chez lui.

Le patient présente dans ses antécédents :

- une épilepsie traitée depuis 20 ans par phénytoïne,
- un cancer de la prostate avancé, traité par FIRMAGON® (dégarélix) depuis 1 an
- une hypertension artérielle non traitée jusque-là,
- une hypercholestérolémie traitée depuis 10 ans par atorvastatine 40 mg

Une arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA) a été découverte pendant son séjour hospitalier.

A sa sortie de l'hôpital, il présente l'ordonnance suivante :

- Préviscan® 20 mg (flunidione) : 1 cp le matin, à adapter selon INR
- Atorvastatine 40 mg: 1 cp le soir
- Périndopril 4 mg: 1 cp le matin
- Firmagon® 80mg (dégarélix) en injection SC mensuelle
- Citalopram 20 mg: 1 cp le matin
- Sirdalud® 4 mg (tizanidine): 2 cp le matin, 2 cp le midi, 2 cp le soir
- Phénytoïne 100 mg: 1 cp matin et 1 cp le soir
- Xatral® LP 10 mg (alfuzosine): 1 cp le soir
- Chaussettes de contention

Fascicule 3 Partie Vieillessement et Besoins (Christelle Mouchoux) 5 points

Question 1 : Suite à cet AVC, le patient présente une perte de son autonomie, notamment pour la préparation des repas et sa toilette. Il vous le signale lorsqu'il vient à l'officine pour son ordonnance. Que pourriez-vous proposer à ce patient pour l'aider dans ses activités de la vie quotidienne ? Quelle serait la démarche à effectuer par le patient ou sa fille pour la mise en place de ces aides ?

Question 2 : L'ordonnance port-AVC contient un traitement antihypertenseur. Chez ce patient, cette prescription est-elle conforme aux recommandations actuelles? Quels seraient les autres traitements antihypertenseurs (seul ou en association) utilisables chez ce patient ? Quels sont les objectifs thérapeutiques concernant la tension artérielle chez ce patient ? (Vous hiérarchiserez vos propositions en précisant la classe pharmacologique, des exemples de DCI, les principaux risques spécifiques à cette tranche de la population et les précautions à prendre ou surveillance à mettre en place)

Question 3: Concernant la prise en charge de son hypertension, quels conseils donneriez-vous à ce patient ?

NOM et Prénoms :
(En caractère d'imprimerie)

Épreuve de UE1 optimisation ambulatoire, vieillissement, oncologie et MAD:

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE1

Optimisation ambulatoire, vieillissement, oncologie, MAD
6ème année

Année 2015/ 2016

Semestre automne

1^{ère} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Un sujet rédactionnel
Sujet avec 4 parties rédactionnelles réparties sur 4 fascicules

Fascicule 1

Note

Calculatrice : non autorisée
Aucun document autorisé

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

Nom de l'UE 1 pour les 6ème année
Noms des responsables Audrey Janoly-Dumenil, Olivier Catala

Sujet commun aux 4 fascicules

Monsieur X, 75 ans a présenté un AVC ischémique il y a 6 mois. Après une première phase d'hospitalisation en service de neurologie vasculaire, la prise en charge thérapeutique s'est poursuivie pendant plusieurs mois en services de rééducation neurologique comme il présentait des séquelles importantes. Monsieur X est maintenant de retour au domicile, il y vit seul (veuf depuis 5 ans), sa fille est très présente et habite à proximité de chez lui.

Le patient présente dans ses antécédents :

- une épilepsie traitée depuis 20 ans par phénytoïne,
- un cancer de la prostate avancé, traité par FIRMAGON® (dégarélix) depuis 1 an
- une hypertension artérielle non traitée jusque-là,
- une hypercholestérolémie traitée depuis 10 ans par atorvastatine 40 mg

Une arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA) a été découverte pendant son séjour hospitalier.

A sa sortie de l'hôpital, il présente l'ordonnance suivante :

- Préviscan® 20 mg (flunidione) : 1 cp le matin, à adapter selon INR
- Atorvastatine 40 mg: 1 cp le soir
- Périndopril 4 mg: 1 cp le matin
- Firmagon® 80mg (dégarélix) en injection SC mensuelle
- Citalopram 20 mg: 1 cp le matin
- Sirdalud® 4 mg (tizanidine): 2 cp le matin, 2 cp le midi, 2 cp le soir
- Phénytoïne 100 mg: 1 cp matin et 1 cp le soir
- Xatral® LP 10 mg (alfuzosine): 1 cp le soir
- Chaussettes de contention

Fascicule 1 Prise en charge ambulatoire du patient (Audrey Janoly-Dumenil)

5 points

Question 1 : Quels sont les médicaments qui correspondent au traitement de prévention secondaire cardiovasculaire après un AVC ? (Vous précisez la classe, le rôle dans la prévention secondaire, les posologies recommandées pour chacun des médicaments dans cette indication, les CI les plus importantes, les interactions médicamenteuses principales ...)

Question 2 : Concernant le Préviscan®, est-ce le traitement anti-thrombotique le plus fréquemment prescrit après un AVC ischémique ? Comment est fait le choix du traitement anti-thrombotique ?

Question 3 : Concernant le traitement médicamenteux, quels conseils pouvez-vous donner au patient ?

Question 4 : Concernant le traitement par Préviscan®, vous proposez au patient un entretien pharmaceutique.

Le patient refuse catégoriquement votre proposition : que faites-vous dans ce cas ?

Le patient accepte votre proposition : décrivez votre action dans ce cas.

Question 5 : Le Sirdalud® (tizanidine) n'est pas un médicament que vous dispensez habituellement et vous ne le connaissez pas. Il n'est pas en stock à la pharmacie. Que faites-vous ? (Décrire votre démarche de recherche sur ce médicament et sur ses conditions de dispensation). Qu'expliquez-vous au patient ?

Question 6 : La phénytoïne est en rupture de stock, vous avez dispensé votre dernière boîte il y a 15 jours. Comment gérez-vous et comment expliquez-vous au patient ?

Question 7 : En plus des conseils autour des médicaments (que vous avez décrits en question 3), quels autres conseils donnez-vous au patient ?

NOM et Prénoms :
(En caractère d'imprimerie)

Épreuve de UE1 optimisation ambulatoire, vieillissement, oncologie et MAD:

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE1

Optimisation ambulatoire, vieillissement, oncologie, MAD
6ème année

Année 2015/ 2016

Semestre automne

1^{ère} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Un sujet rédactionnel

Sujet avec 4 parties rédactionnelles réparties sur 4 fascicules

Fascicule 2

Note

Calculatrice : non autorisée
Aucun document autorisé

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

Nom de l'UE 1 pour les 6ème année
Noms des responsables Audrey Janoly-Dumenil, Olivier Catala

Sujet commun aux 4 fascicules

Monsieur X, 75 ans a présenté un AVC ischémique il y a 6 mois. Après une première phase d'hospitalisation en service de neurologie vasculaire, la prise en charge thérapeutique s'est poursuivie pendant plusieurs mois en services de rééducation neurologique comme il présentait des séquelles importantes. Monsieur X est maintenant de retour au domicile, il y vit seul (veuf depuis 5 ans), sa fille est très présente et habite à proximité de chez lui.

Le patient présente dans ses antécédents :

- une épilepsie traitée depuis 20 ans par phénytoïne,
- un cancer de la prostate avancé, traité par FIRMAGON® (dégarélix) depuis 1 an
- une hypertension artérielle non traitée jusque-là,
- une hypercholestérolémie traitée depuis 10 ans par atorvastatine 40 mg

Une arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA) a été découverte pendant son séjour hospitalier.

A sa sortie de l'hôpital, il présente l'ordonnance suivante :

- Préviscan® 20 mg (flunidione) : 1 cp le matin, à adapter selon INR
- Atorvastatine 40 mg: 1 cp le soir
- Périndopril 4 mg: 1 cp le matin
- Firmagon® 80mg (dégarélix) en injection SC mensuelle
- Citalopram 20 mg: 1 cp le matin
- Sirdalud® 4 mg (tizanidine): 2 cp le matin, 2 cp le midi, 2 cp le soir
- Phénytoïne 100 mg: 1 cp matin et 1 cp le soir
- Xatral® LP 10 mg (alfuzosine): 1 cp le soir
- Chaussettes de contention

Fascicule 2 Maintien à domicile (Olivier Catala) 5 points

Question 1:

Le patient a du mal à se déplacer, il garde le contrôle d'un seul bras (le bras gauche), il souhaite avoir des renseignements sur un fauteuil roulant manuel adapté, quels seront vos conseils ?

Question 2 :

L'appartement de monsieur X est équipé d'une baignoire et pas de douche, le patient n'arrive pas à rentrer et sortir de sa baignoire, quelles solutions pouvez-vous proposer ?

Question 3 :

Au cours de la nuit, monsieur X est amené à se lever pour uriner, toutefois suite à son AVC, il n'arrive pas à aller rapidement aux toilettes, sa chambre étant un peu éloignée, quelles solutions pouvez-vous lui proposer ?

Question 4 :

Dans ce contexte, que proposez-vous pour les chaussettes de contention de monsieur X, prise de mesures, choix des modèles, etc.

NOM et Prénoms :
(En caractère d'imprimerie)

Epreuve de : *UE2 Les premiers âges de la vie,
droit et préparations magistrales ou officinales*

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE *UE2 Les premiers âges de la vie, droit et préparations magistrales ou
officinales*

Année 2015 / 2016

Semestre automne
1^{ère} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h, comprenant 1 fascicule

Ce fascicule comprend 1 sujet rédactionnel.

Note

Calculatrice : autorisée
Aucun document autorisé

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 16 pages numérotées de 1 à 16.

UE 2 Les premiers âges de la vie, droit et préparations magistrales ou officinales
Responsables enseignants de l'UE : Christelle Mouchoux et Céline Prunet-Spano

Madame U., âgée de 32 ans, est enceinte de 2 mois (3^e grossesse). Elle se présente à la pharmacie avec l'ordonnance suivante prescrite par son médecin généraliste :

Ranitidine 150mg	1 comprimé par jour
Primperan® (métoclopramide)	1 comprimé, 1 à 3 fois par jour
OAR 1 mois	

Question 1.

N'ayant pas été suivie en France lors de ses deux précédentes grossesses (mais au Québec où elle a passé quelques années), Madame U. vous demande des explications sur les autres visites médicales prénatales obligatoires.

Précisez les différents examens systématiquement effectués et prescrits par le médecin ou la sage-femme lors de ces différents suivis (dans le cas d'une grossesse non pathologique).

Question 2.

La patiente vous demande comment se repérer entre les différents types de maternité (1, 2, 3). Précisez ces différents types.

Question 3.

Commentez d'un point de vue pharmaco-thérapeutique l'ordonnance médicale présentée par Madame U., en précisant les indications possibles des médicaments prescrits en fonction du contexte.

Question 4.

Quelles questions posez-vous à Madame U. lors de la dispensation des médicaments prescrits pour adapter vos conseils pharmaceutiques ?

Quels sont les conseils que vous lui délivrez ?

Questions 5.

Quels médicaments à prescription médicale facultative auriez-vous pu proposer à Madame U., en amont de cette prescription médicale, pour prendre en charge les maux qu'elle présente ?

Question 6.

Madame U. prend depuis 2 mois un complément alimentaire (1 capsule/jour, au milieu des repas) que lui a conseillé une amie :

*Complément alimentaire **Gynefam®***

(Ingrédients (par capsule) : vitamine B1 (1.1 mg), vitamine B2 (1.4 mg), vitamine B3 (16 mg), vitamine B5 (6 mg), vitamine B6 (1.4 mg), vitamine B8 (50 µg), vitamine B9 (400 µg), vitamine B12 (2,5 µg), vitamine E 12 mg, vitamine D 10 µg, fer 14 mg, zinc 3,75 mg, magnésium 60 mg, cuivre 1 mg, manganèse 2 mg, iode 150 µg, sélénium 50 µg, Oméga 3 (DHA) : 200mg)

Cependant, Madame U. ne sait pas ce que lui apporte vraiment ce complément et si celui-ci peut présenter une utilité.

Quels conseils pouvez-vous lui apporter ?

Ce complément est-il adapté à cette patiente ?

Quel est le rôle des différentes vitamines, minéraux, oligoéléments et acides gras semi essentiels de ce complément alimentaire ?

Question 7.

Par ailleurs, cette patiente dépose sur le guichet un produit de libre accès :

Humex Rhume des foins® pulv nasale (Béclométasone 50 µg/dose)

Elle vous demande aussi une boîte de Rhinadvil® comprimés (Ibuprofène 200 mg et Pseudoéphédrine 30mg) pour une sensation de nez bouché avec céphalées, qu'elle ressent depuis cinq jours. Son conjoint est également très « gêné ».

Analysez la situation. Quelle attitude adoptez-vous ?

Question 8.

Quels conseils donnez-vous à Madame U. vis-à-vis de la rhinite évoquée, en différenciant la patiente et son conjoint.

Question 9.

Madame U. est venue à la pharmacie avec son aîné, Paolo, âgé de 5 ans, qui présente depuis quelques jours, surtout la nuit, une toux (que vous pouvez entendre, vous la trouvez à sonorité rauque) et il a la voix enrouée, sans aucun autre symptôme. Elle vous demande « quelque chose » pour atténuer cette toux (*citez au moins 1 médicament en précisant le(s) principe(s) actif(s) et la posologie recommandée dans ce cas*).

Question 10.

Si Madame U. préfère une prise en charge de la toux de son fils par des thérapeutiques alternatives, non allopathiques, que lui conseillez-vous ?

Question 11.

Madame U. revient **4 mois plus tard** à la pharmacie avec cette fois son cadet, Jules, âgé de 10 mois (9 kg) qui a une « otite moyenne aiguë purulente », selon le médecin consulté. Elle vous présente l'ordonnance suivante :

Cefpodoxime 40 mg/5 mL, glé p susp buv enfant et nourrisson : 9 kg-graduation, le soir, 5 jours
Célestène 0,05% solution buvable (bétaméthasone) : 90 gouttes à la fin du petit déjeuner, 3 jours

Pour la prochaine consultation des 11 mois :

INFANRIX HEXA Poudre et suspension pour suspension injectable, flacon de poudre + seringue préremplie (+ 2 aig) de 0.5 mL

PREVENAR 13 Suspension injectable IM ; seringue préremplie de 0,5 ml

Commentez d'un point de vue microbiologique et pharmaco-thérapeutique l'ordonnance médicale présentée (hors vaccins).

Question 12.

Quels conseils délivrez-vous à Madame U. avec cette ordonnance ?

Question 13.

Madame U. a lu sur un blog que certains vaccins n'étaient pas obligatoires et qu'ils pourraient même être « dangereux pour la Santé ». Elle se pose donc la question de poursuivre la vaccination de Jules.

Comment argumentez-vous l'importance de réaliser ces vaccins ? Des conseils peuvent-ils être apportés à l'occasion de cette délivrance ?

Question 14.

Madame U. a oublié de parler avec le médecin des plaques que présente Jules en ce moment au niveau des plis. Vous regardez, vous avez l'impression que c'est de l'eczéma. Quel discours tenez-vous face à cette maman et quels conseils délivrez-vous ?

Question 15.

Vous entamez ensuite une discussion avec Madame U., qui revient du Québec où elle a passé quelques années. Vous arrivez à la question des modalités de rémunération des pharmaciens d'officine en France et au Québec.

Expliquez à Madame U. les modalités de rémunération actuelles telles que prévues par la Convention entre l'Assurance Maladie et les Pharmaciens d'Officine de 2012.

Question 16.

Exposez et argumentez selon vos points de vue personnel et professionnel les possibles évolutions de ces modalités de rémunération en France en vue de l'élaboration de la nouvelle version de la Convention entre l'Assurance Maladie et les Pharmaciens d'Officine de 2017 (votre réponse pourra s'appuyer sur des modalités de rémunération à l'étranger, par exemple au Québec ou en Allemagne pour ne citer que ces deux pays).

Question 17.

Madame U vous montre les résultats de son hémogramme qui a été réalisé lors de sa visite du 6^{ème} mois :

Erythrocytes :	4,05	T/L	(valeurs usuelles : 4.2-5.2 T/L)
Hémoglobine :	115	g/L	(valeurs usuelles : 120-160 g/L)
Hématocrite :	0,35		(valeurs usuelles : 0.37-0.47)
VGM :	86	fL	(valeurs usuelles : 80-100 fL)
TCMH :	28,4	pg	(valeurs usuelles : 27-32 pg)
CCMH :	329	g/L	(valeurs usuelles : 320-350 g/L)
Leucocytes :	12	G/L	(valeurs usuelles : 4-10 G/L)
Thrombocytes :	160	G/L	(valeurs usuelles : 150-450 G/L)
Formule leucocytaire :			
Polynucléaires neutrophiles :	8,64	G/L	(valeurs usuelles : 2-7.5 G/L)
Polynucléaires éosinophiles :	0,36	G/L	(valeurs usuelles : 0.04-0.5 G/L)
Lymphocytes :	2,04	G/L	(valeurs usuelles : 1-4 G/L)
Monocytes :	0,72	G/L	(valeurs usuelles : 0.2-1 G/L)
Myélémie :	2%		

Elle s'inquiète car son taux d'hémoglobine est abaissé et ses globules blancs sont augmentés. De plus, il est noté sur les résultats d'analyses la présence d'une myélémie. Normalement, on ne doit pas avoir de myélémie selon un site internet qu'elle a consulté. Que lui répondez-vous ?

Question 18.

Cinq mois plus tard, Madame U. revient à l'officine avec son nouveau-né de 2 mois, Eloïse. Elle va prochainement reprendre le travail, lorsqu'Eloïse aura 3 mois. Elle vous demande des conseils sur les laits qu'elle pourrait utiliser si elle arrête l'allaitement maternel à la reprise de son travail.

Avant de lui proposer un lait maternisé, quel sera votre conseil ?

Question 19.

Quel(s) lait(s) pouvez-vous lui conseiller pour faciliter le passage de l'allaitement maternel au lait maternisé ? Précisez la composition des laits proposés. Justifier votre choix.

