



Sujets d'examens de pharmacie

DFGSP 2 (2^{ème} année)

2012-2013

Annales de l'Université Lyon 1

Faculté de pharmacie

Année universitaire
2012-2013

Université Lyon 1
Faculté de pharmacie

DFGSP 2

1^{ère} session

ISPB-Faculté de Pharmacie de Lyon

EPREUVE DE UE3a

DFGSP2

Année 2012/ 2013

Semestre automne

1^{ère} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 1 h

Ce fascicule comprend :

- 15 QCM (dont 10 QCM à 1 point et 5 QCM à 2 points)

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

Calculatrice : **non autorisée**

Documents : **non autorisés**

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

UE3a - Biodiversité et bioévolution des Règnes végétal, animal, bactérien et fongique

Responsable de l'UE: M-G Dijoux Franca

**Enseignants de l'UE : C Bardel, P Boiron, D Blaha, V Rodriguez-Nava, I Kerzaon,
M-G Dijoux Franca.**

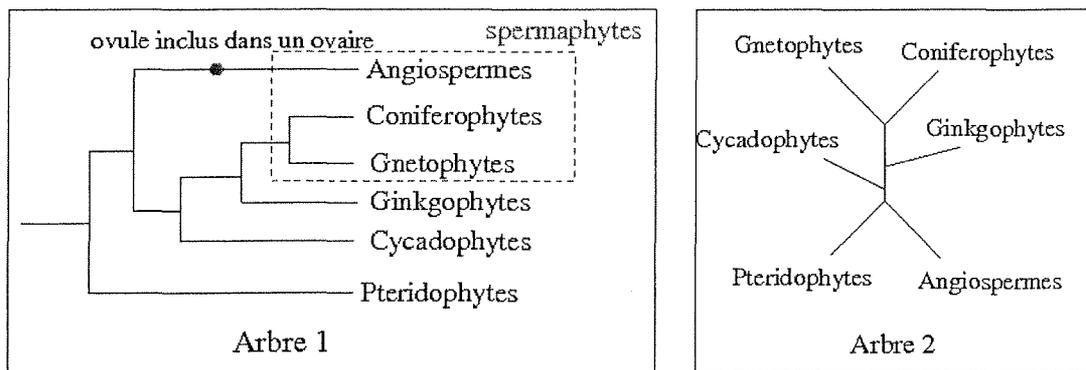
Question n°1 : (1 point)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

- A. Les méthodes phénétiques permettent la prise en compte d'un modèle d'évolution lors de la reconstruction d'un arbre phylogénétique.
- B. La méthode cladistique ne peut pas être utilisée pour reconstruire des phylogénies à partir de caractères moléculaires (=séquences d'ADN ou de protéines).
- C. La méthode de maximum de vraisemblance repose sur la polarisation des caractères.
- D. L'intérêt des méthodes de distance est de respecter l'hypothèse de l'horloge moléculaire.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°2 : (1 point)

En vous aidant de la figure représentée ci-dessous, indiquez quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) qui est(sont) exacte(s) :



- A. Le caractère « présence d'un ovule inclus dans un ovaire » est informatif pour reconstruire cet arbre phylogénétique.
- B. L'arbre 2 est l'arbre non enraciné correspondant à l'arbre 1 (= qui raconte la même histoire évolutive).
- C. Le groupe des spermaphytes (Angiospermes + Coniferophytes + Gnetophytes) est monophylétique.
- D. L'aile de la chauve-souris et l'aile de la libellule sont des exemples de convergence évolutive.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°3 : (2 points)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

- A. Le mode de nutrition des champignons est lié à la photosynthèse.
- B. La comparaison des séquences génétiques lors de la construction d'arbres phylogénétiques rapproche le règne des champignons de celui des procaryotes.
- C. Les champignons dits « opportunistes » peuvent l'être vis-à-vis des végétaux, des animaux et/ou des êtres humains.
- D. Tous les champignons peuvent se reproduire à la fois selon un mode asexué et un mode sexué.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°4 : (1 point)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(ont) exacte(s) :

La levure *Saccharomyces cerevisiae* :

- A. Est le premier organisme eucaryote dont le génome a été entièrement séquencé.
- B. Possèderait des propriétés permettant de renforcer les défenses immunitaires.
- C. Peut être utilisée comme probiotique dans les diarrhées post-antibiothérapie.
- D. Peut être utilisée en génie génétique pour la fabrication de vaccin.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°5 : (1 point)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(ont) exacte(s) :

- A. La griséofulvine produite par des *Penicillium* est un antibiotique antifongique actif principalement contre les levures du genre *Candida*.
- B. Les *Aspergillaceae* produisent des enzymes pouvant être utilisées dans le traitement de troubles de la digestion.
- C. Les moisissures appartenant à la classe des Zygomycètes ne présentent pas de caractères de pathogénicité pour l'Homme.
- D. Certaines espèces de Zygomycètes sont utilisées pour réaliser des bioconversions sur des molécules d'intérêt thérapeutique.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°6 : (1 point)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(ont) exacte(s) :

A propos de la nomenclature binomiale et de la dénomination des taxons végétaux :

- A. Les espèces végétales sont nommées par deux termes : la famille et le genre.
- B. Les deux termes désignant l'espèce sont écrits en latin.
- C. La nomenclature binomiale a été mise en place par Linné.
- D. Le nom des Embranchements du Règne végétal se terminent par "-aceae" ou "-acées".
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°7 : (1 point)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(ont) exacte(s) :

A propos des Bryophytes :

- A. Ce sont des végétaux pouvant atteindre de très grandes tailles.
- B. Les Bryophytes n'ont pas besoin d'eau pour leur reproduction sexuée.
- C. Elles sont capables de reviviscence.
- D. Elles possèdent de vraies racines leur permettant de puiser l'eau dans le sol.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°8 : (1 point)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

A propos des Ptéridophytes :

- A. Les Ptéridophytes ne possèdent pas de vaisseaux conducteurs.
- B. Les mousses sont des Ptéridophytes.
- C. Les Ptéridophytes sont toujours des plantes arborescentes.
- D. Parmi les Ptéridophytes, les Lycophytes sont étudiées pour leur production d'alcaloïdes actifs.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°9 : (1 point)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

A propos des Ginkgophytes :

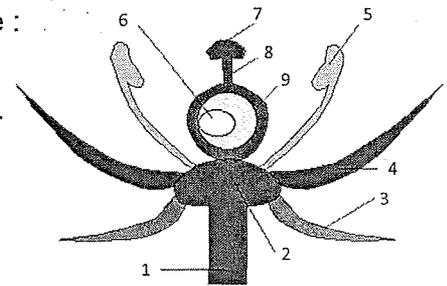
- A. Ce groupe végétal est constitué de très nombreuses espèces actuelles.
- B. Ce sont toujours des plantes dioïques.
- C. Dans l'évolution, ce sont les premiers végétaux chez lesquels apparaissent le grain de pollen et une vraie graine.
- D. Le *Ginkgo biloba* est cultivé pour ses feuilles riches en diterpènes (ginkgolides) et en biflavonoïdes.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°10 : (1 point)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

A propos des fleurs des Angiospermes : sur le schéma ci-contre :

- A. Le n°1 est le pédoncule et le n°2 est le réceptacle floral.
- B. Le n°3 correspond aux sépales qui composent la corolle.
- C. Le n°6 est l'ovule contenu dans l'ovaire en n°9.
- D. Le n°5 désigne les étamines.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

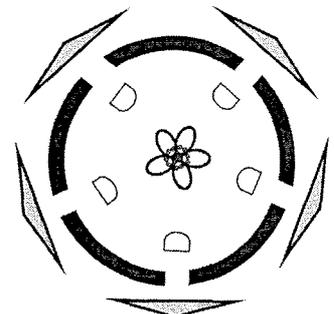


Question n°11 : (1 point)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

On donne pour une fleur le diagramme floral ci-contre :

- A. Sa formule florale est : $5S + 5P + 5E + (5+5)C$
- B. Sa formule florale est : $5S + 5P + 5E + 5C$
- C. C'est une fleur pentamère.
- D. Il s'agit très certainement d'une Monocotylédone.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.



Question n°12 : (2 points)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(ont) exacte(s) :

A propos de différences majeures entre Monocotylédones et Dicotylédones :

- A. Les Dicotylédones possèdent toujours des feuilles à nervures parallèles.
- B. Les Monocotylédones possèdent en général des tiges peu ou pas ramifiées.
- C. Les Dicotylédones possèdent en général une racine pivot avec des ramifications.
- D. Les Dicotylédones ont des graines à deux cotylédons.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°13 : (2 points)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(ont) exacte(s) :

La famille des Ruscacées :

- A. Appartient aux Monocotylédones archaïques.
- B. Contient de nombreuses plantes aromatiques riches en huiles essentielles.
- C. Contient entre autres le petit houx, le muguet et les sceaux de Salomon.
- D. Ne contient pas de plantes toxiques.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°14 : (2 points)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(ont) exacte(s) :

Les espèces suivantes appartiennent à la famille des Lamiacées :

- A. Le romarin (*Rosmarinus officinalis*).
- B. Le laurier sauce (*Laurus nobilis*).
- C. La menthe poivrée (*Mentha piperita*).
- D. Le laurier rose (*Nerium oleander*).
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°15 : (2 points)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(ont) exacte(s) :

La famille des Papavéracées :

- A. Appartient aux Eudicotylédones archaïques.
- B. Contient des plantes produisant du latex riche en alcaloïdes.
- C. Contient entre autres le coquelicot, le pavot et le millepertuis.
- D. Ne contient pas que des plantes à fleurs rouges.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE 4a**

N° de PLACE :

Voie d'accès aux substances actives médicamenteuses

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE4a
« Voie d'accès aux substances actives médicamenteuses »

DFGSP2
Année 2012/ 2013

Semestre automne
1^{ère} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend 8 exercices sous forme de QROC.

Note

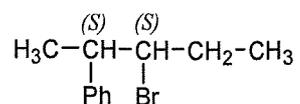
Calculatrice : non autorisée

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

UE4a – « Voie d'accès aux substances actives médicamenteuses »
Responsable de l'UE : Z. Bouaziz,
Enseignants : Z. Bouaziz, C. Marminon

Exercice n°1 (2.5 points)

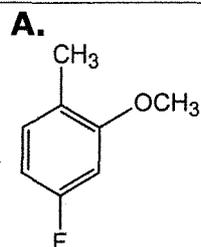
Le composé suivant :



est traité avec une solution diluée d'hydroxyde de potassium. Sachant que la vitesse de la réaction dépend uniquement de la concentration en dérivé halogéné, quel(s) est(sont) le(s) produit(s) majoritairement obtenu(s)? Détailler et justifier le mécanisme réactionnel expliquant sa(leur) formation. Représenter ce(s) composé(s) en Cram en précisant la configuration éventuelle.

Exercice n°2 (2 points)

Donner le nom du composé **A** et la structure du composé **B**.

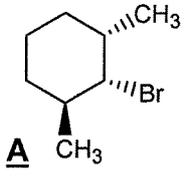
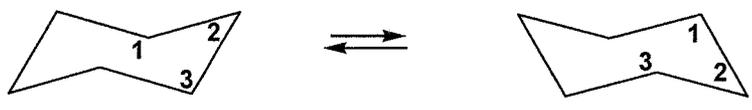


B. 2-(2-méthyl-5-nitro-1H-imidazol-1-yl)éthan-1-ol, **Métronidazole®**,
antibiotique et antiparasitaire

Exercice n°3 (2.5 points)

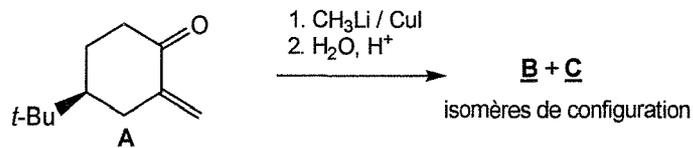
1. Représenter le (1S,3S)-2-bromo-1,3-diméthylcyclohexane **A** en perspective, en complétant les formes chaise données au niveau des carbones 1, 2 et 3, puis indiquer la conformation privilégiée en détaillant les interactions diaxiales éventuellement présentes.

2. Représenter en Cram le(s) produit(s) résultant de l'élimination E2 d'un HBr qui peut (peuvent) être éventuellement obtenu(s) ? Justifier votre réponse.

 <p>A</p>	<p>A, en perspective</p> 
<p>Produit(s) résultant de l'élimination E2 :</p>	

Exercice n°4 (3 points)

Soit la réaction suivante :



1. Préciser la configuration absolue du (des) carbone(s) asymétrique(s) du composé **A** (directement sur le schéma).

2. Représenter les composés **B** et **C** en Cram. Préciser la configuration absolue du (des) carbone(s) asymétrique(s) puis la relation d'isométrie entre **B** et **C**.

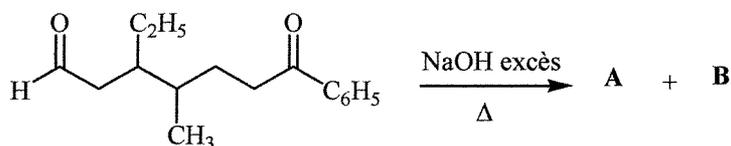
3. Représenter la conformation privilégiée des composés **B** et **C** en perspective.

Justifier.

<u>B</u> en Cram	<u>C</u> en Cram
Relation d'isométrie entre B et C :	
<u>B</u> en perspective	<u>C</u> en perspective

Exercice n°5 (3 points)

Représenter les structures cycliques **A** et **B** (sans tenir compte de l'aspect stéréochimique) obtenus dans la réaction suivante :

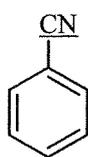


Réponse :

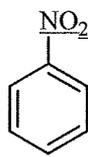
A	B
----------	----------

Exercice n°6 (2 points)

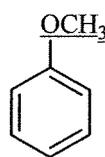
Donner le signe de l'effet inductif (+I ou -I) et/ou de l'effet mésomère (+M ou -M) des groupements soulignés dans les molécules **1**, **2**, **3** et **4**. Indiquer leur effet d'orientation vis-à-vis d'une substitution électrophile sur le noyau aromatique (ortho, méta, para).



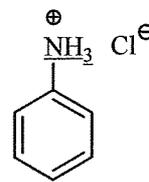
1



2



3



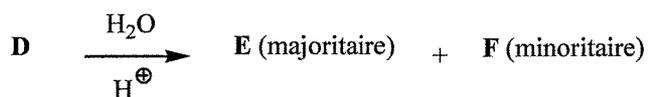
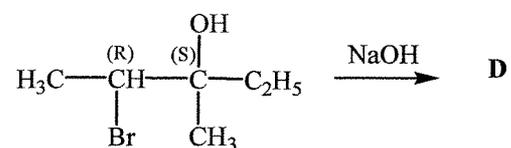
4

Réponse :

	1	2	3	4
Effet Inductif				
Effet Mésomère				
Orientation				

Exercice n°7 (2 points)

Représenter en Cram les composés **D**, **E** et **F** obtenus dans les réactions ci-dessous.
Préciser la configuration absolue des carbones asymétriques.

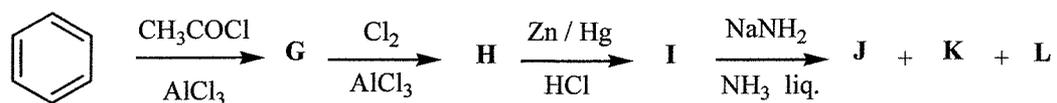


Réponse :

D	E	F

Exercice n°8 (3 points)

Représenter la structure des composés **G**, **H**, **I**, **J**, **K** et **L** obtenus dans la suite réactionnelle suivante :



Réponse :

G	H	I
J	K	L

ISPB-Faculté de Pharmacie de Lyon

EPREUVE DE UE5a SCIENCES BIOLOGIQUES

DFGSP2
Année 2012/ 2013

Semestre automne – 1^{ère} session

QCM2- Biologie Moléculaire - Génétique

DUREE DE L'EPREUVE : 50 min

Ce fascicule comprend :

- 21 QCM : [M] choix multiple (1 à 5 réponses justes)
[S] Choix simple (1 seule réponse juste)

Les questions sont notées de 1 à 5 points.

L'ensemble des QCM de cette épreuve permet d'obtenir un maximum de 50 points, correspondant à une note maximale de 4,5 points pour la note finale de l'UE5a

Les questions de Biologie Moléculaire (Pr P. Cohen) sont numérotées de 1 à 6.

Les questions de Génétique (M ; Pelandakis) sont numérotées de 7 à 21

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

Calculatrice : autorisée

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

UE5 Sciences Biologiques
Responsables : S. Sentis ; C. Ferraro-Peyret

**EPREUVE DE BIOLOGIE MOLECULAIRE 2012-2013, QCM N° 1 à 6,
Semestre d'automne, 1^{ère} session**

QUESTION N° 1 [M] 2 points-

Quelle(s) est (sont) la (les) affirmation(s) exacte(s) :

- A. Les enzymes de restriction sont des exonucléases bactériennes.
- B. Le phénomène de restriction est un mécanisme de défense des bactéries vis-à-vis des bactériophages.
- C. Toutes les enzymes de restriction reconnaissent et clivent un site de restriction qui leur est spécifique.
- D. La reconnaissance et le clivage d'un site de restriction donné par une enzyme de restriction peuvent être altérés si le site de restriction est méthylé.
- E. L'activité de certaines enzymes de restriction vis-à-vis d'un site de restriction donné n'est pas affectée si une des bases du site est méthylée.

QUESTION N° 2 [M] – 3 points -

Concernant le génie génétique, quelle(s) est (sont) la (les) affirmation(s) exacte(s) :

- A. Les bactéries sont des hôtes cellulaires de choix, car faciles à manipuler et avec un temps de doublement (génération) rapide.
- B. Les souches de bactéries utilisées sont des souches génétiquement modifiées pour permettre la recombinaison entre le chromosome bactérien et le plasmide.
- C. Les souches d'*E. coli lacZΔM15* sont utilisées pour permettre l'identification par sélection négative des bactéries recombinantes.
- D. Les bactéries qui, après sélection par alpha-complémentation, sont de couleur bleue, correspondent aux bactéries recombinantes.
- E. Soit un plasmide possédant deux gènes de résistance à deux antibiotiques différents, X et Y : si le polylinker est situé dans le gène de résistance à l'antibiotique Y, les bactéries recombinantes seront sensibles à l'antibiotique Y et résistantes à l'antibiotique X.

QUESTION N° 3 [M] – 4 points -

Vous voulez cloner la totalité du gène ci-dessous (séquence donnée que sur un seul brin) dans un vecteur d'expression. Pour cela vous avez besoin de rajouter les sites de restrictions Apal (GGGCC/C) et SnaBI (TAC/GTA) par PCR en amont et en aval du gène d'intérêt pour pouvoir cloner et orienter votre amplicon dans le vecteur.

5'-ATGAGGCGCGCGGCTCTGGCTCTGGCT...860nt...CCCACCAAACAGGAGGAATTCTATGCCTGA-3'

Quel(s) couple(s) d'amorces modifiées sens et anti-sens allez-vous choisir parmi les couples proposés ci-dessous ?

NB : pour plus de simplicité, les bases supplémentaires favorisant la digestion de l'amplicon ne seront pas rajoutées en amont des sites de restriction.

- A. 5'-CCCGGGCAGAGCGCCGCGCGCTCAT-3' et 5'-TACGTATCAGGCATAGAATTCCTCCT-3'
- B. 5'-GGGCCCATGAGGCGCGCGGCGCTCTG-3' et 5'-TACGTAAGGAGGAATTCTATGCCTGA-3'
- C. 5'-GGGCCCATGAGGCGCGCGGCGCTCTG-3' et 5'-TACGTATCAGGCATAGAATTCCTCCT-3'
- D. 5'-GGGCCCATGAGGCGCGCGGCGCTCTG-3' et 5'-GGGCCCAGGAGGAATTCTATGCCTGA-3'
- E. 5'-GGGCCCCGCTCTGGCTCTGGCTGTGC-3' et 5'-TACGTATCAGGCATAGAATTCCTCCT-3'

QUESTION N° 4 [M] – 4 points -

Vous voulez cloner le gène d'une protéine humaine dans un plasmide pour étudier sa fonction. Pour cela, vous voulez introduire des sites de restriction par PCR des 2 côtés de l'amplicon afin de le digérer et le cloner dans le vecteur.

Le polylinker (Multiple Cloning Site) présent dans le plasmide contient les sites de restriction uniques suivants : SmaI, EcoRI, BglII, SphI, SnaBI, KpnI, BamHI et PstI. Dans le gène d'intérêt que vous voulez cloner, il existe les sites de restriction des enzymes EcoRI, SphI, KpnI et BamHI.

Vous avez à votre disposition les enzymes de restriction suivantes : SmaI (CCC/GGG), EcoRI (G/AATTC), BglII (A/GATCT), SnaBI (TAC/GTA), KpnI (GGTAC/C), BamHI (G/GATCC) et PstI (CTGCA/G), XhoI (C/TCGAG) et SphI (GCATG/C).

Quel(s) site(s) de restriction pouvez-vous utiliser pour pouvoir cloner et orienter votre amplicon (insert) dans le vecteur ?

- A. BamHI
- B. BglII
- C. EcoRI et XhoI
- D. BglII et PstI
- E. PstI et SnaBI

QUESTION N° 5 [M] - 4 points -

Quelle(s) est (sont) la (les) affirmation(s) exacte(s) :

- A. Concernant le passage d'extrémités cohésives à extrémités franches, le polissage d'extrémités 3' protubérantes peut s'effectuer sous l'action d'une exonucléase 3'-5'.
- B. Concernant le passage d'extrémités cohésives à extrémités franches, le remplissage d'extrémités 3' protubérantes peut s'effectuer sous l'action d'une ADN polymérase en présence de dNTPs.
- C. Le passage d'extrémités franches à extrémités cohésives peut s'effectuer après ligation d'un adaptateur possédant une extrémité franche et une extrémité cohésive préformée.
- D. La ligation d'un adaptateur possédant une extrémité franche et une extrémité cohésive préformée à un ADN double brin à extrémités franches peut utiliser soit la T4 ADN ligase, soit l'ADN ligase d'*E. Coli*.
- E. Lors de la ligation des extrémités cohésives du vecteur et de l'ADN insert générées par la même enzyme de restriction, il y a d'abord association spontanée par établissement de liaisons hydrogènes entre les séquences monobrins complémentaires du vecteur et de l'ADN insert, puis stabilisation par l'ADN ligase, par création de deux liaisons phosphodiester.

QUESTION N° 6 [M] – 3 points -

Quelle(s) est (sont) la (les) affirmation(s) exacte(s) :

- A. Les techniques de séquençage et de PCR utilisent toutes deux des dNTPs.
- B. Les techniques de séquençage et de PCR utilisent toutes deux des ddNTPs.
- C. Les techniques de séquençage et de PCR utilisent toutes deux une ADN polymérase.
- D. La technique de Gubler et Hoffman utilise une RNase permettant la totale dégradation de l'ARN dans l'hybride ARN/ADN.
- E. Le criblage d'une banque d'ADN par hybridation moléculaire nécessite une étape de dénaturation de l'ADN des clones bactériens constituant la banque.

**EPREUVE DE GENETIQUE 2012-2013, QCM N° 7 à 21,
Semestre d'automne
1^{ère} session**

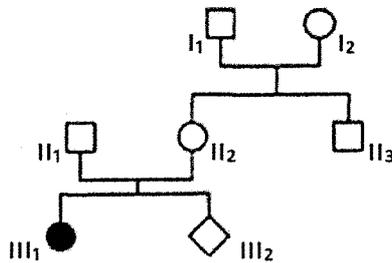
Les valeurs numériques à calculer sont indiquées dans le tableau correspondant à l'exercice, offrant un choix de réponses possibles.

La bonne réponse doit être désignée par la combinaison de lettres qui figure au même emplacement dans le tableau correspondant.

Si la valeur numérique calculée ne figure pas dans le tableau, choisissez la valeur la plus proche de votre résultat.

EXERCICE 1 (QCM N°7 et 8)

Soit la généalogie suivante :



Question N°7 [M] – 2 points -

Concernant la pathologie du sujet III₁ :

- A. il peut s'agir d'une néomutation
- B. il peut s'agir d'une affection dominante autosomique par défaut de pénétrance
- C. il peut s'agir d'une affection dominante autosomique par pénétrance complète
- D. il peut s'agir d'une maladie récessive liée à l'X
- E. le sujet atteint III₁ est nécessairement homozygote pour le gène responsable de la maladie

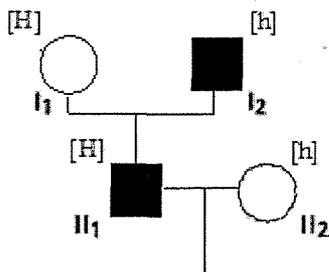
Question N°8 [M] – 2 points -

On sait que le sujet III₁ est atteint d'une maladie récessive autosomique. La néomutation est à écarter.

Quelle(s) est (sont) alors la ou (les) proposition(s) exacte(s)

- A. Les sujets II₁ et II₂ sont nécessairement hétérozygotes
- B. L'enfant à naître III₂ ne peut pas être malade
- C. Le sujet II₃, le frère de II₂, est nécessairement hétérozygote
- D. Le sujet I₁ ou le sujet I₂ est nécessairement hétérozygote
- E. Le risque pour III₂ d'être atteint est de 1/4.

EXERCICE 2 (QCM N°9 à 14)



Les sujets symbolisés en noir sont atteints d'une elliptocytose présentant des globules rouges de forme ovale. Cette pathologie est due à un gène diallélique E/e. L'allèle dominant E est responsable de la pathologie alors que l'allèle récessif e est non muté et normal. Il n'y a pas de défaut de pénétrance Ce gène se situe sur le chromosome 1, à 20 cM d'un gène récessif autosomique diallélique H/h, (l'allèle H est dominant et l'allèle h est récessif).

A partir des données ci-dessus, rechercher

Question N°9 - 2 points-

La phase chez le sujet II₁

Question N°10 - 2 points-

La phase chez le sujet II₂

Tableau des réponses pour les questions N°9 et 10

	e h / e h	E H / E H	E H / E h	E h / e H
e H / e H	e h / e H	E h / E h	E H / e h	

	B	D	AB	AD
A	C	E	AC	

Rechercher chez le couple II_1-II_2 :

Question N°11 - 1 point-

La probabilité d'avoir un enfant atteint

Question 12- 1 point -

La probabilité d'avoir un enfant non atteint

Question 13 – 3 points-

La probabilité d'avoir un enfant [h] et atteint

Question 14 – 3 points-

La probabilité d'avoir un enfant [H] et atteint

Tableau des réponses pour les questions N°11 à 14

	0,05	0,20	0,33	0,45	0,66	0,90
0	0,10	0,25	0,40	0,50	0,80	1

	B	D	AB	AD	BC	BE
A	C	E	AC	AE	BD	CD

EXERCICE N°3 (QCM N° 15 à 19)

Une maladie M transmise selon le mode récessif autosomique a une fréquence de 9% dans une population à l'équilibre.

En sachant que *a* est l'allèle pathogène et A l'allèle normal et non muté :

Question N°15 – 2 points-

Quelle est la fréquence de l'allèle A ?

QUESTION N°16- 1 point-

Quelle est la fréquence de l'allèle *a* ?

Question N°17 – 1 point-

Quelle est la probabilité d'être hétérozygote Aa ?

Question N°18 – 2 points-

Quelle est la probabilité qu'un individu non atteint de M soit hétérozygote Aa ?

Question N°19 – 1 point-

Quelle est la probabilité d'être atteint de la maladie M ?

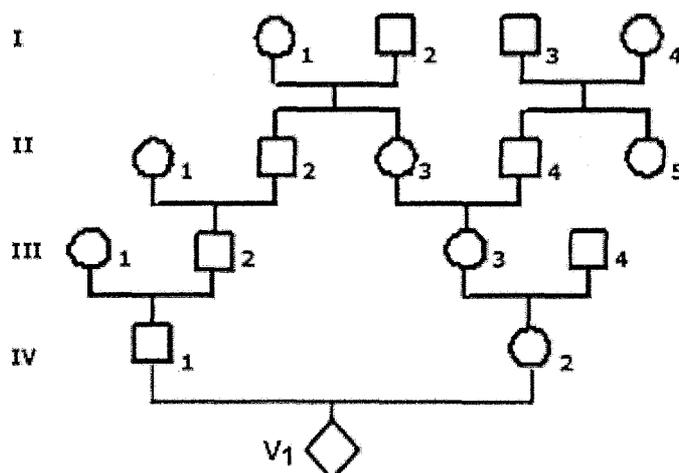
Tableau des réponses pour les questions N°15 à 19

	0,026	0,044	0,09	0,420	0,490	0,641
0,022	0,03	0,066	0,30	0,462	0,553	0,70

	B	D	AB	AD	BC	BE
A	C	E	AC	AE	BD	CD

EXERCICE 4

Soit la généalogie suivante :



Question N°20 – 4 points-

Rechercher le coefficient de parenté entre IV₁ et IV₂

Question N°21 – 3 points-

Rechercher le coefficient de consanguinité de leur enfant V₁

Tableau des réponses pour les questions N°20 et 21

	0,0017	0,0078	0,02	0,0392	0,0703	0,250
0	0,0039	0,0156	0,0312	0,0625	0,125	0,50

	B	D	AB	AD	BC	BE
A	C	E	AC	AE	BD	CD

ISPB-Faculté de Pharmacie de Lyon

EPREUVE DE UE5a SCIENCES BIOLOGIQUES

DFGSP2

Année 2012/ 2013

Semestre automne – 1^{ère} session

QCM1- Physiologie- Biochimie

DUREE DE L'EPREUVE : 2h10

Ce fascicule comprend :

- 100 QCM : [M] choix multiple (1 à 5 réponses justes)
[S] Choix simple (1 seule réponse juste)

Les questions sont notées de 1 à 5 points.

L'ensemble des QCM de cette épreuve permet d'obtenir un maximum de 127 points, correspondant à une note maximale de 11,5 points pour la note finale de l'UE5a

Les questions de Physiologie (Pr C. Barrès) sont numérotées de 1 à 72.

Les questions de Biochimie (Pr A. Puisieux, C. Ferraro-Peyret, S. Sentis, K. Chikh) sont numérotées de 73 à 100.

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

Calculatrice : autorisée

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 27 pages numérotées de 1 à 27

UE5 Sciences Biologiques
Responsables : S. Sentis ; C. Ferraro-Peyret

**EPREUVE DE PHYSIOLOGIE 2012-2013, QCM N° 1 à 72,
Semestre d'automne
1^{ère} session**

QUESTIONS A COMPLÉMENT SIMPLE (QCM N° 1 à 20)

Chacun des énoncés est suivi par plusieurs réponses ; choisissez celle qui est la plus correcte dans chaque cas et remplissez l'espace correspondant sur la feuille de réponses

ATTENTION, l'énoncé suivant concerne les questions n° 1 à 4

Chez une brebis, on prélève un morceau de muscle qui présente les caractéristiques suivantes :

poids frais de 1 Kg

poids sec de 400 g

un contenu total en ^{14}C -inuline de $2,2 \cdot 10^3$ dpm

un contenu total en potassium de 61,9 mmoles

par ailleurs, au moment du prélèvement du fragment musculaire :

la concentration plasmatique en sodium était de 140 mmoles/L

la concentration plasmatique en potassium était de 5 mmoles/L

la concentration plasmatique en ^{14}C -inuline était de $1 \cdot 10^4$ dpm/L

la concentration intracellulaire en sodium était de 20 mmoles/L

QUESTION N° 1 [S] - 1 point –

Le volume d'eau extracellulaire est de :

- A. 210 ml
- B. 0,22 L
- C. 2,2 ml
- D. 0,022 L
- E. aucune réponse exacte

QUESTION N° 2 [S] - 1 point –

Le volume d'eau intracellulaire est de :

- A. 410 ml
- B. 380 ml
- C. 0,42 L
- D. 0,390 L
- E. aucune réponse exacte

QUESTION N° 3 [S] - 1 point -

Le contenu total en sodium est de :

- A. 30,6 mmoles
- B. 38,6 mmoles
- C. 38,4 mmoles
- D. 40,0 mmoles
- E. aucune réponse exacte

QUESTION N° 4 [S] - 1 point -

La concentration intracellulaire en potassium est de :

- A. 166 mmoles/L
- B. 160 mmoles/L
- C. 164 mmoles/L
- D. 162 mmoles/L
- E. aucune réponse exacte

QUESTION N° 5 [S] - 1 point -

Chez l'Homme, la stimulation du système parasympathique répond aux propositions suivantes sauf une, laquelle ?

- A. elle augmente la production de salive
- B. elle stimule le péristaltisme intestinal
- C. elle entraîne un myosis
- D. elle entraîne une bronchodilatation
- E. elle diminue le rythme cardiaque

QUESTION N° 6 [S] - 1 point -

Chez l'Homme, la stimulation des fibres nerveuses appartenant au système nerveux orthosympathique :

- A- entraîne globalement une diminution des résistances vasculaires périphériques
- B- s'accompagne d'une augmentation de la libération de noradrénaline par les neurones préganglionnaires
- C- entraîne une augmentation de la pression artérielle
- D- s'accompagne d'une contraction des cellules musculaires lisses de la paroi des vaisseaux via la stimulation de récepteurs bêta adrénergiques
- E- aucune réponse n'est exacte

QUESTION N° 7 [S] - 1 point -

Dans le réseau artériel chez l'Homme :

- A. la compliance vasculaire est plus élevée que celle du réseau veineux
- B. le débit sanguin est pulsatile à l'entrée des capillaires
- C. la pression dépend exclusivement du travail cardiaque
- D. il existe des valvules dont l'ouverture et la fermeture dépendent des différences de pression existant entre les différents secteurs séparés par ces valvules
- E. la pression artérielle systolique est toujours supérieure à la pression artérielle diastolique

QUESTION N° 8 [S] - 1 point -

Chez l'Homme, la vasomotricité répond à toutes les propositions suivantes sauf une, laquelle ?

- A- l'angiotensine II est vasoconstrictrice en stimulant les récepteurs de type I à l'angiotensine II
- B- la bradykinine est vasodilatatrice en stimulant les récepteurs de type II à la bradykinine
- C- le monoxyde d'azote libéré par l'endothélium vasculaire est vasodilatateur
- D- la noradrénaline est vasoconstrictrice secondairement à la stimulation des récepteurs bêta 2 adrénergiques vasculaires
- E- la prostacycline I_2 (PGI_2) est vasodilatatrice

QUESTION N° 9 [S] - 1 point -

Chez l'Homme :

- A. la rénine est une enzyme libérée par le foie
- B. la rénine permet la transformation de l'angiotensine I en angiotensine II
- C. l'angiotensine II est dégradée par l'enzyme de conversion
- D. la stimulation des récepteurs de type II à l'angiotensine entraîne une vasoconstriction
- E. la stimulation des récepteurs de type I à l'angiotensine s'accompagne d'un effet dipsogène

QUESTION N° 10 [S] - 1 point -

Chez l'Homme, une stimulation du nerf aortique dépresseur entraîne :

- A- une augmentation de l'activité du système nerveux parasympathique
- B- une augmentation de l'activité du système nerveux orthosympathique
- C- une tachycardie
- D- une vasoconstriction
- E- une augmentation de la pression artérielle

QUESTION N° 11 [S] - 1 point -

Chez l'animal bivagotomisé, une stimulation du bout périphérique d'un nerf vague entraîne :

- A- une apnée inspiratoire
- B- une apnée expiratoire
- C- une tachycardie
- D- une bradycardie
- E- aucune réponse exacte

QUESTION N° 12 [S] - 1 point -

Concernant la mémoire, toutes les propositions ci-dessous sont exactes sauf une, laquelle :

- A. la mémoire sémantique est située hors contexte
- B. la mémoire épisodique est celle des faits autobiographiques
- C. il existe une forme de mémoire dite mémoire procédurale
- D. la mémoire épisodique est une forme de mémoire dite implicite
- E. la mémoire à court terme est très sensible aux interférences et aux troubles attentionnels

QUESTION N° 13 [S] - 1 point -

Dans un trouble respiratoire obstructif isolé toutes les caractéristiques suivantes sont observées sauf une, laquelle ?

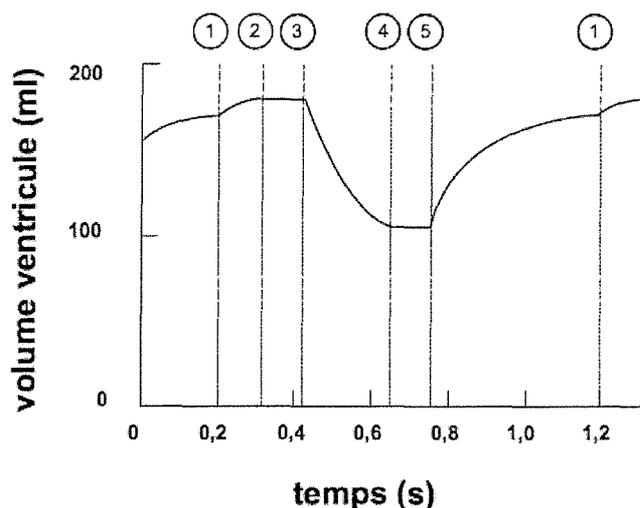
- A. la capacité vitale est normale
- B. le volume expiratoire maximum par seconde est diminué
- C. le coefficient de Tiffeneau est diminué
- D. le volume de réserve expiratoire est diminué
- E. le volume de réserve inspiratoire est normal

QUESTION N° 14 [S] - 1 point -

La moelle épinière présente toutes les caractéristiques suivantes sauf une, laquelle ?

- A. elle véhicule des influx moteurs descendants
- B. elle présente en son centre un canal contenant du liquide céphalorachidien
- C. la substance grise est périphérique
- D. elle est protégée par les méninges
- E. elle constitue un centre réflexe

ATTENTION, le schéma ci-dessous concerne les questions n° 15 à 20



Sur le tracé ci-dessus représentant l'évolution du volume ventriculaire gauche au cours d'un cycle cardiaque :

QUESTION N° 15 [S] - 1 point -

La diastole auriculaire se situe entre :

- A. 2 et 1
- B. 3 et 1
- C. 4 et 1
- D. 5 et 1
- E. aucune réponse exacte

QUESTION N° 16 [S] - 1 point -

L'ouverture des valvules aortiques se situe en :

- A. 1
- B. 2
- C. 3
- D. 4
- E. 5

QUESTION N° 17 [S] - 1 point -

La systole ventriculaire isovolumétrique se situe entre :

- A. 1 et 2
- B. 2 et 3
- C. 3 et 4
- D. 4 et 5
- E. aucune réponse exacte

QUESTION N° 18 [S] - 1 point -

L'ouverture des valvules auriculo-ventriculaires se situe en :

- A. 1
- B. 2
- C. 3
- D. 4
- E. 5

QUESTION N° 19 [S] - 1 point -

La fréquence cardiaque de l'animal sur lequel ont été recueillies ces données était de :

- A. 40 battements / min
- B. 50 battements / min
- C. 60 battements / min
- D. 70 battements / min
- E. aucune réponse exacte

QUESTION N° 20 [S] - 1 point -

Le remplissage rapide du ventricule se situe entre :

- A. 1 et 2
- B. 2 et 3
- C. 3 et 4
- D. 4 et 5
- E. aucune réponse exacte

QUESTIONS A COMPLÉMENTS GROUPÉS (QCM N° 21 à 32)

Pour chacun des exposés incomplets, UN ou PLUSIEURS des compléments proposés sont corrects. Répondre LEQUEL ou LESQUELS parmi les compléments sont corrects et remplir l'espace correspondant sur la feuille de réponses :

- A – si seulement les compléments 1, 2 et 3 sont corrects
- B – si seulement 1 et 3 sont corrects
- C – si seulement les compléments 2 et 4 sont corrects
- D – si seulement 4 est correct
- E – s'il y a un autre choix

QUESTION N° 21 [S] - 1 point -

Chez l'Homme, une fréquence cardiaque stable à 120 battements / min peut s'observer:

1. après administration d'une substance alpha-bloquante
2. après administration d'une substance bêta-bloquante
3. après administration d'atropine
4. après administration d'une substance ganglioplégique

QUESTION N° 22 [S] - 1 point -

Le thalamus est un relais pour:

1. les voies lemniscales
2. les voies extralemniscales
3. les voies cortico-spinales
4. les voies spino-cérébelleuses

QUESTION N° 23 [S] - 1 point -

Après section d'une racine rachidienne postérieure,

1. la stimulation du bout périphérique s'accompagne d'une contraction musculaire controlatérale
2. la stimulation du bout périphérique s'accompagne d'une contraction musculaire ipsilatérale
3. la stimulation du bout central ne s'accompagne d'aucun effet
4. la stimulation du bout central s'accompagne d'une contraction musculaire ipsilatérale

QUESTION N° 24 [S] - 1 point -

Lors d'une sudation excessive, on observera :

1. une perte en eau proportionnellement supérieure à la perte en sels
2. une perte en sels proportionnellement supérieure à la perte en eau
3. une déshydratation extracellulaire associée à une déshydratation intracellulaire
4. une déshydratation extracellulaire associée à une hyperhydratation intracellulaire

QUESTION N° 25 [S] - 1 point -

Les réflexes médullaires proprioceptifs :

- 1 - ont des récepteurs localisés dans les muscles
- 2 - prédominent au niveau des muscles extenseurs
- 3 - permettent de localiser une lésion rachidienne
- 4 - sont polysynaptiques

QUESTION N° 26 [S] - 1 point -

Chez un animal, le blocage aigu de la NO synthase s'accompagne de :

- 1 - une hypotension artérielle
- 2 - une hypertension artérielle
- 3 - une tachycardie
- 4 - une bradycardie

QUESTION N° 27 [S] - 1 point -

Une atteinte de la sensibilité tactile épicrotique dans l'hémicorps droit peut s'observer lors :

- 1 - d'une atteinte corticale gauche des aires somesthésiques
- 2 - d'une atteinte cérébelleuse droite
- 3 - d'une hémisection médullaire droite
- 4 - est toujours associée à un trouble de la sensibilité thermoalgique.

QUESTION N° 28 [S] - 1 point -

Une bradycardie peut être obtenue par :

- 1 - stimulation du bout central d'un nerf vague
- 2 - stimulation du bout central d'un nerf sinusal
- 3 - stimulation du noyau ambigu
- 4 - stimulation du noyau du tractus solitaire

QUESTION N° 29 [S] - 1 point -

Une hyperventilation peut s'observer en cas :

- 1 – d'hyperoxie
- 2 – d'hypercapnie
- 3 – d'acidose
- 4 – d'alcalose

QUESTION N°30 [S] - 1 point -

Chez un animal ayant reçu un agent pharmacologique bloquant les récepteurs alpha-adrénergiques :

1. la pression artérielle diminue
2. la fréquence cardiaque diminue
3. la pression artérielle augmente
4. la fréquence cardiaque augmente

QUESTION N° 31 [S] - 1 point -

Un patient ayant un trouble respiratoire restrictif associé à un trouble respiratoire obstructif présente :

1. une diminution de sa capacité vitale
2. une diminution de son volume de réserve inspiratoire
3. une diminution de son volume de réserve expiratoire
4. un coefficient de Tiffeneau normal

QUESTION N° 32 [S] - 1 point -

Une mydriase peut être obtenue par :

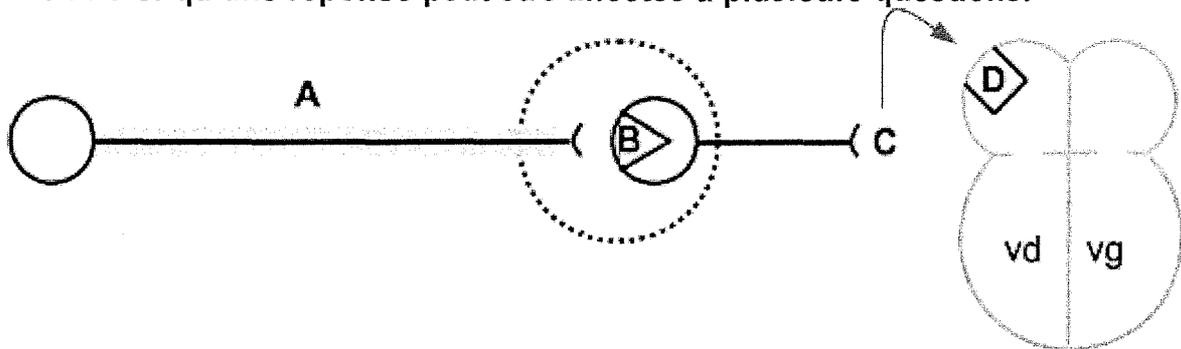
- 1 - stimulation du système nerveux parasympathique
- 2 - stimulation du système nerveux orthosympathique
- 3 - administration d'un collyre atropinique
- 4 - administration d'un agent bêta bloquant

QUESTIONS A ASSOCIATION SIMPLE (QCM N° 33 à 60)

Le groupe de questions ci-dessous comprend une série d'énoncés PRÉCÉDÉS par une liste de questions numérotées.

Pour chaque question, choisissez l'énoncé qui vous semble le plus approprié et remplissez l'espace correspondant sur la feuille de réponses.

Bien noter qu'une réponse peut être affectée à plusieurs questions.



Le schéma ci-dessus représente les voies nerveuses d'une des composantes du système nerveux autonome. Associer convenablement (une même réponse peut être affectée à plusieurs questions)

- QUESTION N° 33 [S] - 1 point - Acétylcholine
- QUESTION N° 34 [S] - 1 point - Noradrénaline
- QUESTION N° 35 [S] - 1 point - Neurone préganglionnaire
- QUESTION N° 36 [S] - 1 point - Récepteur bêta-adrénergique
- QUESTION N° 37 [S] - 1 point - Récepteur nicotinique
- QUESTION N° 38 [S] - 1 point - Récepteur muscarinique
- QUESTION N° 39 [S] - 1 point - Atropine

avec les énoncés suivants :

- A- A
- B- B
- C- C
- D- D
- E - aucune réponse exacte

Associer convenablement

- QUESTION N° 40 [S] - 1 point - sensibilité proprioceptive consciente
- QUESTION N° 41 [S] - 1 point - motricité volontaire
- QUESTION N° 42 [S] - 1 point - sensibilité tactile protopathique
- QUESTION N° 43 [S] - 1 point - sensibilité tactile épicrotique
- QUESTION N° 44 [S] - 1 point - sensibilité proprioceptive inconsciente
- QUESTION N° 45 [S] - 1 point - thermosensibilité

avec :

- A - faisceau pyramidal croisé
- B - voie rubrospinale
- C - voie lemniscale
- D - voie spino-cérébelleuse
- E - aucune réponse exacte.

Sont obtenus chez l'animal intact par injection de doses modérées de :

QUESTION N° 46 [S] - 1 point - isopropyl noradrénaline (agoniste bêta-adrénergique)

QUESTION N° 47 [S] - 1 point - noradrénaline

QUESTION N° 48 [S] - 1 point - phényléphrine (agoniste alpha-adrénergique)

QUESTION N° 49 [S] - 1 point - substance bloquant les récepteurs bêta-adrénergiques

les effets suivants :

- A - bradycardie + vasoconstriction + pas de modification du diamètre des bronches
- B - bradycardie + vasoconstriction + bronchostriction
- C - bradycardie + vasodilatation + bronchostriction
- D - tachycardie + vasoconstriction + dilatation des bronches
- E - tachycardie + vasodilatation + dilatation des bronches

Associer convenablement, au niveau de la mer :

QUESTION N° 50 [S] - 1 point - pression partielle en O₂ dans le sang artériel

QUESTION N° 51 [S] - 1 point - pression partielle en CO₂ dans le sang artériel

QUESTION N° 52 [S] - 1 point - pression partielle en O₂ dans le sang veineux

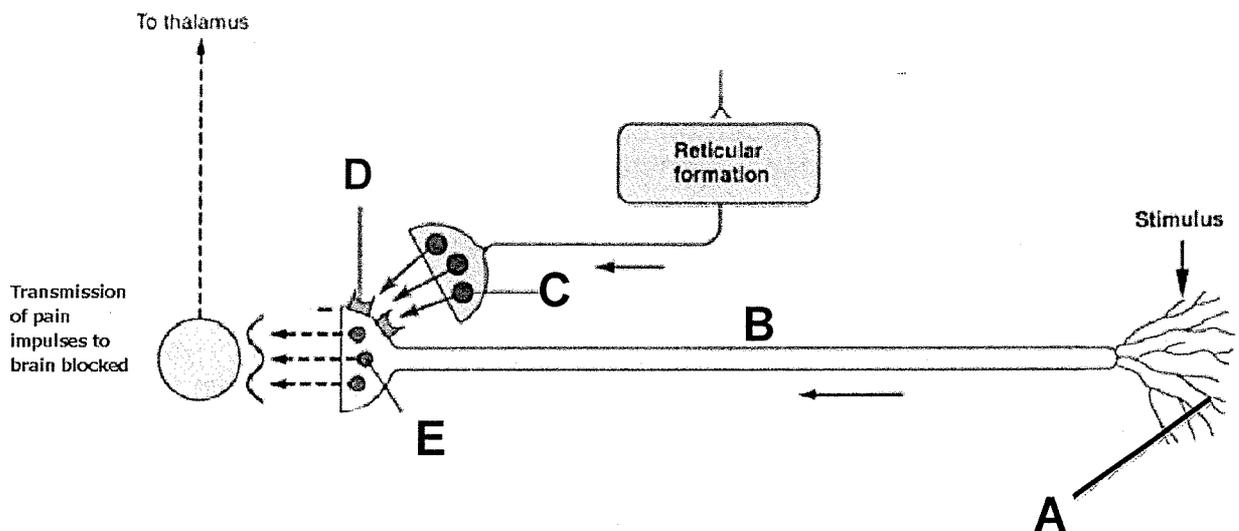
QUESTION N° 53 [S] - 1 point - pression partielle en CO₂ dans le sang veineux

QUESTION N° 54 [S] - 1 point - pression partielle en O₂ dans l'air alvéolaire

avec les valeurs suivantes :

- A - 46 mmHg
- B - 160 mmHg
- C - 100 mmHg
- D - 760 mmHg
- E - 40 mmHg

Sur le schéma suivant représentant les voies impliquées dans la genèse des sensations douloureuses et leur contrôle, associer convenablement (une même réponse peut être affectée à plusieurs questions)



- QUESTION N° 55 [S] - 1 point - fibres A delta
 QUESTION N° 56 [S] - 1 point - fibres C
 QUESTION N° 57 [S] - 1 point - enképhaline
 QUESTION N° 58 [S] - 1 point - nocicepteur
 QUESTION N° 59 [S] - 1 point - récepteur kappa
 QUESTION N° 60 [S] - 1 point - glutamate
 avec :

- A : A
 B : B
 C : C
 D : D
 E : E

QUESTIONS DE CAUSE À EFFET (QCM N°61 à 72)

Chacune des questions comprend deux propositions. Sur la feuille de réponses, remplissez l'espace :

A – si les deux propositions sont vraies et ont une relation de cause à effet

B – si les deux propositions sont vraies mais n'ont pas de relation de cause à effet

C – si la première proposition est vraie mais si la deuxième est fausse

D – si la première proposition est fausse mais si la deuxième est un fait ou un principe accepté

E – si les deux propositions sont fausses

QUESTION N° 61 [S] - 1 point -

L'innervation motrice est moins métamérisée que l'innervation sensitive

PARCE QUE

chaque mouvement d'un membre dépend de plusieurs racines rachidiennes antérieures.

QUESTION N° 62 [S] - 1 point -

La stimulation du bout central d'une racine rachidienne antérieure coupée amène une réponse végétative

PARCE QUE

les informations sensibles parvenant à la moelle peuvent activer les corps cellulaires orthosympathiques localisés dans le tractus intermedio-latéralis.

QUESTION N° 63 [S] - 1 point -

Les antagonistes alpha-adrénergiques non spécifiques ont un effet peu prononcé sur la pression artérielle

PARCE QUE

le blocage des récepteurs alpha-adrénergiques présynaptiques conduit à un effet vasoconstricteur.

QUESTION N° 64 [S] - 1 point -

Chez un patient présentant une lésion au niveau de l'hippocampe on peut observer une amnésie antérograde

PARCE QUE

l'hippocampe est le lieu de stockage des souvenirs.

QUESTION N° 65 [S] - 1 point -

Une lésion du noyau du tractus solitaire est associée à une diminution de la variabilité tensionnelle

PARCE QUE

le noyau du tractus solitaire est un centre impliqué dans le contrôle baroréflexe de la pression artérielle.

QUESTION N° 66 [S] - 1 point -

La stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques cardiaques par la noradrénaline s'accompagne d'un effet inotrope positif

PARCE QUE

la stimulation bêta-adrénergique permet la phosphorylation d'une protéine régulant le retour du calcium du cytosol vers le réticulum sarcoplasmique.

QUESTION N° 67 [S] - 1 point -

La stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques cardiaques par la noradrénaline s'accompagne d'une tachycardie

PARCE QUE

la stimulation bêta-adrénergique permet la phosphorylation d'une protéine régulatrice des mouvements du calcium, la calmoduline

QUESTION N° 68 [S] - 1 point -

Après administration d'atropine, la stimulation du bout central d'un nerf aortique augmente proportionnellement plus la pression artérielle que la fréquence cardiaque

PARCE QUE

au niveau cardiaque, après administration d'atropine, l'hyperactivité parasympathique provoquée par la stimulation du bout central du nerf aortique est devenue moins efficace

QUESTION N° 69 [S] - 1 point -

La destruction du tissu nodal localisé au niveau du nœud auriculoventriculaire s'accompagne d'une accélération du rythme cardiaque

PARCE QUE

au niveau du nœud auriculoventriculaire la progression de l'onde de dépolarisation cardiaque est ralentie

QUESTION N° 70 [S] - 1 point -

Le milieu interstitiel est plus riche en sodium que le secteur plasmatique
PARCE QUE
il existe au niveau de la paroi vasculaire un transfert actif de sodium.

QUESTION N° 71 [S] - 1 point -

Une augmentation trop importante du rythme cardiaque peut s'accompagner d'une diminution du débit cardiaque
PARCE QUE
en cas de trop forte tachycardie le ventricule gauche se remplit moins bien

QUESTION N° 72 [S] - 1 point -

Lors d'une hémorragie hypotensive, il y a une augmentation de la formation d'angiotensine II
PARCE QUE
la quantité d'angiotensinogène formée dépend de la pression de perfusion rénale

EPREUVE DE BIOCHIMIE 2012-2013, QCM N° 73 à 100
Semestre d'automne
1^{ère} session

QUESTION N° 73 [M] – 2 points –

Quelle(s) est(sont) la(les) affirmation(s) exacte(s) concernant la cinétique enzymatique:

- A- La vitesse initiale est proportionnelle à la concentration totale en enzyme du milieu réactionnel.
- B- La constante catalytique est égale à la concentration en substrat permettant d'obtenir une vitesse initiale égale à la moitié de la vitesse initiale maximale.
- C- Selon la représentation de Lineweaver-Burk, le point d'intersection entre la droite [$1/V_0 = f(1/[S])$] et l'axe des abscisses correspond à K_m/V_{max} .
- D- La pénicilline est un inhibiteur enzymatique irréversible.
- E- Les inhibiteurs compétitifs sont des inhibiteurs réversibles.

QUESTION N° 74 [M] – 2 points –

Quelle(s) est(sont) la(les) affirmation(s) exacte(s) concernant les inhibiteurs enzymatiques :

- A- En présence d'un inhibiteur compétitif, le K_m apparent (ou K_m') est supérieure à K_m .
- B- En présence d'un inhibiteur compétitif, l'augmentation de la concentration en substrat ne permet jamais d'obtenir la vitesse initiale maximale (V_{max}).
- C- Les inhibiteurs non compétitifs ne peuvent se fixer que sur le complexe enzyme-substrat (ES) et non sur l'enzyme libre (E).
- D- Les inhibiteurs non compétitifs et incompétitifs sont caractérisés par le fait que l'intersection de la droite [$1/V_0 = f(1/S)$] et l'axe des ordonnées est identique que les expériences se fassent en présence ou en absence d'inhibiteur.
- E- Le K_m apparent est inférieur à K_m pour les inhibiteurs non compétitifs.

QUESTION N° 75 [M] - 2 points

Quelle(s) est(sont) la(les) affirmation(s) exacte(s):

- A. Les carnivores sont chimio-autotrophes car ils utilisent l'oxydation de molécules inorganiques comme source d'énergie
- B. Les organismes hétérotrophes sont tous herbivores
- C. Les enzymes du catabolisme nécessaires à l'oxydation du pyruvate et au cycle de Krebs sont localisées dans la membrane externe mitochondriale
- D. La membrane externe mitochondriale est perméable aux ions
- E. Les ions arséniate entrent en compétition avec l'ADP au cours de la phosphorylation oxydative

QUESTION N° 76 [M] - 3 points- -

Quelle(s) est(sont) la(les) affirmation(s) exacte(s) concernant le transport des molécules impliquées dans le transfert des électrons au cours de la chaîne respiratoire et de la phosphorylation oxydative :

- A. Un uniport est un système de transport d'une seule molécule de structure spécifique
- B. Un symport est un système de transport simultané de deux molécules différentes dans des sens opposés
- C. L'adénosine nucléotide translocase est un antiport électrogénique
- D. La navette du glycérol phosphate accepte les électrons du NADH
- E. La navette malate-aspartate accepte les électrons du NADH

QUESTION N° 77 [M] - 3 points-

Quelle(s) est(sont) la(les) affirmation(s) exacte(s) concernant le complexe II de la chaîne respiratoire :

- A. Il s'appelle : complexe « NADH déshydrogénase » ou « NADH CoQ réductase »
- B. Le FAD (flavine adénine dinucléotide) est un cofacteur du complexe II
- C. Il comporte une protéine à complexe [4Fe-4S]
- D. Il ne comporte pas de cytochrome
- E. Il transmet les électrons à l'ubiquinone (ou coenzyme Q)

QUESTION N° 78 [M] - 3 points-

Quelle(s) est(sont) la(les) affirmation(s) exacte(s) concernant le complexe IV de la chaîne respiratoire :

- A. Il s'appelle : complexe « cytochrome c oxydase »
- B. Il catalyse la formation de l'ATP au cours de la phosphorylation oxydative
- C. Il comporte deux cytochromes : cytochrome a et cytochrome a₃
- D. L'hème du cytochrome a₃ constitue le centre de fixation de l'oxygène
- E. L'hème du cytochrome a₃ contient un atome de Zn

QUESTION N° 79 [M] -1 point-

Parmi ces lipoprotéines laquelle(lesquelles) transporte(nt) majoritairement du cholestérol ?

- A. Chylomicrons
- B. HDL
- C. VLDL
- D. IDL
- E. LDL

QUESTION N° 80 [M] -1 point-

Parmi les molécules suivantes lesquelles sont produites au cours de la dégradation du glucose, lorsqu'elle a lieu dans des conditions anaérobies ?

- A. Du NADH,H⁺
- B. Du NADPH,H⁺
- C. Du FADH,H⁺
- D. Du GTP
- E. De l'ATP

QUESTION N° 81 [M] -2 points-

A propos de la glucokinase, vous pouvez affirmer que :

- A. Son affinité pour le glucose est plus élevée que celle de l'hexokinase
- B. Son activité est régulée par les hormones thyroïdiennes (T 3)
- C. Son activité est régulée par l'insuline
- D. Son expression est ubiquitaire : elle est présente dans tous les tissus
- E. Son expression est restreinte : elle est présente dans le foie et le rein

QUESTION N° 82 [M] -3 points-

A propos de la lipoprotéine lipase, vous pouvez affirmer que cet enzyme :

- A. Est nécessaire pour que les acides gras puissent être captés par les tissus périphériques
- B. Est activée en présence d'Apo CII
- C. Est activée en présence d'Apo CIII
- D. Permet l'hydrolyse des triglycérides transportés par les chylomicrons
- E. Permet de libérer les acides gras des triglycérides transportés par les LDL

QUESTION N° 83 [M] -2 points-

A propos de la glucose phosphatase, vous pouvez affirmer que cet enzyme est présente :

- A. Dans les muscles squelettiques
- B. Dans le cerveau
- C. Dans le tissu adipeux
- D. Dans le rein
- E. Dans le foie

QUESTION N° 84 [M] -2 points-

A propos du glucagon, vous pouvez affirmer que :

- A. Il s'agit d'une hormone hyperglycémiant
- B. Il permet d'activer la lipolyse
- C. Il permet d'activer la néoglycogénèse
- D. Il permet d'activer la glycogénogénèse
- E. Il permet d'activer la glycogénolyse

QUESTION N° 85 [M] -3 points-

La liaison du glucagon à son récepteur provoque l'activation de différents enzymes parmi lesquels :

- A. La phosphofructokinase 1
- B. La glycogène synthase
- C. La lipase hormonodépendante
- D. L'HMGCo-A réductase
- E. La glycogène phosphorylase

QUESTION N° 86 [S] -2 points-

Au cours d'un exercice physique modéré, différentes ressources énergétiques sont mobilisées, préciser lesquelles et dans quel ordre ?

- A. 1/ ATP 2/ créatine phosphate 3/ glucose 4/ corps cétoniques 5/ acides gras
- B. 1/ Créatine phosphate 2/ ATP 3/ glucose 4/ acides gras 5/ corps cétoniques
- C. 1/ ATP 2/ créatine phosphate 3/ acides gras 4/ glucose 5/ corps cétoniques
- D. 1/ ATP 2/ créatine phosphate 3/ glucose 4/ acides gras 5/ corps cétoniques
- E. 1/ Créatine phosphate 2/ ATP 3/ glucose 4/ corps cétoniques 5/ acides gras

QUESTION N° 87 [M] -2 points-

Au cours de la période post-prandiale, la sécrétion d'insuline permet :

- A. D'inhiber la cétogénèse
- B. D'augmenter la translocation du transporteur GLUT2 à la surface des cellules des muscles et du tissu adipeux
- C. D'activer la lipogénèse
- D. D'activer la néoglycogénèse
- E. D'activer la glycogénogénèse

QUESTION N° 88 [M] -3 points-

Après une nuit à jeun quelles sont les voies métaboliques qui seront activées :

- A. La néoglycogénèse dans le foie
- B. La cétogénèse dans le tissu adipeux
- C. La protéolyse dans les muscles
- D. La lipolyse dans le tissu adipeux
- E. La beta-oxydation des acides gras dans le foie

QUESTION N° 89 [S] -1 point-

Au bout de 40 jours de jeûne, quelle sera la principale ressource énergétique du cerveau :

- A. Le glucose
- B. Les acides gras libres non estérifiés
- C. Le lactate
- D. Les corps cétoniques
- E. Les acides aminés glucoformateurs

QUESTION N° 90 [M] -1 point-

Dans quels organes ou tissus le glycogène est-il majoritairement stocké :

- A. Le foie
- B. Les muscles
- C. Le cerveau
- D. Le tissu adipeux
- E. Le pancréas

EXERCICE 1 : (QCM 91 et 92)

Parmi les molécules ci-dessous, choisir celles qui permettent de répondre aux QCM 91 et 92:

1. NADH,H⁺
2. NADPH,H⁺
3. FADH,H⁺
4. Acétyl-CoA
5. Propionyl-CoA

QUESTION N° 91 [S] -1 point-

Quelle est la combinaison de molécules nécessaires à la synthèse des acides gras à nombre pair ?

- A. 3 + 4
- B. 2 + 4
- C. 1 + 4
- D. 3 + 5
- E. 1 + 5

QUESTION N° 92 [M] -2 points-

Quelle(s) est(sont) la(les) combinaison (s) de molécules pouvant être produite(s) au cours de la beta-oxydation ?

- A. 2 + 4
- B. 3 + 5
- C. 2 + 5
- D. 1 + 4
- E. 3 + 4

EXERCICE 2 : (QCM 93 et 94)

A l'aide du tableau 1 compléter le schéma ci-dessous au niveau des substrats et enzymes manquant puis répondre aux questions 93 et 94 :

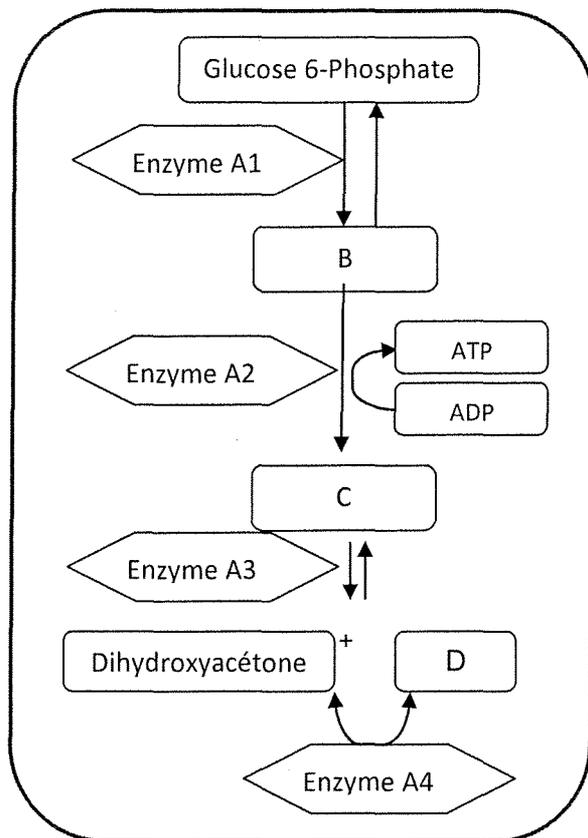


Tableau 1 :

N°1: hexokinase	N°7: glycéraldéhyde 3-phosphate
N°2: phosphofructokinase 1	N°8: 3- phosphoglycérate
N°3: enolase	N°9: fructose 1,6-diphosphate
N°4: aldolase	N°10: fructose 2,6-diphosphate
N°5: triose phosphoisomérase	N°11: phosphoénolpyruvate
N°6: phosphoglucoisomérase	N°12: fructose 6 -phosphate

QUESTION N° 93 [M] -2 points-

D'après le schéma et le tableau ci-dessus, vous pouvez affirmer que :

- A. Les métabolites intermédiaires sont produits dans l'ordre suivant : N°9 puis N°8 puis en N°7.
- B. Les métabolites intermédiaires sont produits dans l'ordre suivant : N°12 puis N°10 puis en N°7.
- C. Les métabolites intermédiaires sont produits dans l'ordre suivant : N°12 puis N°9 puis en N°7.
- D. L'enzyme qui catalyse la transformation du Glucose 6-Phosphate est le N°1.
- E. L'enzyme qui catalyse la transformation du Glucose 6-Phosphate est le N°5.

QUESTION N° 94 [M] -2 points-

D'après le schéma et le tableau ci-dessus, vous pouvez affirmer que :

- A. L'enzyme qui catalyse la transformation de B en C est le N°2.
- B. L'enzyme qui catalyse la transformation de B en C est le N°3.
- C. L'enzyme qui catalyse la transformation de C en D est le N°5.
- D. L'enzyme qui catalyse la transformation de C en D est le N°6.
- E. L'enzyme qui catalyse la transformation de D en dihydroxyacétone est le N°4.

QUESTION N° 95 [M] – 2 points-

Quelle(s) est(sont) la(les) affirmation(s) exacte(s):

- A. La voie des pentoses phosphate, tout comme la voie de la glycolyse, a pour but final de produire de l'énergie sous forme d'ATP
- B. Dans le métabolisme cellulaire, le produit d'une réaction d'une voie métabolique peut réguler l'activité d'un enzyme intervenant dans une autre voie métabolique
- C. L'anabolisme du radical carboné des acides aminés cétoformateurs conduit à la formation des corps cétoniques
- D. La régulation de l'activité d'un enzyme du métabolisme par phosphorylation/déphosphorylation permet d'adapter la vitesse d'une voie métabolique à l'échelle de l'organisme
- E. Le moyen le plus rapide de réguler l'activité d'un enzyme clef du métabolisme est de modifier post-traductionnellement cet enzyme

QUESTION N° 96 [M] – 2 points –

Quelle(s) est(sont) la(les) affirmation(s) exacte(s):

- A. La régulation du taux intracellulaire des enzymes par ubiquitination est une régulation à court terme
- B. Selon l'état nutritionnel et les besoins énergétiques, l'anabolisme et le catabolisme d'une même voie métabolique seront activés ou inhibés en même temps
- C. L'AMP est un activateur allostérique de la glycogénolyse dans le muscle
- D. L'activité de la glycogène phosphorylase est régulée positivement par phosphorylation et négativement par un de ses régulateurs allostériques, l'ATP
- E. Suite à la fixation du glucagon sur son récepteur transmembranaire, on aura une augmentation de la concentration intracellulaire d'AMPc, conduisant à l'activation de la PKA

QUESTION N° 97 [M] – 3 points –

Parmi les propositions suivantes concernant la régulation du métabolisme du glycogène, indiquez laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s)

- A- L'insuline stimule la biosynthèse du glycogène dans le foie en favorisant la déphosphorylation de la glycogène synthase par inactivation de la PKA
- B- La régulation de la glycogénolyse et de la glycogénogénèse est coordonnée grâce à l'action de la PKA qui inactive la protéine phosphatase 1
- C- Le glucagon inhibe la glycogénolyse en phosphorylant et donc en inactivant la glycogène phosphorylase
- D- La glycogénolyse musculaire dépend du rapport AMP/ATP : plus ce rapport est élevé, et plus cette voie métabolique sera inhibée
- E- L'adrénaline stimule la glycogénolyse en activant la protéine phosphatase 1

QUESTIONS DE CAUSE À EFFET (QCM N°98 à 100)

Chacune des questions comprend deux propositions. Sur la feuille de réponses, remplissez l'espace :

A – si les deux propositions sont vraies et ont une relation de cause à effet

B – si les deux propositions sont vraies mais n'ont pas de relation de cause à effet

C – si la première proposition est vraie mais si la deuxième est fausse

D – si la première proposition est fausse mais si la deuxième est un fait ou un principe accepté

E – si les deux propositions sont fausses

QUESTION N° 98 [S] - 1 point -

L'insuline stimule la glycogénogénèse

PARCE QUE

Cette hormone stimule l'activité de la protéine phosphatase 1

QUESTION N° 99 [S] - 1 point -

Le F2,6BP va permettre une régulation coordonnée de la glycolyse et de la néoglucogénèse

PARCE QUE

Il inactive PFK1 et inhibe F1,6Bpase.

QUESTION N° 100 [S] - 1 point -

Les régulateurs allostériques des enzymes du métabolisme cellulaire modifient la structure tertiaire de l'enzyme

PARCE QUE

Ils se fixent sur le site actif de cette dernière

N°
anonymat

Nom et Prénom : N° place
(en lettres d'imprimerie)

SCIENCES ANALYTIQUES UE-6a - premier semestre
2° année Pharmacie - L2 1° session 2012 - 2013

N°
anonymat

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

FACULTE de PHARMACIE

I. S. P. B. L.

UE de "Sciences analytiques"

UE-6a

NOTE

18

2° année - L-2

1° session 2012 - 2013

1° semestre

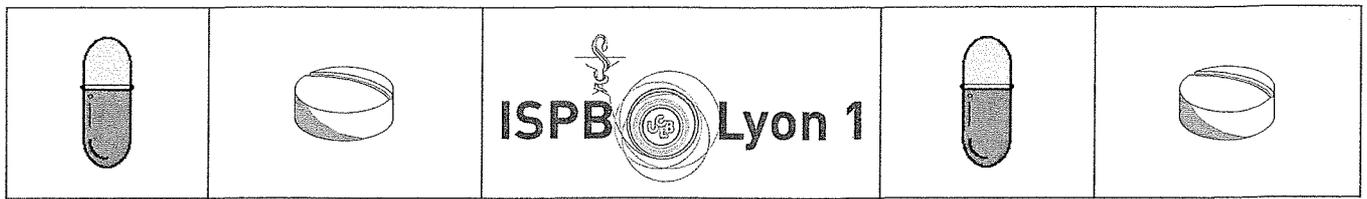
Durée de l'épreuve : 1 h 30.
(18 points)

Une calculatrice de type "concours 1° année" est autorisée.

Vérifier que ce fascicule comporte bien 4 pages numérotées de 1/4 à 4/4.

Prof. Jean-François SABOT

**Département Pédagogique des Sciences physico-chimiques
et Pharmacie galénique**



Question # 10. (2,5 points).

A partir de 50 mL d'une solution aqueuse d'une molécule d'intérêt, on réalise une extraction par solvant organique non miscible, en deux étapes. On utilise chaque fois 25 mL de solvant d'extraction. Sachant que le coefficient de partage relatif aux concentrations est égal à 2,6 , quel est le rendement d'une telle extraction ?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Si l'on avait réalisé cette extraction en un seul étage, en utilisant 50 mL de solution de la molécule d'intérêt et 50 mL du même solvant d'extraction, quel aurait été le rendement d'extraction ?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Question # 11. (1 point).

Intérêts de l'utilisation d'une torche à plasma (PCI) plutôt que d'une flamme en spectrométrie d'émission atomique.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Question # 12. (1 point).

A l'aide d'un exemple de votre choix, expliquer le principe du "recul d'ionisation".

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE 9a**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE 9a

DFGSP2
Année 2012/ 2013

Semestre automne
1^{ère} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 1h30

Ce fascicule comprend :

- QROC + QCM

Note

Calculatrice : autorisée

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

UE9a

S. Bourgeois – S. Briançon – H. Fessi – P. Sébert

Q1 : STERILISATION (1,5 pts)

Quels sont les cinq grands principes de la stérilisation d'une préparation injectable ?

-
-
-
-
-

Q2 : ZONE DE FABRICATION A ATMOSPHERE CONTROLEE (ZAC) (2,5 pts) :

2-1 : Comment sont-elles définies par les BPF ?

-
-
-
-

2-2 : Sur quels critères sont-elles différenciées ?

-
-

Q3 : (1,5 pts)

3-1 : Quel est le rôle des solvants miscibles à l'eau dans la formulation des préparations parentérales ?

3-2 : Donner un exemple de solvant miscible à l'eau.

Q4 : ETUDE DE FORMULE (1,5 pts)

Soit la préparation injectable de formule donnée ci-dessous :

Par seringue préremplie 0,5mL :

PA :100µg

Excipients : phosphate monosodique anhydre, phosphate disodique anhydre, sodium chlorure, polysorbate 80, eau ppi

4-1 : Quelle est la forme galénique ?

4-2 : Donner le rôle galénique de chacun des excipients.

Q5 : OPERATIONS PHARMACEUTIQUES (10 pts)

5-1 : Schéma d'un lyophilisateur. Décrire les différents éléments le constituant (5 pts)

5- 2 Quelles sont les caractéristiques d'une paroi filtrante ? Expliciter vos réponses. (2 pts)

5-3 : Evaluation de la taille des particules : décrire trois façons d'évaluer le diamètre équivalent (3 pts)

ISPB-Faculté de Pharmacie de Lyon

EPREUVE DE *UE 9a*

DFGSP2
Année 2012/ 2013

Semestre automne
1^{ère} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 15 min

Ce fascicule comprend :

➤ 6 QCM

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

Calculatrice : autorisée

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 3 pages numérotées de 1 à 3

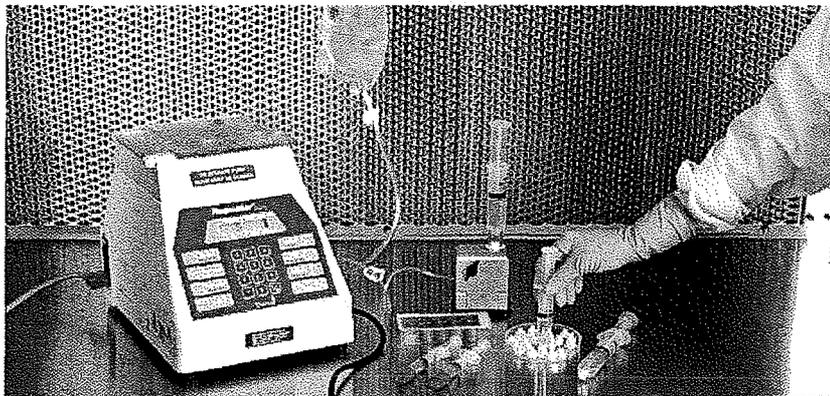
UE 9a
F. PIROT

Préparations Ophtalmiques et injectables

1. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

On souhaite réaliser le remplissage de seringues pour administration intraoculaire d'antibiotiques dans le traitement prophylactique d'endophtalmie.

On décide d'utiliser le système semi-automatique suivant :



- A. Le remplissage de la seringue est réalisé sous hotte à flux d'air laminaire
- B. Le remplissage de la seringue est réalisé à l'aide d'une poche pré-remplie stérile et d'une ligne de remplissage non stérile
- C. Le remplissage de la seringue est réalisé à l'aide d'une poche pré-remplie non stérile et d'une ligne de remplissage stérile
- D. Le remplissage de la seringue est réalisé selon un mode dit « fermé »
- E. Le remplissage de la seringue est réalisé selon un mode dit « ouvert »

2. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. Le volume maximal que l'on puisse injecter dans la chambre antérieure de l'œil est inférieur à 100 μ l
- B. Le volume maximal que l'on puisse injecter dans la chambre antérieure de l'œil est supérieur à 100 μ l
- C. L'aiguille, d'un diamètre de 30G, destinée à l'injection dans la chambre antérieure de l'œil est supérieur au diamètre d'une aiguille de 25G
- D. L'aiguille, d'un diamètre de 30G, destinée à l'injection dans la chambre antérieure de l'œil est inférieur au diamètre d'une aiguille de 25G
- E. Aucune des réponses précédentes

3. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

On souhaite réaliser avant injection, une antiseptie de la surface oculaire. Quelle(s) formulation(s) vous semble(nt) la (les) plus adaptée(s) à cet usage ?

- A. Collyre d'épinéphrine (0.5 ml ; 1 mg/ml) ; osmolalité 300 mosm/kg ; pH : 7.4
- B. Collyre d'atropine (0.5 ml ; 1 mg/ml) ; osmolalité 200 mosm/kg ; pH : 7.4
- C. Collyre d'atropine (0.5 ml ; 1 mg/ml) ; osmolalité 300 mosm/kg ; pH : 7.4
- D. Collyre de céthexonium bromure (0.4 ml ; 0.25 mg/ml) ; osmolalité 200 mosm/kg ; pH : 7.4
- E. Collyre de céthexonium bromure (0.4 ml ; 0.25 mg/ml) ; osmolalité 400 mosm/kg ; pH : 7.4

4. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). On décide de conditionner un collyre dans un flacon multi-doses. Quel(s) est (sont) les matériaux adaptés pour réaliser un mirage.
- A. Verre de type I et II
 - B. Verre dépoli de type I et II
 - C. Verre ambré de type I et II
 - D. Polypropylène
 - E. Aucune des réponses précédentes
5. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). Quel(s) type(s) de collyre(s) ne nécessite(nt) pas de conservateurs ?
- A. Collyre d'amphotéricine B
 - B. Collyre de ceftazidime à 20 mg/ml
 - C. Collyre de gentamicine sulfate 15 mg/ml
 - D. Collyre avec système ABAK
 - E. Aucune des réponses précédentes
6. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). L'osmolalité d'un collyre NEO-RO est de 180 mosm/kg. Quelle est la masse de chlorure de sodium à ajouter à 100 g de solution pour obtenir un collyre présentant une osmolalité de 300 mosm/kg.
- A. 0.1 mg
 - B. 0.2 mg
 - C. 0.1 g
 - D. 0.2 g
 - E. Aucune des réponses précédentes

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

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

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

Université Claude Bernard Lyon 1

ISPB - Faculté de Pharmacie

EPREUVE DE L'UE QUALITE ET PRODUITS DE SANTE

DFGSP2

Année 2012/ 2013

Semestre automne

1^{ère} Session

Note

DUREE TOTALE DE L'EPREUVE : 45 minutes

**ATTENTION : Vérifiez que vous avez bien 3 fascicules QROC
(sujets d'A. Montembault, de P. Preynat et de J. Bardon).**

Calculatrice : non autorisée

Sujet d'examen d'A. Montembault

Ce fascicule comprend :

➤ QROC sur 7 points – 10 questions

Les réponses doivent être rédigées dans l'espace prévu.

**UE Qualité et Produits de santé
A. Montembault**

- 5) Qu'est-ce que l'Assurance Qualité ? (1 point)
- 6) Système documentaire : citez deux exemples d'enregistrements utilisés dans une structure hospitalière (0,5 point).
- 7) Système documentaire : quelles sont les principales étapes du cycle de vie des documents Qualité? (2 points)

8) Quel est le nom de l'organisme normatif français ? (0,25 point)

9) En quoi consiste la certification ? (0,5 point)

10) Que contient l'ISO 9000 ? (0,25 point)

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

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

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE L'UE QUALITE ET PRODUITS DE SANTE

DFGSP2
Année 2012/ 2013

Semestre automne
1^{ère} Session

Note

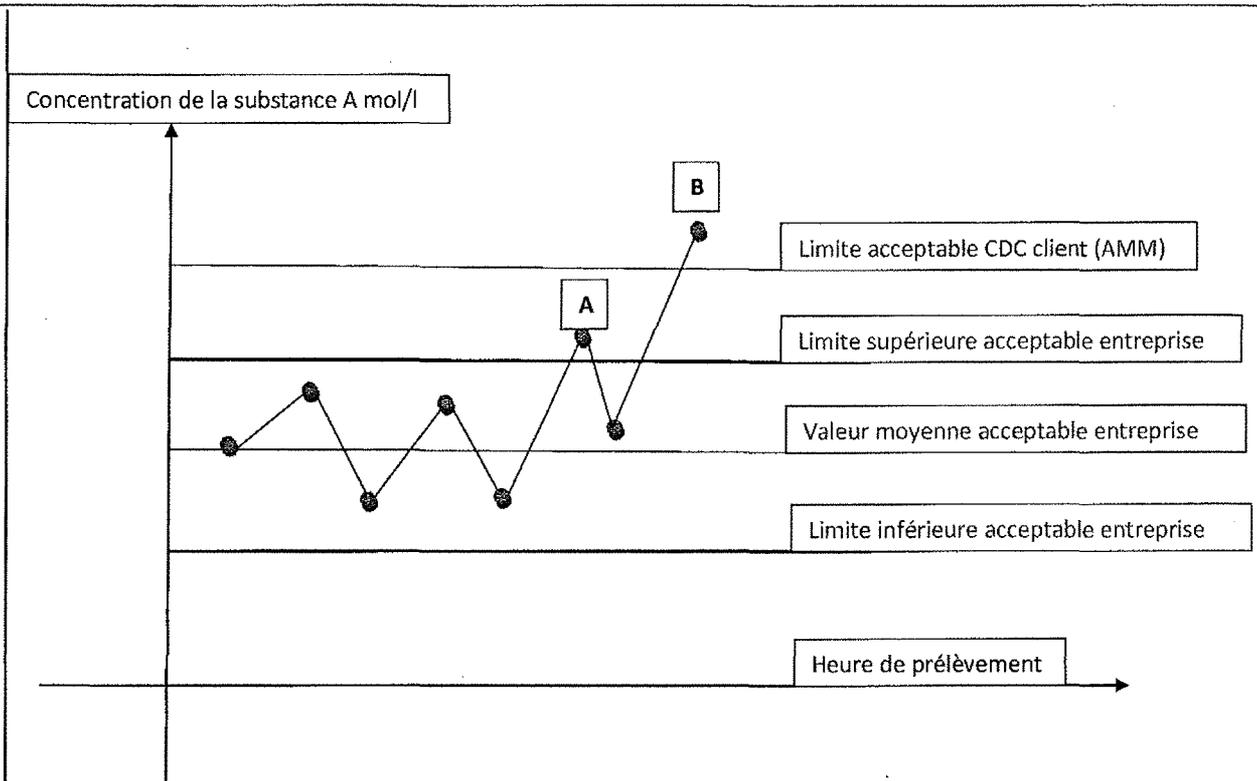
Sujet d'examen de P. Preynat

Ce fascicule comprend :

- QROC sur 6 points – 5 questions

Les réponses doivent être rédigées dans l'espace prévu.

Calculatrice : non autorisée



Question 1

Une surveillance a été mise en place pour la production du médicament XX avec le dosage de la substance A qui doit répondre aux exigences du client fixé dans le CDC pour être conforme à l'AMM.

Au point A, que fait l'opérateur et devenir du produit ? (1 point)

Au point B, que fait l'opérateur et devenir du produit ? (1 point)

Question 2

Que signifie le Greenwashing, citez un exemple ? (0,5 point)

Question 3

Vous êtes cadre dans une entreprise, comment motivez-vous votre équipe pour qu'elle adhère au changement ? (2 point)

Question 4

Définissez le sigle BPL (0,5 point).

Question 5

A quoi servent les BPL ? (1 point)

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

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

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE L'UE QUALITE et PRODUITS de SANTE

DFGSP2
Année 2012/ 2013

Semestre automne
1^{ère} Session

Note

Sujet d'examen de J. Bardon

Ce fascicule comprend : 4 questions numérotées de 1 à 4, notées sur 7 points

Toutes les questions sont à traiter
Les réponses sont à porter dans les emplacements prévus
Dans la note attribuée, il sera tenu compte de la présentation

Calculatrice : non autorisée

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

UE : 2.10
Qualité et Produits de santé

Question N°1 :

0,75 point

Développez les sigles suivants :

AFSSAPS	
ANSM	

Quel est le sigle actuellement valable ?

--

Question N°2 :

2,5 points

Un rappel de lot de la spécialité X (comprimés blancs conditionnés en blisters) est fait suite à la découverte d'un comprimé rose dans un blister.

Selon les BPF, comment s'appelle ce constat ?	
A quel stade de la fabrication du médicament celle situation a-t-elle pu être provoquée ?	
Cette situation représente-t-elle un danger pour le patient ? <i>Rayer la mention inutile.</i>	OUI NON
Si cette situation représente un danger majeur pour le patient : précisez lequel.	
Citez un moyen à mettre en œuvre pour éviter que la situation se renouvelle	

Question N°3 :

1,25 point

Le guide BPF s'applique-t-il à :
Rayer les réponses fausses ci-dessous.

Médicaments humains	OUI	NON
Produits cosmétiques	OUI	NON
Principes actifs	OUI	NON
Médicaments vétérinaires	OUI	NON
Produits cosmétiques	OUI	NON

Question N°4 :

2,5 points

Un pharmacien d'officine va réaliser une préparation magistrale :

Doit-il mettre en application le guide BPF ? <i>Rayer la mention inutile.</i>	OUI	NON
Justifiez la réponse.		
Un document de traçabilité de cette préparation sera établi : comment s'appelle-t-il ?		
Quels en sont les éléments constitutifs ? <i>Il peut y avoir plus de lignes numérotées que d'éléments à indiquer</i>	1-	
	2-	
	3-	

ANNEE 2012-2013

UELC

2^{Eme} ANNEE

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : *UE ou matière*

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE complémentaire de M1

DFGSP2
Année 2012/ 2013

Semestre automne
1^{ère} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- QROC : 9 questions
- Article scientifique

Note

Calculatrice : non autorisée

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 11 pages numérotées de 1 à 11

UE complémentaire de M1
Responsable : Marie-Paule Gustin

Vous devez lire l'article pages 5 à 11 afin de répondre aux questions suivantes dans l'encadré :

Question 1

Quel était l'objectif de cette étude ? Formulez-le simplement en une seule phrase.

Question 2

Quelles étaient les justifications de la réalisation de cette étude?

Question 3

De quel type d'enquête s'agit-il ?

Question 4

Que pensez-vous du choix de l'auto-questionnaire dans cette étude ? Quels sont les principaux avantages et inconvénients de ce choix ?

Question 5

Quel est l'intérêt de l'étude pilote ?

Question 6

Quelle(s) est (sont) la (les) principale(s) information(s) apporté(s) par les résultats de cette étude ?
Pourquoi cette connaissance est-elle importante pour le pharmacien ou le médecin ?

Question 7

Les résultats de cette étude sont-ils extrapolables à tout patient atteints du VIH et traités par anti-protéases ?

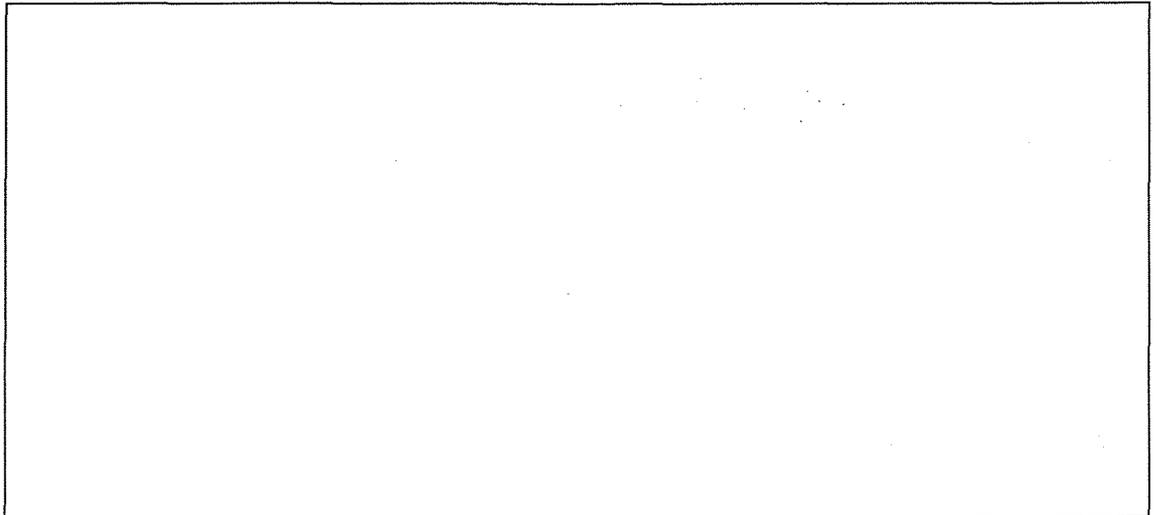
Question 8

D'autres méthodes citées dans l'article sont possibles pour l'étude de l'observance. Quelles sont-elles ?



Question 9

Quelles mesures ont été mises en place pour améliorer l'observance des patients atteints de VIH?



Évaluation des facteurs influençant l'observance aux traitements médicamenteux chez des patients infectés par le VIH

Journal de Pharmacie Clinique. Volume 22, Numéro 2, 78-87, avril-mai-juin 2003, ARTICLE ORIGINAL

Auteur(s) : M. ANTIGNAC, S. GARSULT, J. L. GOLMARD, H. JUNOT, M.H. FIEVET, A. THUILLIER
1. Service de pharmacie, 2. Service de biostatistique, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47-83 boulevard de l'hôpital, 75013 Paris

Les données publiées par l'OMS et l'Organisation des Nations Unies contre le sida comptabilisent, en décembre 2001, 40 millions de personnes atteintes par le VIH dans le monde [1]. En Europe, une diminution de l'incidence du sida s'est amorcée en 1996 [2], lors de la mise sur le marché des inhibiteurs de protéases [3]. C'est de cette époque que date aussi l'utilisation en pratique clinique de la mesure régulière de la charge virale. Actuellement, les stratégies s'orientent vers des associations multiples pour inhiber durablement la réplication virale. La mise en œuvre de ces nouvelles stratégies s'est d'ailleurs traduite par une diminution rapide des infections opportunistes, des hospitalisations et des décès [4]. Actuellement, quatre classes d'antirétroviraux sont disponibles sur le marché : les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs de protéases (IP). Il existe donc de très nombreuses combinaisons d'associations d'antirétroviraux. La complexité de ces thérapeutiques prescrites au long cours induit une non-observance des traitements, cause d'échec thérapeutique. L'observance désigne le degré de concordance qui existe entre les recommandations du médecin et le comportement du patient [5]. Elle est définie dans le rapport du professeur Delfraissy 2002, comme un comportement selon lequel la personne prend son traitement médicamenteux avec l'assiduité et la régularité optimales, selon les conditions prescrites et expliquées par le médecin : suivi exact des modalités de prises médicamenteuses en termes de dosage, de forme, de voie d'administration, de la quantité par prise et par jour, respect des intervalles entre les prises et des conditions spécifiques d'alimentation, de jeûne, de boissons ou de substances pouvant modifier la cinétique du traitement [6]. Ainsi l'observance désigne la partie visible de l'action et l'adhésion le degré d'accord ou d'acceptation vis-à-vis de cette action [7]. L'amélioration de l'efficacité des nouvelles stratégies reste conditionnée à une excellente observance [8, 9] et le respect des précautions d'emploi. En effet, une mauvaise observance ne permet pas d'obtenir les concentrations plasmatiques d'antirétroviraux stables et donc efficaces avec un risque d'émergence de mutants résistants aux antirétroviraux [10]. Plusieurs études confirment l'impact de l'observance sur la réponse thérapeutique mais également sur la réponse clinique en terme de mortalité [11-13]. L'observance thérapeutique est influencée positivement ou négativement par des cofacteurs cognitifs, émotionnels, comportementaux, et sociaux qui interagissent entre eux. Par ailleurs, l'observance est aujourd'hui définie comme une variable dynamique et fluctuante [14, 15] qui évolue au cours de l'histoire de la maladie et des traitements. Les objectifs de l'évaluation de l'observance sont de pouvoir comprendre et d'identifier les déterminants de la non-observance afin de les prévenir et de les contrôler. Un autoquestionnaire a été proposé aux patients ambulatoires pris en charge sur le groupe hospitalier de la Pitié-Salpêtrière pour recueillir les informations relatives à leur connaissance du traitement antirétroviral et les éventuels oublis de prise. Cette étude des facteurs influençant l'observance permettra dans un deuxième temps de mieux orienter les conseils aux patients et ainsi concourir à une meilleure observance.

Matériel et méthode

Matériel

- **L'autoquestionnaire** : comprend 23 items répartis en trois grandes parties : 1) des renseignements généraux concernant le patient : l'origine, la date de sa séropositivité et son mode de vie (vie nocturne, consommation d'alcool, de drogues, de psychotropes) ; 2) la seconde partie, destinée à évaluer chez le patient la connaissance de son traitement antirétroviral, a été élaborée sous forme de tableau, les quatre principaux items étant : le nom du médicament, le nombre de prises par jour, le nombre de comprimés par prise et le moment de la prise par rapport aux repas. Par ailleurs il était demandé au patient s'il avait oublié son traitement au cours de la semaine précédente, la fréquence et le contexte des oublis et son attitude face à cet oubli. Pour connaître l'intérêt que portait le patient à sa pathologie, il lui a été demandé de communiquer la valeur de sa charge virale plasmatique et celui de son taux de

lymphocytes T CD4 (T CD4+) ; 3) la troisième partie concerne à la fois la tolérance aux traitements et les sentiments du patient par rapport à sa thérapeutique.

- **Les patients** : En 1999, la file active des patients séropositifs pour le VIH traités à la Pitié-Salpêtrière était d'environ 1 800 personnes. Les pharmaciens chargés de la dispensation aux patients ambulatoires proposaient un questionnaire à tout patient venant chercher un traitement antirétroviral, à l'exception de ceux inclus dans à un essai clinique.

Méthode

Évaluation de l'observance

Une bonne observance résulte d'une bonne compréhension du traitement et d'un suivi strict des prises de médicaments. Elle a été évaluée à partir des deux critères, inclus dans la seconde partie du questionnaire : 1) la connaissance du traitement par le patient (le médicament, de nombre de prises quotidiennes et de comprimés par prise, les modalités accompagnant la prise du médicament), cette connaissance a été comparée à l'ordonnance du patient ; 2) les oublis ou erreurs de prise et les raisons qui les motivent qui ont été décrits par le patient. Afin d'éviter un éventuel « recopiage » de l'ordonnance, ce questionnaire était rempli pendant que le pharmacien effectuait la dispensation.

Étude pilote

Une étude pilote sur une journée a été préalablement réalisée afin d'évaluer la faisabilité de l'étude. Au cours de l'étude préliminaire, 38 questionnaires ont été remplis. Les résultats ont montré que le temps de remplissage du questionnaire correspondait à la durée de la dispensation. Aucun problème de compréhension n'a été soulevé par les patients.

Déroulement de l'étude

L'enquête s'est réalisée sur une période de 20 jours ouvrables entre le 7 avril et le 4 mai 1999. Chaque jour, ont été relevés le nombre de questionnaire remplis, le nombre d'ordonnances dispensées, les raisons de refus de participation des patients. Les questionnaires n'étaient pas proposés durant les périodes de garde, en raison d'un manque de disponibilité. La différence entre le nombre d'ordonnances dispensées et les questionnaires remplis permet d'évaluer le nombre de « perdus de vue ». La comparaison entre les réponses au questionnaire et l'ordonnance permet d'évaluer la connaissance par le patient de son traitement. À partir des données informatiques disponibles à la pharmacie, nous avons calculé pour chaque patient les différents schémas thérapeutiques prescrits depuis le début du traitement sur le groupe.

Analyse statistique

Dans un premier temps, les questionnaires ont été codés afin de permettre la saisie informatique. Une analyse monovariée permettant d'évaluer le lien de chacun des facteurs avec l'un des deux critères de jugement a été réalisée à l'aide du test de Student pour les variables quantitatives et du test du Khi deux pour les données qualitatives. Ensuite, afin de déterminer les facteurs de risque indépendants qui influencent l'observance, une analyse multivariée a été réalisée au moyen de la régression logistique.

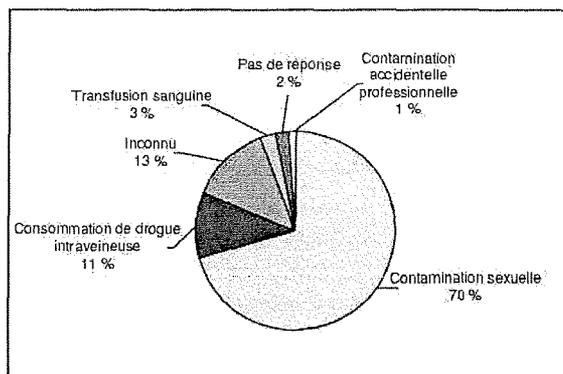
Résultats

1. Analyse descriptive de la population

- Les patients

Sur les 966 questionnaires proposés, 665 ont été remplis, soit un taux de participation de 69 %. Pour les 301 personnes qui n'ont volontairement pas participé à l'enquête, les raisons invoquées sont le manque de temps (63 %), des tierces personnes venant chercher le traitement pour un patient (13 %), l'illettrisme (6,3 %), la volonté de ne pas répondre au questionnaire (6 %), des problèmes de vue (2 %) et des raisons diverses (2,7 %). Sur les 665 questionnaires remplis, 643 ont pu être exploités, les 22 autres n'étant que partiellement complétés. Parmi les 643 patients ayant participé à l'enquête, 103 (16 %) étaient des femmes et 540 (84 %) des hommes. La répartition de la population par décennies de naissance montre une prédominance des patients nés entre 1940 et 1960, l'âge moyen étant de 41 ans (± 9). Les origines de séropositivité sont représentées dans la *figure 1*. Le mode de transmission le plus fréquemment évoqué est la contamination sexuelle (71 % des patients). Par ailleurs, 49 % des patients interrogés connaissent leur séropositivité depuis 10 ans et plus. Concernant les résultats sur le mode de vie des patients, 72 % d'entre eux ont une activité professionnelle. Le *tableau 1* permet de constater que plus de 70 % des patients déclarent connaître leur charge virale et leur taux de CD4. Le

sui de l'évolution de ces facteurs pronostiques montre l'intérêt que les patients portent à l'évolution de leur pathologie.



	Connaissance	Non connaissance	Non-réponses
Taux de CD4	487 (76 %) pts	131 (20 %)	25 (4 %)
Charge virale	455 (71 %) pts	163 (21 %)	25 (4 %)

Figure 1 : Origine de la séropositivité.

Tableau I. Connaissance de la charge virale et du taux de lymphocytes CD4

- Les traitements

La répartition des associations thérapeutiques met en évidence une nette prédominance des trithérapies (65 %), suivies des quadrithérapies (15 %), des bithérapies (11,7 %) et des multithérapies (plus de 4 antirétroviraux associés, 8 %). La monothérapie qui ne représente que 0,2 % des prescriptions correspond à une ordonnance de zidovudine pour une femme enceinte, traitement recommandé dans la prévention de la transmission materno-fœtale [16]. Ces résultats reflètent les tendances de l'évolution des prescriptions antirétrovirales actuelles, la prescription des bithérapies tendant à diminuer au profit des tri-, quadri- et multi-associations qui ont montré une efficacité virologique supérieure. Les données françaises de 1998 montrent que les trithérapies demeurent les plus utilisées [17], puisqu'elles représentent 65 % des prescriptions. La répartition des antirétroviraux dans les associations thérapeutiques montre que les INTI demeurent les plus prescrits, avec la stavudine (d4T) et la lamivudine (3TC) comme chefs de file. Les inhibiteurs de protéases sont présents dans 54,3 % des associations, le nelfinavir étant le plus utilisé des antiprotéases. La consommation de saquinavir et ritonavir, quasiment identique, est justifiée par le fait qu'ils sont dans la plupart des cas prescrits dans une même association. Les bithérapies (11,7 %) correspondent à l'association de 2 INTI. La répartition des trithérapies met en évidence une nette prédominance des associations de 2 INTI + 1 IP (51 %) et de 2 INTI + 1 INNTI (42 %). Dans les quadrithérapies, un INTI au moins est toujours retrouvé, et les IP sont présents dans 85 % des prescriptions. Le nombre de comprimés ou gélules prescrits a été comptabilisé pour chaque ordonnance. Une très grande variabilité dans le nombre de comprimés pris par jour est observée, la moyenne étant de 9,75.

2. L'observance

- La connaissance du traitement

Parmi les 643 patients dont le questionnaire est exploitable, 9,3 % ne connaissaient pas parfaitement les médicaments de leur association antirétrovirale, 4,5 % se sont trompés sur le nom d'un de leur médicament, 1,4 % ont ajouté un médicament, 3 % en ont oublié un et 0,3 % ont cumulé plusieurs erreurs. L'analyse des erreurs recensées sur les modalités de traitement en fonction du nombre d'antirétroviraux regroupe par association thérapeutique, le nombre de patients ayant bien répondu aux trois items (nombre de prises par jour, nombre de comprimés par prise et moment de la prise par rapport aux repas). Le Combivir® a été considéré comme un seul médicament, car même s'il s'agit d'une bithérapie, l'association antirétrovirale est présente dans la même formulation. L'Hydrea® (hydroxyurée) a aussi été incluse, bien que n'étant pas un antirétroviral, elle potentialise l'action d'analogues nucléosidiques. Toutes associations thérapeutiques confondues, le pourcentage d'erreur et de non-réponse (53 %) n'est pas significativement différent de celui des réponses exactes (47 %).

- Les oublis de prise

Parmi les 643 patients dont le questionnaire est exploitable, 280 (44 %) déclarent ne jamais oublier leur traitement, et 331 (51 %) ont déclaré l'oublier quelquefois, 15 (2,3 %) l'oublier souvent, seuls 5 (0,7 %) déclarent l'oublier tout le temps ; 12 (2 %) n'ont pas souhaité répondre. Par ailleurs 31 % des patients ont déclaré avoir oublié leurs médicaments au moins une fois la semaine précédente.

3. Détermination des facteurs de risque influençant l'observance

Pour chacun des deux critères étudiés (la connaissance du traitement et les éventuels oublis de prise), une analyse monovariée a été réalisée.

- Analyse des facteurs influençant la connaissance du traitement

L'analyse monovariée concernant la connaissance du traitement met en évidence trois facteurs statistiquement significatifs ($p < 0,05$), présentés dans le tableau II avec deux autres facteurs dont le degré de signification est inférieur à 0,10.

Tableau II. Facteurs de risque influençant la connaissance des modalités de traitement et/ou les oublis de prise en analyse monovariée

	Connaissance du traitement : aucune erreur	Connaissance du traitement : au moins une erreur	p	Oubli de prise : pas d'oubli	Oubli de prise : oubli (s)	p
Nombre de médicaments dans l'association	2,82 (0,87)	3,29 (0,89)	0,0001	–	–	NS
Nombre de comprimés par jour	8,71 (4,6)	11,54 (4,75)	0,0001	–	–	NS
Classe des inhibiteurs de protéases	47,52 %	77,39 %	0,001	–	–	NS
Connaissance de la virémie	24,29 %	30,93 %	0,082	21,18 %	36,5 %	0,001
Années de séropositivité	90,21* (4,33)**	89,6 (4,1)	0,093	–	–	NS
Connaissance du nombre de CD4	–	–	NS	17 %	29 %	0,001
Âge	–	–	NS	42,4* (9,37)**	40,01* (8,54)**	0,002
Vie nocturne	–	–	NS	86,78 %	78,5 %	0,009
Traitement jugé efficace	–	–	NS	2,02 %	5,18 %	0,036

* moyenne, ** écart-type

Ainsi, pour tous les facteurs liés au patient (activité professionnelle, consommation de drogue ou d'alcool, prise de psychotropes) aucune relation n'a été mise en évidence avec la connaissance du traitement. De même la fréquence des changements de stratégies n'influence pas ce facteur ($p > 0,3322$). Pour l'analyse multivariée, seuls les facteurs ayant un $p < 0,05$ ont été retenus. Les connaissances de la virémie (proche du seuil de 5 %) et du taux de CD4 ont été exclus. L'analyse multivariée par régression logistique montre que les facteurs statistiquement significatifs sont : 1) la présence d'antiprotéases dans l'association antirétrovirale ($p < 0,0001$) ; 2) le nombre de médicaments constituant l'association antirétrovirale ($p < 0,0015$).

- Analyse des facteurs influençant les éventuels oublis de prise

L'analyse monovariée concernant les oublis de prise met en évidence cinq facteurs statistiquement significatifs ($p < 0,05$), présentés dans le tableau II. L'analyse des paramètres liés au patient permet la mise en évidence de plusieurs facteurs : 1) l'âge est un facteur prédisposant aux éventuels oublis de prise, contrairement au sexe, à l'origine et l'année de séropositivité. Ainsi plus le patient est jeune, plus il est susceptible d'oublier la prise de ces médicaments ; 2) lors de l'analyse descriptive, l'oubli en soirée était décrit par la plupart des patients comme une circonstance fréquente de l'oubli de leur traitement (29 %). L'analyse le confirme car le fait d'avoir une vie nocturne active semble influencer les oublis de prise ($p < 0,009$) ; 3) les horaires de travail n'apparaissent pas significatifs bien que le contexte du travail représente 19 % des causes d'oublis ; 4) en revanche l'intérêt que porte le patient à sa maladie, caractérisé par la connaissance du taux de lymphocytes CD4 et de sa charge virale et la confiance dans l'efficacité de son traitement sont significatifs. Cela confirme le fait que plus le patient connaît et porte un intérêt à l'évolution de sa pathologie, meilleure sera l'observance vis-à-vis de son traitement. Autant la connaissance des paramètres virologiques et immunologiques influe sur la connaissance du traitement et sur les oublis de prise, autant le sentiment d'efficacité du traitement n'interagit que sur l'oubli ($p < 0,036$). Aucun facteur lié au traitement n'a été mis en évidence, ni la classe pharmacologique, ni le nombre de comprimés par jour. Des facteurs tels que la consommation de drogues ($p < 0,07$), la classe des INNTI ($p < 0,079$), la connaissance des effets secondaires ($p < 0,074$) et la tolérance au traitement ($p < 0,098$), sont proches de la significativité et pourraient être à considérer dans une étude plus puissante. L'analyse multivariée a mis en évidence trois facteurs

statistiquement significatifs comme influençant les oublis de prise : 1) la connaissance de la virémie ($p < 0,0001$) ; 2) l'année de naissance ($p < 0,0069$) ; 3) le traitement jugé efficace ($p < 0,016$).

Discussion

En tenant compte des deux paramètres définissant l'observance dans notre étude (connaissance du traitement et oubli de prises), plus de 50 % des patients ambulatoires de cette cohorte peuvent être considérés comme insuffisamment observants. Les données de la littérature montrent que ce pourcentage oscille entre 30 et 60 % notamment dans des études française et américaine [18-20]. Ce chiffre certes alarmant est peu surprenant car une mauvaise observance est liée à la fois au caractère chronique de la maladie, à la durée du traitement, et à l'absence de symptômes [21]. Ainsi, dans d'autres pathologies chroniques telles que l'hypertension artérielle et le diabète, les proportions de patients mauvais observants sont similaires [22, 23]. Deux grands groupes de facteurs influençant l'observance ont été mis en évidence dans notre étude : ceux liés au traitement, et ceux liés au patient.

Les facteurs liés au traitement

La présence des inhibiteurs de protéases dans l'association thérapeutique est principalement concernée. Cela semble cohérent vu les contraintes et les difficultés de prises liées à ces médicaments dans la vie quotidienne, et les problèmes de tolérance à long terme [24]. Dans notre étude, ces facteurs liés au traitement influent sur la connaissance du traitement et non sur les oublis de prise. Les effets indésirables exprimés dans la question « Comment supportez vous votre traitement ? » n'apparaissent pas comme un facteur significatif. Pourtant des études récentes ont mis en évidence l'impact négatif des effets secondaires sur le degré d'observance [25, 26]. Une étude française [27] a montré qu'au cours des quatre premiers mois de traitement le premier facteur prédictif de rupture de l'observance est l'expérience d'un effet indésirable vécu par le patient. Les mêmes auteurs ont montré que la lypodystrophie, dès qu'elle est vécue comme telle par les patients, est associée à un risque plus élevé de rupture d'observance que son diagnostic médical [28]. Sans doute aurait-il été nécessaire de rajouter un item sur l'autoquestionnaire pour préciser les effets secondaires.

Les facteurs liés au patient

La confiance dans l'efficacité du traitement et l'intérêt que porte le patient à sa maladie évalué par la connaissance de sa charge virale et son taux de lymphocytes CD4+, sont les principaux facteurs. De plus il semble que, selon les résultats obtenus dans cette étude, plus le patient est jeune, moins il est observant, ce qui est confirmé par les données de la littérature [29]. Peut-on expliquer ce phénomène par une forme de banalisation médiatique de la pathologie ? Quoi qu'il en soit, cela montre qu'une meilleure information doit être donnée aux patients, avec une attention particulière pour la population jeune, sur l'évolution de leur maladie et sur les risques encourus par une mauvaise observance. Il faut donc expliquer en termes simples ce que représente une valeur de charge virale plasmatique et un taux de lymphocytes CD4+ et insister sur leurs répercussions sur l'évolution de la maladie, afin d'améliorer l'observance des patients au traitement. Un troisième type de facteurs a été décrit dans la littérature. Il est lié à l'organisation des soins, mais ceux-ci sont difficilement accessibles par l'autoquestionnaire : la relation médecin-patient, les modalités d'accès aux soins, l'information en direction des patients ou les programmes de soutien notamment les séances de *counseling* [30]. Les résultats obtenus dans cette étude sont en concordance avec les données de la littérature, où les facteurs mis en évidence sont la maladie (surtout si elle est asymptomatique), le patient avec sa confiance en l'efficacité du traitement, et la prescription médicale [31, 32]. Cependant, nous n'avons pas mis en évidence d'autres facteurs tels que la consommation d'alcool [33] ou de drogue [34], la santé mentale du patient [35] ou encore la survenue d'effets secondaires, paramètres pourtant retrouvés dans d'autres études [32, 36]. Par ailleurs, des études récentes mettent en évidence d'autres facteurs tels que le statut clinique du patient et les facteurs socio-économiques. Ainsi la douleur physique ou l'existence de co-infections sont corrélés négativement à l'observance [26] et les emplois ou logement précaires des patients sont des facteurs associés à une faible observance [20], ainsi que l'isolement social. Est-ce dû à une spécificité de population, ou à la méthodologie utilisée ?

En effet, plusieurs méthodes sont à la disposition du corps médical pour évaluer l'observance [37] et peuvent être classées en trois catégories : 1) celles dites subjectives, faisant appel à un questionnaire rempli par le patient ou par une tierce personne. Les autoquestionnaires constitués de requêtes portant sur des périodes courtes (une semaine comme le questionnaire élaboré pour l'étude) en raison du biais

de mémorisation ont montré une corrélation avec les résultats virologiques [38]. Les questionnaires par les professionnels de santé ont tendance à surestimer l'observance des patients comme le montre une étude récente [39] ; 2) les mesures objectives, telles que le système de monitoring de la prise de médicament avec un microprocesseur placé dans le couvercle de la boîte de médicament. Mais cette technique est limitée, certains patients prélevant leurs doses lors d'une ouverture unique le matin pour toute la journée [40]. D'autres méthodes telles que le comptage des comprimés retournés par le patient ou l'observation directe de la prise de traitement par un personnel soignant sont très lourdes ; 3) les indicateurs biologiques : le succès virologique est significativement associé à l'observance [41], l'inverse n'est pas forcément vrai, la charge virale ne peut constituer à elle seule un outil de mesure. Les dosages plasmatiques d'antirétroviraux sont aussi corrélés à l'observance déclarée du patient [42]. Cependant, la variabilité interindividuelle importante des concentrations plasmatiques d'antirétroviraux est très importante et les dosages ne rendent compte que des 24 dernières heures. Pour notre étude, le choix s'est porté sur une méthode permettant une mise en œuvre pratique rapide et simple pour le personnel de la pharmacie et les patients. En effet, le système de l'autoquestionnaire a permis au patient de s'affranchir du contrôle du médecin et d'un enquêteur, pour le recueil des données. Concernant le personnel de la pharmacie, la durée moyenne de remplissage par le patient ne dépassant pas celle de la dispensation, son rôle consistait juste à proposer le questionnaire en expliquant ses objectifs, à relever les raisons d'un refus du patient et à comptabiliser le nombre total de patients ambulatoires par jour. Cela explique donc le fort taux de participation de 69 % obtenu dans cette étude. Cependant, ce type de méthode repose sur la mémoire faillible du patient pouvant expliquer que dans certaines études, le pourcentage de patients non observants est sous-estimé par rapport à d'autres méthodes. Il faudrait étudier les profils cinétiques des charges virales et des lymphocytes T CD4+ de notre cohorte de patients et comparer les deux groupes de patients observants et mauvais observants. La mesure des charges virales apparaît comme étant une méthode de mesure complémentaire aux autoquestionnaires comme explicité précédemment.

Conclusion

Une bonne observance est l'un des facteurs de réussite d'un traitement antirétroviral. Elle reste actuellement un sujet de préoccupation car elle est déterminante pour la suite de prise en charge thérapeutique des patients séropositifs. Il convient donc de la maîtriser et tout le personnel médical est concerné, ainsi que les laboratoires pharmaceutiques. De nombreuses mesures ont déjà été prises et certaines sont en cours d'évaluation : nouvelles formulations pharmaceutiques associant plusieurs antirétroviraux dans un seul comprimé ; supports écrits d'aide à la prise d'antirétroviraux destinés aux patients. Ces mesures ne semblent cependant pas suffisamment efficaces et montrent le rôle essentiel de l'équipe soignante hospitalière face à ce problème. À la pharmacie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, un entretien systématique et confidentiel est proposé à tout patient séropositif ambulatoire avec des questions simples : Supporte-t-il bien son traitement ? Le connaît-il réellement ? Veut-il que le rythme des prises soit revu ? Par ailleurs, il semble que la population la moins bonne observante soit la population des jeunes de moins de 25 ans. Une attention particulière doit être portée à ces patients.

Références

1. Anonyme. Onusida-OMS. Le point sur l'épidémie du sida : décembre 2001. <http://www.unaids.org> : Onusida, 2001.
2. European center for the epidemiological monitoring of AIDS. AIDS cases reported by 31 december 1998. *HIV/AIDS Surveillance in Europe* 1998 ; 60 : 9-10.
3. Lot F. Diminution brutale du nombre de sida : rôle des nouvelles stratégies thérapeutiques. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 1997 ; 11 : 43-5.
4. Vella S, Mildvan D. Clinical treatment. *AIDS* 1998 ; 12 (Suppl. A) : S147-8.
5. Frederick L, Gerald H. The era of adherence to HIV therapy. *Ann Intern Med* 1998 ; 129 : 503-5.
6. Delfraissy JF. *Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH*. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 2002.
7. Tourette-Turgis C. Définitions de l'observance thérapeutique. *Mettre en place une consultation d'observance aux traitements contre le VIH/sida*. Paris : Comment dire, 2002.
8. Reijers M, Weverling G, Jurriens S. Maintenance therapy after quadruple induction therapy in HIV-1 infected individuals: Amsterdam duration of antiretroviral medication (ADAM) study. *Lancet* 1998 ; 352 : 185-90.
9. Lerner R, Gulick R, Neverloff Dubler N. Rethinking nonadherence: historical perspectives on triple drug therapy for HIV disease. *Intern Med* 1998 ; 573-8.
10. Macilwain C. Better adherence vital in AIDS therapies. *Nature* 1997 ; 390 : 326.
11. Paterson DL, Potoski B, Capitano B. Measurement of adherence to antiretroviral medications. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002 ; 31 (Suppl. 3) : S103-6.
12. Paterson DL, *et al.* Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000 ; 133 : 21-30.

13. Bangsberg DR, Perry S, Charlebois ED, *et al.* Non-adherence to highly active antiretroviral therapy predicts progression to AIDS. *AIDS* 2001 ; 15 : 1181-3.
14. Carrieri P, Cailleton V, Lemoing V, *et al.* The dynamic of adherence to highly active antiretroviral therapy: results from the French national Aproco cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001 ; 28 : 232-9.
15. Spire B, Duran S, Souville M, *et al.* Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach. *Soc Sci Med* 2002 ; 54 : 1481-96.
16. Delfraissy JF. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 1999 : 15-29.
17. Évaluation et organisation hospitalières : Mission Sida. Ministère de l'emploi et de la solidarité, 1998.
18. Chesney MA, Morin M, Sherr L. Adherence to HIV combination therapy. *Soc Sci Med* 2000 ; 50 : 1599-605.
19. Gifford AL, Bormann JE, Shively MJ, *et al.* Predictors of self-reported adherence and plasma HIV concentrations in patients on multidrug antiretroviral regimens. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000 ; 23 : 386-95.
20. Chesney MA, Jckovics JR, Chambers DB, *et al.* Self-reported adherence to antiretroviral medications among participants in HIV clinical trials: the AACTG adherence instruments. Patients care committee & adherence working group of the outcomes committee of the adults AIDS clinical trials group. *AIDS care* 2000 ; 12 : 255-66.
21. Miller LG, Hays RD. Adherence to combination antiretroviral therapy: synthesis of the literature and clinical implications. *AIDS Read* 2000 ; 10 : 177-85.
22. Oelzner S, Brandstadt A, Hoffmann A. Corelations between subjective compliance, objective compliance and factors determining compliance in geriatric hypertensive patients treated with triamterene an hydrochlorothiazide. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1997 ; 34 : 236-42.
23. Stychar IM, Blain E, Rivard M, Gelinat MD, Radwan F, Crawhall JC. Association between dietary adherence measures and glycemic control in outpatient with type I diabetes mellitus and normal serum lipid levels. *J AM Diet Assoc* 1998 ; 98 : 76-9.
24. Chesney MA, Ickovics J, Hecht FM, Sikipa G, Rabkin J. Adherence: a necessity for successful HIV combination therapy. *AIDS* 1999 ; 13 (Suppl. A) : S271-8.
25. D'Arminio Montforte A, Lepri AC, Rezza G, *et al.* Insights into the reasons for discontinuation of the first highly active antiretroviral therapy regimen in a cohort of antiretroviral naïve patients. *AIDS* 2000 ; 14 : 499-507.
26. Fogarty L, Roter D, Larson S, *et al.* Patient adherence to HIV medication regimens: a review of published and abstract reports. *Patient Educ Couns* 2002 ; 46 : 93-108.
27. Duran S, Spire B, Raffi F, *et al.* Self-reported symptoms after initiation of a protease inhibitor in HIV-infected patients and their impact on adherence to HAART. *HIV Clin Trials* 2001 ; 2 : 38-45.
28. Duran S, Save M, Spire B, *et al.* Failure to maintain long-term adherence to highly active antiretroviral therapy: the role of lipodystrophy. *AIDS* 2001 ; 15 : 2441-4.
29. Martinez D, Bell D, Camacho R, *et al.* Adherence to antiviral drugs regimens in HIV-infected adolescent patients engaged in care in a comprehensive adolescent and young adult clinic. *J Natl Med Assoc* 2000 ; 92 : 55-61.
30. Tourette-Turgis C. Counseling en France : des pratiques en mouvement. *Transcriptase* 2002 ; 100.
31. Paterson DL, Potoski B, Capitano B. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000 ; 133 : 21-30.
32. Moatti JP, Spire B, Duran S. A review of socio-behavioural studies on adherence to antiretroviral treatments: beyond biomedical models. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2000 ; 48 : 182-97.
33. Cook RL, Sereika SM, Hunt SC, *et al.* Problem drinking and medication adherence among persons with HIV infection. *J Gen Intern Med* 2001 ; 16 : 83-8.
34. Moatti JP, Carrieri MB, Spire B, *et al.* Adherence to HAART in French HIV-infected injecting drug users: the contribution of buprenorphine drug maintenance treatment. The Manif 2000 study group. *AIDS* 2000 ; 14 : 151-5.
35. Murphy DA, Wilson CM, Durako SS, *et al.* Antiretroviral medication adherence among the REACH HIV-infected adolescent cohort in the USA. *AIDS Care* 2001 ; 13 : 27-40.
36. Chesney MA. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000 ; Suppl. 2 : S171-6.
37. Hecht F. Mesure de l'observance du traitement antirétroviral en pratique clinique. *Aids Clinical Care* 1998 ; 10 : 63-6.
38. Arnsten JH, Demas PA, Farzadegan H, *et al.* Antiretroviral therapy adherence and viral suppression in HIV-infected drug users: comparison of self-reported and electronic monitoring. *Clin Infect Dis* 2001 ; 33 : 1417-23.
39. Miller LG, Liu H, Hays RD, *et al.* How well do clinicians estimate patient's adherence to combination antiretroviral therapy? *J Gen Intern Med* 17 : 1-11.
40. Tourette-Turgis, Rebillon M. L'observance des traitements antirétroviraux au sein d'une population communautaire atteinte du VIH et suivie dans une pharmacie de ville. Rapport d'étude pour Roche France.
41. Friedland GH. Attaining higher goals in HIV treatment: the central importance of adherence. *AIDS* 1999 ; 13 (Suppl. 1) : S61-72.
42. Murri R, Ammassari A, Gallicano K, *et al.* Patient reported nonadherence to HAART is related to protease inhibitor levels. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000 ; 24 : 123-8.

NOM et Prénoms :

(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **Analyse**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE D'ANALYSE

DFGSP2

Année 2012/ 2013

Semestre automne

1^{ère} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

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

Note

Documents autorisés : photocopie de cours, fiches de cours, calculatrice

Documents non autorisés : corrections des exercices et des examens

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 14 pages numérotées de 1 à 14

**Analyse, Filière ingénieur
M-A Dronne**

Examen d'analyse, filière ingénieur, 2A

M-A Dronne

Jeudi 20 décembre 2012

Durée de l'épreuve : 2h

Documents autorisés : photocopié de cours, fiches de cours, calculatrice

Documents non autorisés : corrections des exercices et des examens précédents

Exercice 1

Soit f la fonction de \mathbb{R}^2 dans \mathbb{R} définie de la façon suivante : $f(x, y) = 2x^2 + 3y^3 - 6xy + 5$

1. Indiquer si cette fonction comporte un (ou des) extremum(s) local(aux) et si elle comporte un (ou des) point(s) selle(s).
2. Si on considère cette fonction sur \mathbb{R}^2 , est-ce que le(s) extremum(s) local(aux) est (sont) un (des) extremum(s) absolu(s) ?

Exercice 2

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

Soit C la courbe définie par le système paramétrique suivant : $x = 2t$ et $y = t^2$ pour $t \in [0, 1]$.

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

Exercice 3

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

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

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

Exercice 4

Soit les vecteurs \vec{u} et \vec{v} dont les composantes dans \mathbb{R}^3 sont les suivantes : $\vec{u} = (1 \ 0 \ 2)$ et $\vec{v} = (2 \ 3 \ 0)$

1. Calculer $\vec{u} \cdot \vec{v}$
2. Calculer $\vec{u} \wedge \vec{v}$
3. Trouver les composantes de \vec{w} dans \mathbb{R}^3 de façon à vérifier les deux propriétés suivantes : \vec{u} et \vec{w} colinéaires et $\vec{u} \cdot \vec{w} = 10$

Exercice 5

Soit f la fonction de \mathbb{R}^2 dans \mathbb{R} définie de la façon suivante : $f(x, y) = 3x + 5xy^2$

Soit D le domaine représenté par le quart de disque supérieur gauche délimité par l'arc de cercle d'équation $x^2 + y^2 = 4$.

En utilisant les coordonnées polaires, calculer $\iint_D f(x, y) dx dy$

Exercice 6

Soit U la fonction de \mathbb{R}^3 dans \mathbb{R} définie de la façon suivante : $U(x, y, z) = 4x^2 + 5 \sin y + z^3$

Soit \vec{V} la fonction vectorielle de \mathbb{R}^3 dans \mathbb{R}^3 définie de la façon suivante : $\vec{V} = (V_1, V_2, V_3)$

avec $V_1(x, y, z) = 2xyz$, $V_2(x, y, z) = 2y^3$ et $V_3(x, y, z) = z \cos y$.

Calculer $\vec{\text{grad}}(U) \cdot \vec{\text{rot}}(\vec{V})$

Exercice 7

Soit f la fonction de \mathbb{R}^2 dans \mathbb{R} définie de la façon suivante : $f(x, y) = 2yx^3 + 3y^2x^2 + 4yx + 3$

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

Calculer $\frac{dz}{dt}$ en $t = 0$ pour $x = \cos t$ et $y = \sin t$.

Exercice 8

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

$$g(x) = x^2(1 - \cos 2x)$$

$$h(x) = e^x \sin x^2$$

1. Calculer $\lim_{x \rightarrow 0} f(x)$ pour $f(x) = \frac{g(x)}{h(x)}$
2. Donner le DL_3 au voisinage de 0 de la dérivée de la fonction h (sans passer par le calcul de la dérivée)
3. Soit la fonction k de \mathbb{R} dans \mathbb{R} définie de la façon suivante :

$$k(x) = \frac{x^2 \times (1 - \cos(2x + 2))}{e^{(x+1)} \sin(x^2 + 2x + 1)}$$

Calculer $\lim_{x \rightarrow -1} k(x)$

ANNEE 2012-2013

UELC

2^{ème} / 3^{ème}

ANNEE

NOM et Prénoms :
 (en caractère d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de PLACE

Réservé au
 Secrétariat

UV PVD 2012

1er Groupe de questions

Compléter le tableau suivant concernant le méningocoque (*Neisseria meningitidis*).

Type de méningocoque	Epidémique ou sporadique	Existence d'un vaccin (oui/non)
A		
B		
C		

Existe-t-il un vaccin pour prévenir les infections à *Haemophilus influenzae* ?

Quelle est la bactérie responsable du rhumatisme articulaire aigu ?

Quelle est la bactérie responsable de la « maladie du hamburger ?

Quelle est la cause principale du tétanos néonatal du à *Clostridium tetani* fréquent dans les pays en voie de développement ?

Note

Pour quelle infection évoque-t-on ?

A - le trismus :

B - la fausse membrane

C - l'épiglottite

D - l'opisthotonos

E - des selles à aspect « eau de riz »

Compléter le tableau suivant concernant les *Salmonella*.

	Infection correspondante	Origine homme ou animal ?	Existence d'un vaccin ? Oui/Non
<i>Salmonella</i> Typhi			
<i>Salmonella</i> Typhimurium			
<i>Shigella flexneri</i>			

Compléter le tableau suivant concernant les aliments « à risques » dans les pays en voie de développement ?

Aliment	Risque (Oui/Non)
Café chaud	
Thé avec glace	
Crème glacée	
Thé chaud	
Crudités	
Fromage	

Qu'est ce que l'harmattan ? Pour quelle infection est-il mis en cause et pourquoi ?

Quelles sont les deux bactéries le plus fréquemment retrouvées dans les otites moyennes aiguës ?

Citer 5 facteurs compliquant les infections à pneumocoques.

Quel est le mode habituel de contamination par *Legionella* ?

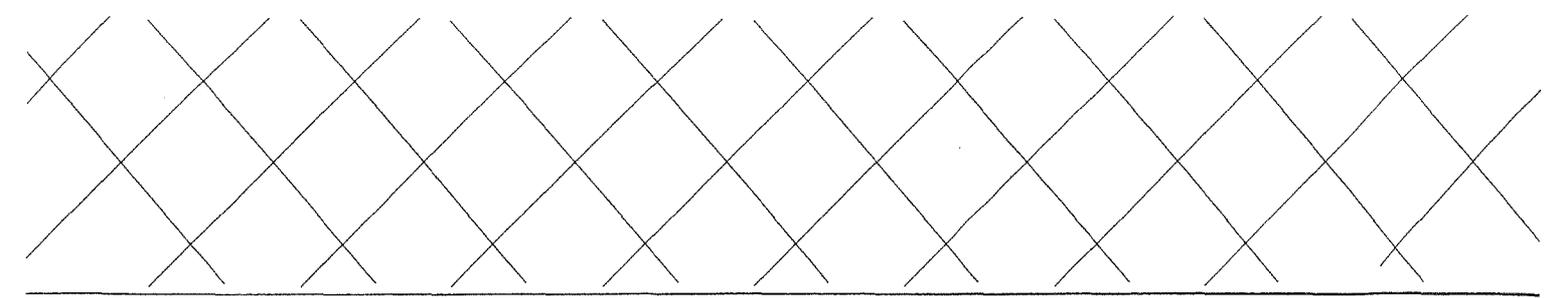
Quelle est la bactérie en cause dans le cancer de l'estomac ?

Que signifient les acronymes suivants et citer de infections où l'on peut les rencontrer :

- CIVD
- SHU

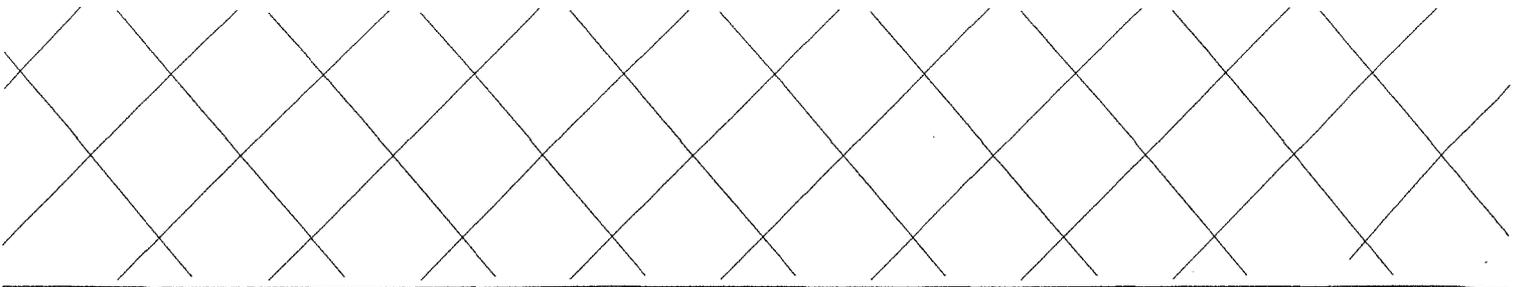
Quel est le sérotype de méningocoque évoqué spécifiquement lors du pèlerinage de la Mecque ?

Comment expliquez vous l'épidémie de diphtérie qui a frappé les pays de l'ex-URSS au cours des années 1990 ?



Quel est le mode habituel de contamination par *Brucella* ?

Quel est le mode habituel de contamination par *des Salmonella autres que Salmonella Typhi* ?



2^{ème} question

Qu'est -ce qu'un médicament essentiel ?

Quel est l'intérêt de l'utilisation des médicaments essentiels en Afrique ?

NOM et Prénoms :
(en caractères d'imprimerie)
Epreuve de : UELC PREVENTION ET SANTE PUBLIQUE

N° de place

Réservé au
secrétariat

EXAMEN UELC PREVENTION ET SANTE PUBLIQUE

Semestre automne
1^{ère} SESSION 2012/2013

Durée de l'épreuve : 1 heure

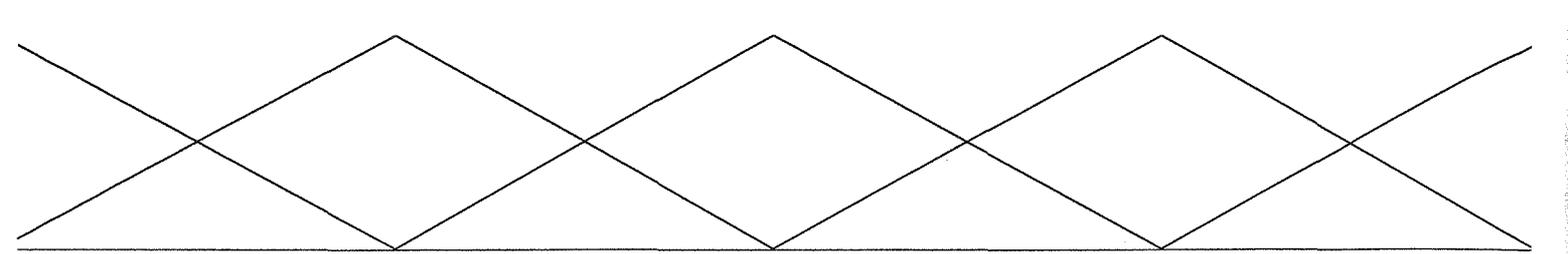
Note

Ce fascicule comprend : 6 pages

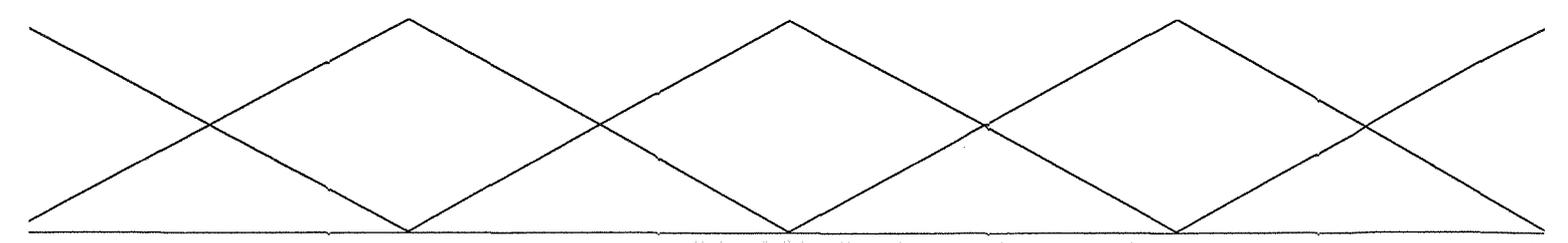
Calculatrice non autorisée

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 7 pages numérotées de 1 à 6

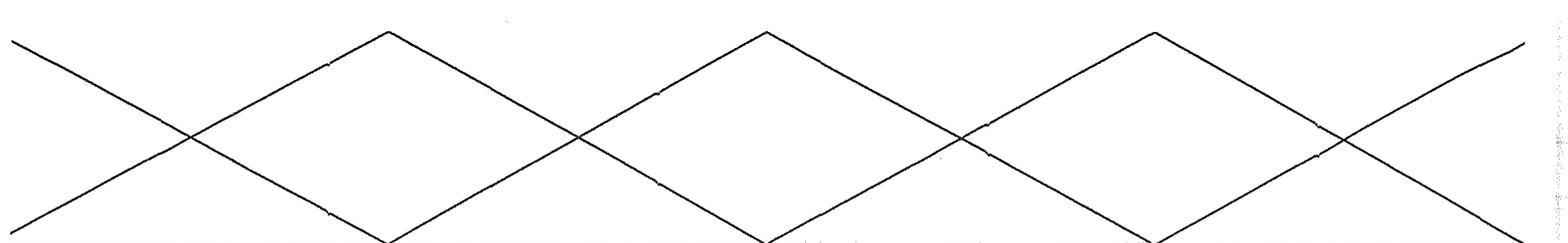
UELCE PREVENTION ET SANTE PUBLIQUE
Mme GOUDABLE



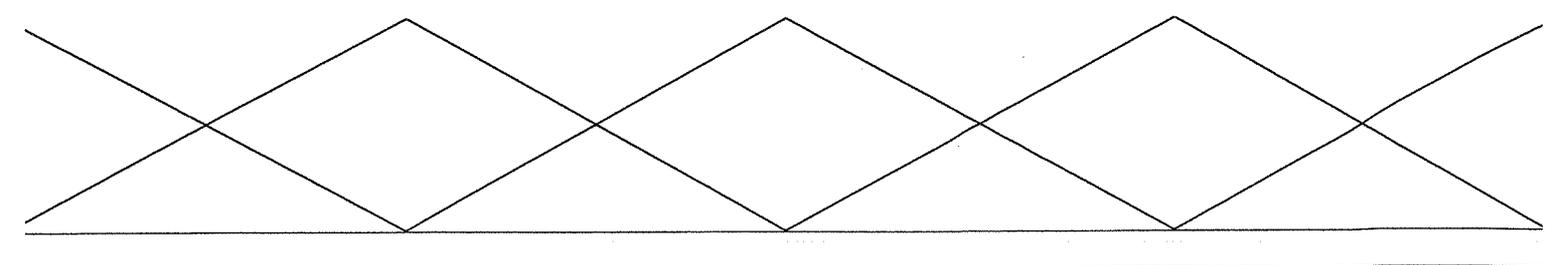
1 - Qu'est-ce que le « SIMALC » (Simulateur d'alcoolémie)?
Description de l'outil - Objectifs - Méthode d'utilisation - Points forts et points faibles



2 - Intervenir en espace prévention ouvert (journée ou soirée), quels intérêts, quelles limites ?



3 - Un préservatif craque lors d'un rapport sexuel, quels risques? que faire? où allez sur le département? Citer trois autres modes de contamination possible ?



4 - Concernant la consommation de tabac et de cannabis, définir la tolérance et les dépendances?

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de PLACE

Réservé au
Secrétariat

Note

**UE optionnelle FACTEURS
ENVIRONNEMENTAUX ET
PATHOLOGIES**

**Responsables :
Dr D Blaha et Pr P Cohen**

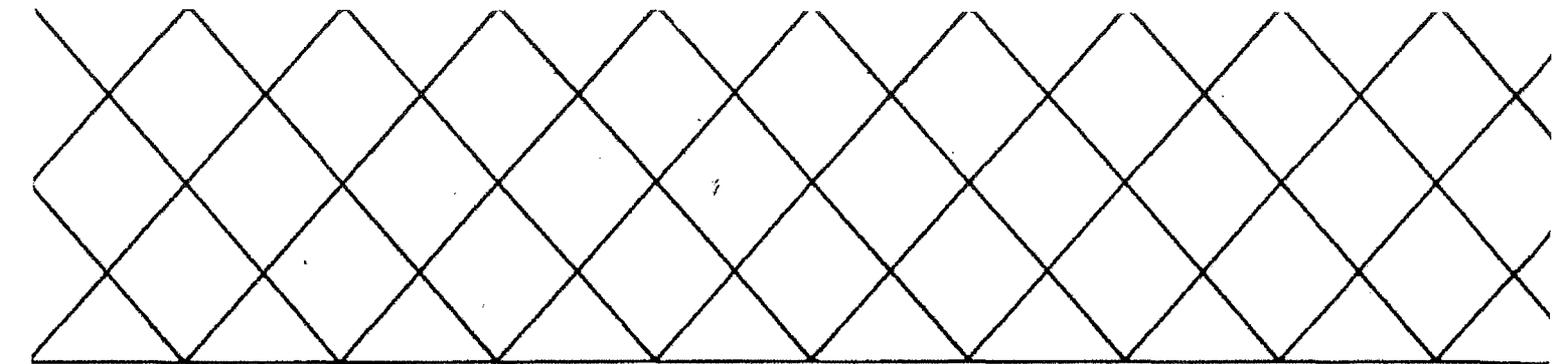
Durée totale : 1h00

Décembre 2012

**La clarté et la précision de votre expression écrite
seront prises en compte pour la notation**

Première partie (notée sur 10 points)

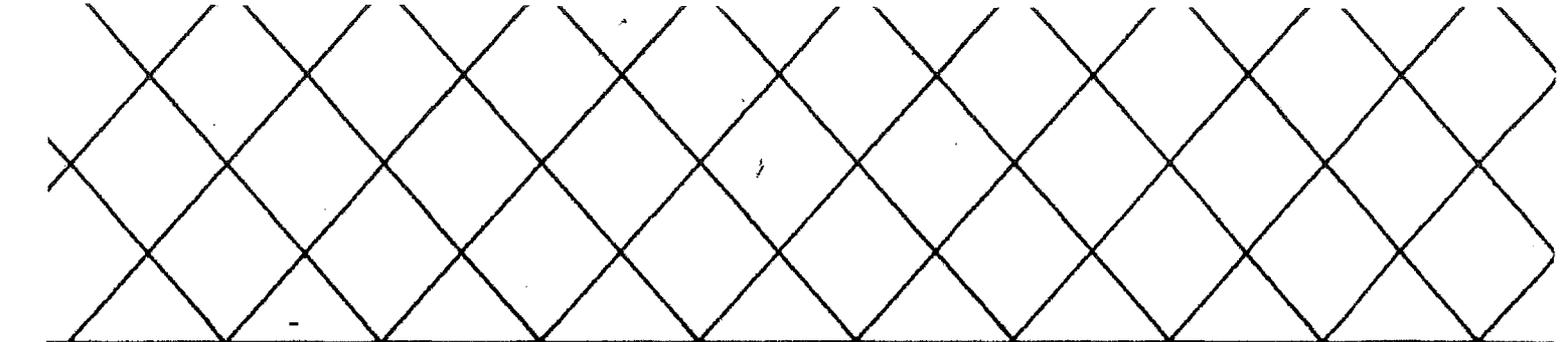
Note finale / 20



On peut considérer que 6 localisations cancéreuses sont très fortement soupçonnées d'être en lien avec l'environnement (5 points)

1 - Pouvez-vous les citer ?

2 - Pouvez-vous commenter sur les facteurs potentiellement en cause pour deux d'entre-deux?



La gestion des eaux de ruissèlement urbain est une problématique très actuelle en santé et environnement.

Citez un type d'ouvrage très utilisé par les collectivités pour dépolluer les eaux de pluie urbaines ? (1 point)

Expliquez brièvement le fonctionnement de ce type d'ouvrage (2 point)

Quels sont les risques pour la santé humaine de ces ouvrages ? (1 point)

Citez les 3 niches écologiques principales des agents pathogènes dans l'environnement (1 point)

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de PLACE

Réservé au
Secrétariat

**UE optionnelle FACTEURS
ENVIRONNEMENTAUX ET
PATHOLOGIES**

**Responsables :
Dr D Blaha et Pr P Cohen**

Durée totale : 1h00

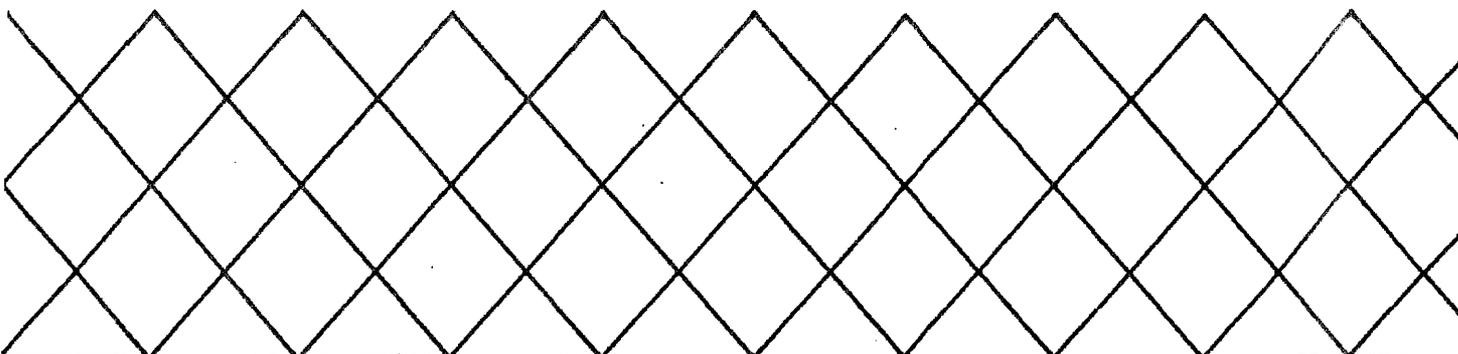
Decembre 2012

**La clarté et la précision de votre expression écrite
seront prises en compte pour la notation**

Deuxième partie (notée sur 10 points)

Note finale / 20

Note



- les méthodes de prévention afin de réduire sa présence à l'intérieur des locaux concernés.

2. Décrivez le principal phénomène responsable du réchauffement climatique en signalant les composés responsables. (4 points)

ÉPREUVE DE Biodiversité animale UE 2.3b

DFGSP2

Année 2012 / 2013

Semestre de printemps
1^{ère} Session

DURÉE DE L'ÉPREUVE : 30 mn

Ce fascicule comprend :

➤ 12 QCM

À répondre sur grille de QCM avec un feutre ou stylo bille NOIR
Attention ! Ne pas utiliser les stylos billes ou encre effaçables

Calculatrice : non autorisée

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 3 pages numérotées de 1 à 3

En l'absence d'indication spécifique, cochez toujours la ou les réponses exactes

Responsable : M.G. DIJOUX-FRANCA
Enseignants : A.-F. PÉTAVY, P. LAWTON

1- Les associations dans le monde animal

- A. Le commensalisme est une association lâche où les bénéfiques sont réciproques
- B. La symbiose implique des partenaires étroitement associés à bénéfices réciproques
- C. Le parasitisme est une association équilibrée dont chacun des partenaires tire profit
- D. La prédation est une association durable et déséquilibrée au profit exclusif de l'un des partenaires
- E. Certains protistes symbiotes de termites leur permettent de digérer le bois

2- Les Métazoaires

- A. Les Métazoaires diploblastiques ou didermiques ont un développement qui s'arrête au stade gastrula
- B. Les Métazoaires triploblastiques ou tridermiques sont caractérisés par l'apparition d'un 3^{ème} feuillet embryonnaire, le mésoderme
- C. Le mésoderme se creuse de vésicules closes, le coelome, dont le développement est variable selon les groupes de Métazoaires
- D. Chez les métazoaires triploblastiques, la symétrie bilatérale est la règle, d'où leur nom de « Bilateria »
- E. La céphalisation est un phénomène restreint à certains groupes de Bilatériens qui sont alors largement passifs

3- Protostomiens et Deutérostomiens

- A. Chez les Protostomiens, le blastopore donne d'abord l'anus
- B. Les Protostomiens possèdent une chaîne nerveuse placée ventralement
- C. Quand il existe, le « squelette » est un exosquelette chez les Protostomiens
- D. Chez les Deutérostomiens, la bouche se forme en premier lors du développement embryonnaire
- E. La chaîne nerveuse est dorsale chez les Deutérostomiens

4- Le paludisme

- A. C'est une maladie due à un ensemble de relations complexes qui fait intervenir 2 partenaires
- B. Cette parasitose implique un hôte définitif, l'anophèle femelle
- C. L'homme est un hôte intermédiaire, car il héberge la multiplication asexuée
- D. Le parasite en cause est un Métazoaire du genre *Plasmodium*
- E. La sporogonie issue de la reproduction sexuée a lieu chez l'anophèle

5- Le cycle exoérythrocytaire dans le paludisme

- A. Les sporozoïtes injectés par le moustique lors d'un repas sanguin doivent atteindre le foie pour pouvoir poursuivre leur cycle vital
- B. Après avoir traversé plusieurs hépatocytes, ils s'établissent près du noyau de la cellule-hôte et deviennent des trophozoïtes
- C. Très rapidement, des divisions nucléaires répétées, suivies de la réplication des organites donnent des milliers de cellules, les mérozoïtes
- D. Les mérozoïtes sont déversés dans la circulation sanguine à partir du mérosome, formé à partir du fantôme de l'hépatocyte-hôte
- E. Ces mérozoïtes pénètrent à nouveau dans les hépatocytes pour initier un nouveau cycle exoérythrocytaire

6- Le paludisme

- A. Lors d'une piqûre, les trophozoïtes asexués ingérés par l'anophèle ne survivent pas, seuls les gamétocytes peuvent poursuivre le cycle chez le moustique
- B. Le zygote, appelé « ookinète », doit absolument traverser la membrane péritrophique et s'encapsuler sous la lame basale de l'intestin moyen de l'anophèle
- C. L'homme ne risque rien s'il prend une prophylaxie antipaludique
- D. La crise de paludisme typique possède trois phases : frissons, fièvre élevée et transpiration abondante
- E. Le paludisme peut être mortel

7- La bilharziose urinaire

- A. Les œufs de *Schistosoma haematobium* sont éliminés dans les selles
- B. La fraîcheur de l'eau douce fait gonfler leur enveloppe et une larve ciliée s'en échappe
- C. Le coracidium libéré doit trouver un Mollusque Copépode pour poursuivre son cycle vital
- D. Les furcocercaires issues de la multiplication asexuée s'accumulent dans le tégument du Mollusque et sont libérées de façon active sous l'action de la lumière solaire
- E. Ces furcocercaires doivent absolument trouver un hôte intermédiaire qui peut être n'importe quel animal à sang chaud

8- La bilharziose urinaire

- A. Les furcocercaires sont ingérées par l'hôte définitif, l'homme, à l'occasion d'une baignade
- B. La schistosomule a un métabolisme aérobie et met environ 1 jour à devenir adulte
- C. Environ 3 mois après l'invasion, les symptômes urinaires à type de brûlures à la miction et d'hématurie, apparaissent
- D. La vaccination contre *S. haematobium* est recommandée à tous les voyageurs qui se rendent dans les zones d'endémie
- E. Le praziquantel Biltricide[®] est efficace contre *S. haematobium*

9- Les Sauropsidés

- A. Chez les crocodiliens seule persiste la crosse aortique gauche
- B. Les dendrobates sont des reptiles opisthognathes
- C. Chez les reptiles l'atlas et l'axis sont individualisés
- D. La Reptilase est un médicament tiré du venin de *Bothrops*
- E. Chez les reptiles les glandes cutanées sont nombreuses en raison de l'importance de la respiration cutanée.

10- Les Poissons

- A. Chez les poissons les écailles sont d'origine dermique et le tégument est riche en glandes à mucus.
- B. Chez les Poissons, seul l'atlas est individualisé.
- C. Chez les requins, qui sont des ostéichthyens primitifs, le squelette est entièrement cartilagineux.
- D. Les chondrichthyens possèdent une vessie natatoire servant à la flottaison.
- E. La tétrodotoxine inoculée lors d'une piqure par l'aiguillon caudal venimeux des Raies est un puissant anesthésique local.

11- Les Lissamphibiens

- A. Chez les Lissamphibiens le cœur ne possède qu'un seul ventricule, il y a donc mélange de sang oxygéné et carbonaté.
- B. B-Chez les Lissamphibiens, il y a soudure des deux premières vertèbres cervicales pour former l'urostyle.
- C. Chez les Lissamphibiens les respirations cutanée et bucco-pharyngée sont plus importantes que la respiration pulmonée.
- D. D-Chez les Lissamphibiens l'épiderme est pluristratifié et renferme de nombreuses glandes tégumentaires dont des glandes séreuses qui sont des glandes à venin. En l'absence d'appareil inoculateur, le venin est déversé sur la peau.
- E. E- Chez les Lissamphibiens la langue est fixée à l'avant de la cavité buccale.

12- Les Agnathes et les Poissons (2)

- A. Les lamproies sont des vertébrés primitifs parasites , au stade adulte, de poissons marins.
- B. Chez les poissons le cœur ne reçoit que du sang carbonaté
- C. Chez les Vives le venin est thermolabile
- D. Les Myxines sont des agnathes exclusivement marins
- E. Comme tous les Vertébrés les Poissons possèdent des membres : leurs nageoires paires sont de type chiridium.

13- Les Mammifères

- A. Ce groupe est caractérisé par la présence de glandes mammaires et de poils.
- B. Ils sont hétérothermes et ectothermes.
- C. Chez les Monotrèmes , les glandes mammaires s'ouvrent à la base de longs poils situés sur la face ventrale du corps. C'est ce que l'on appelle les champs mammaires
- D. Les Echidnés sont des Marsupiaux australiens
- E. Chez les Marsupiaux , l'utérus débouche dans la poche marsupiale. Au moment de la naissance le jeune marsupial est donc directement en contact avec les mamelles.

14- Echinodermes

- A. Chez les Echinodermes, la chorde ou notochorde est encore en position ventrale.
- B. Chez les Echinodermes , les pédicellaires, sortes de pinces à 2 ou 3 dents selon les espèces , servent au nettoyage du test ; certains sont reliés à des glandes à venin.
- C. Les Echinodermes ont permis la mise au point des méthodes de fécondation in vitro.
- D. Les Echinodermes possèdent un endosquelette formé des plaques calcaires
- E. Le système ambulacraire ou aquifère est une originalité de ce groupe . C'est un ensemble de canaux en relation avec l'eau de mer qui sert à la locomotion, à la nutrition et à la respiration.

15- Les Chordés primitifs

- A. Chez les Chordés primitifs, comme chez tous les Chordés, la symétrie est bilatérale.
- B. B-Chez les Tuniciers ou Ascidies adultes le corps est recouvert d'une substance proche de la cellulose : la tunicine
- C. Chez les Tuniciers ou Ascidies au stade larvaire, l'ouverture vers l'extérieur se fait grâce à deux syphons : un syphon buccal et un syphon cloacal
- D. Chez les Tuniciers ou Ascidies au stade larvaire, on retrouve les caractères typiques des Chordés : la chorde en position dorsale puis le tube digestif et enfin le tube nerveux en position ventrale.
- E. Chez les Cephalochordés, le tégument est pluristratifié et le cœur est placé sur l'aorte ventrale. Chez cet animal proche des poissons seules les nageoires pectorales sont bien développées.

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)
Epreuve de :
UELC Accès aux substances actives et analyses structurales-1 N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE L'UE4b
«Voie d'accès aux substances actives»

DFGSP2
Année 2012/ 2013

Semestre Printemps
1^{ère} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 1 h

Ce fascicule comprend 7 exercices sous forme de QROC.

Note

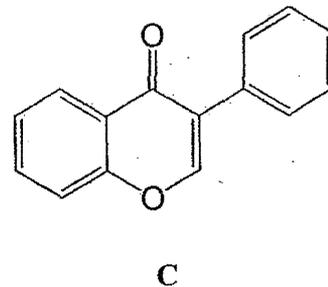
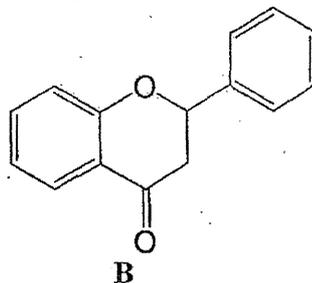
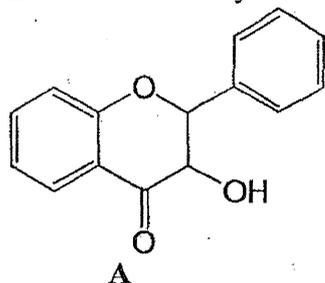
Calculatrice : non autorisée

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

UE4b «Voie d'accès aux substances actives»
Responsable de l'UE: S. Michalet
Enseignants de l'UE : A.-E. Hay, I Kerzaon, M-G Dijoux Franca, S. Michalet

Exercice n°1 (3 points) : Les flavonoïdes

1) Donner le nom des noyaux des structures ci-dessous :



A:

B:

C:

2) Citez 3 exemples de rôles de cette classe de composés dans la co-évolution plantes-êtres vivants :

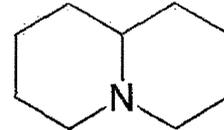
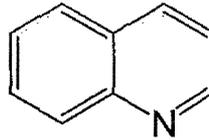
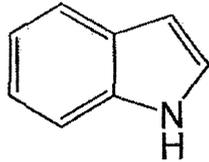
1:

2:

3:

Exercice n°2 (2 points) : Les alcaloïdes

1) Donner le nom des noyaux des structures ci-dessous :



A:

B:

C:

2) Citez 2 exemples de propriétés physico-chimiques de cette classe de composés qui sont mises à profit lors de l'extraction, de la purification ou de l'identification de ces composés :

1:

2:

Exercice n°3 (3 points) : Les réactifs

Associer les réactifs ou techniques de caractérisation (chiffres à gauche) aux composés nommés (lettres à droite) :

1 Réactif de Kedde (acide dinitrobenzoïque en milieu basique)	A Esters de l'acide tropique
2 Pouvoir moussant	B Alcaloïdes
3 Cyanidine	C Lactones sesquiterpéniques
4 Réaction de Bornträger (milieu alcalin)	D 1,8- dihydroxyanthraquinones
5 Réactif de Dragendorf	E Flavonoïdes
6 Réaction de Vitali-Morin	F Saponines

1		4	
2		5	
3		6	

Exercice n°4 (2,5 points) : Les méthodes d'extraction

Compléter le texte à trou suivant en utilisant les mots proposés dans la liste ci-dessous. Chaque mot peut être utilisé plusieurs fois ou ne jamais être utilisé.

moléculaire ; chargée ; soluble(s) ; miscible(s) ; acide ; basique ; polaire(s) ; apolaire(s) ; organique(s) ; aqueuse(s) ; migration ; extraction ; élution.

Lors de la phase de dégraissage d'une TM par extraction liquide/liquide en utilisant de l'hexane, l'eau et l'alcool qui sont deux solvants forment une phase hydroalcoolique Si on se place à pH, les alcaloïdes seront sous forme et seront donc en phase hydro-alcoolique. Les coumarines seront sous forme et devraient donc être dans la phase mais celle-ci étant trop elles se retrouvent également dans la phase hydroalcoolique.

Lors de la réalisation d'un extrait de thé au dichlorométhane, les tanins qui sont des molécules sont peu Leur dans ce solvant est donc limitée.

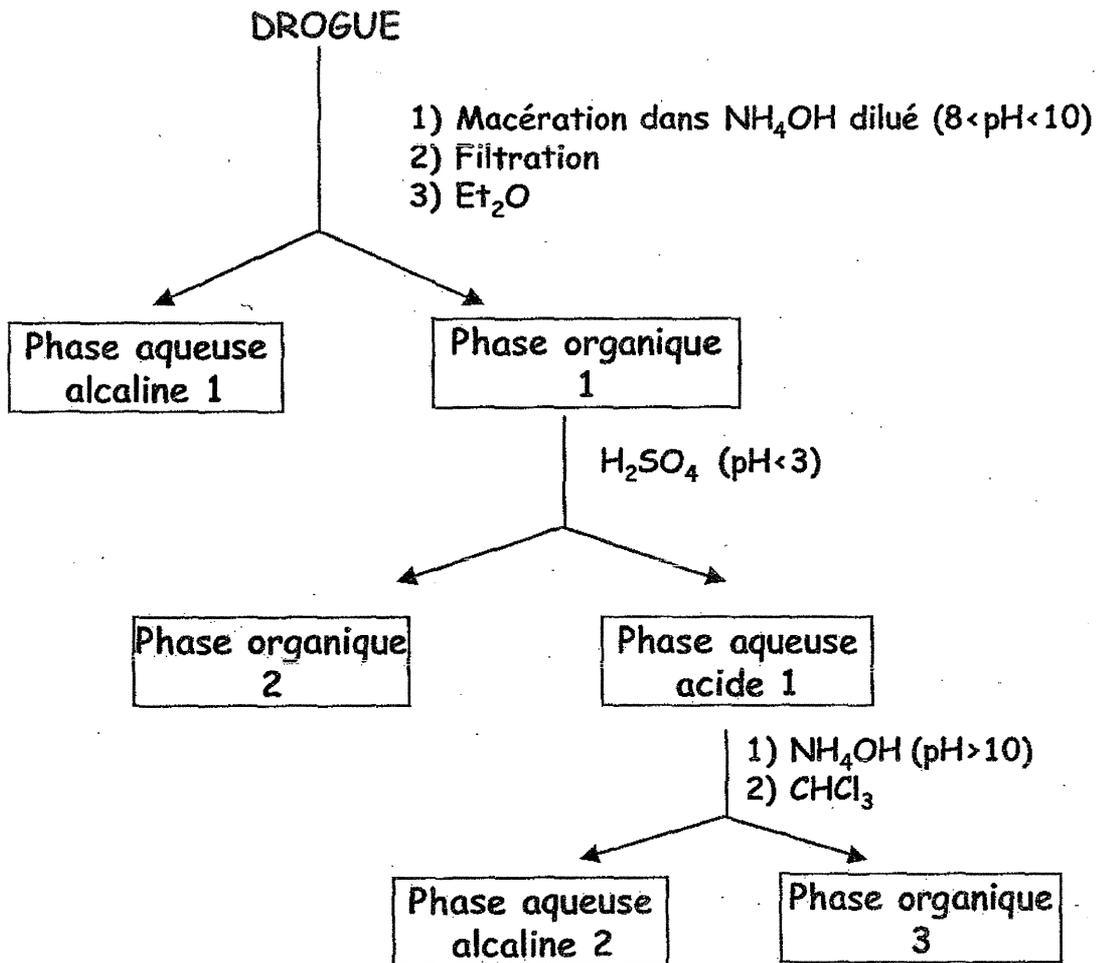
Lors de la réalisation de la CCM de cet extrait sur plaque de silice, il y a de la caféine car il y a dissociation du complexe tanin-caféine lors de la/l'

A pH, les tanins sont sous forme et ne peuvent donc plus faire de liaisons H avec les alcaloïdes qui sont sous forme, ce qui facilite la/l' de ces derniers.

Pour obtenir les meilleurs rendements d'extraction en caféine à partir des feuilles de thé, l'utilisation d'une décoction avec une phase et à pH représente les meilleures conditions.

Exercice n°5 (3 points) : Les méthodes de purification

Soit le schéma de purification d'un extrait végétal contenant ces 3 composés :



Dans quelle phase va être retrouvée chacun de ces 3 composés purifiés ? Précisez sous quelle forme

1 :

2 :

3 :

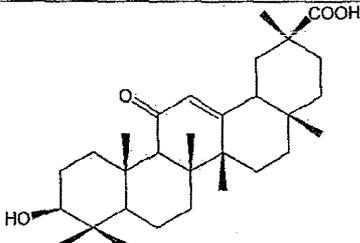
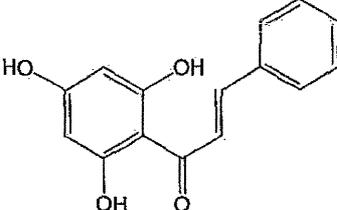
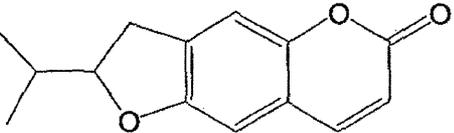
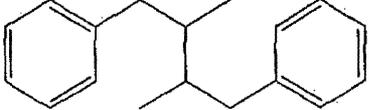
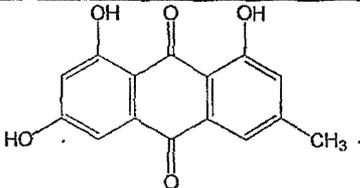
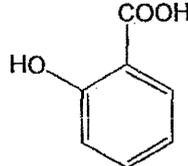
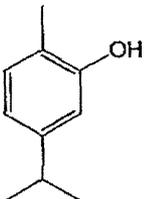
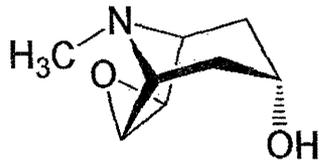
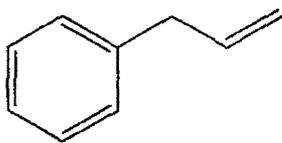
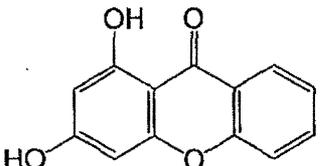
Exercice n°6 (3,5 points) : Les voies de biogénèse

Voici une liste de précurseurs et d'intermédiaires de biosynthèse. Pour chaque structure de métabolite secondaire proposée ci-dessous, associez-lui le(s) précurseur(s) (chiffre) et intermédiaire(s) (lettre) impliqués dans sa biogénèse :

Exemple :

Métabolite secondaire	Réponse
formule du composé X	1c + 4d

Précurseurs	Intermédiaires
1- Shikimate	a- Diméthylallylpyrophosphate
2- Acétyl-CoA	b- Cétoglutarate
3- Mévalonate	c- Hygrine
4- Tryptophane	d- Malonyl-CoA
5- Ornithine	e- Cinnamoyl CoA

Métabolite secondaire	Réponse	Métabolite secondaire	Réponse
			
			
			
			
			

Exercice n°7 (3 points) : Vrai/Faux

- La production de métabolites secondaires par les végétaux peut-être variable par exemple suivant la saison, le climat, le sol, l'organe de la plante considéré ou encore le développement de la plante.

- Les métabolites secondaires phagodéterrants sont des inhibiteurs de germination permettant aux plantes de se défendre contre les autres plantes.

- Le métabolisme primaire des végétaux est très diversifié et constitue une source importante pour la recherche de nouvelles substances actives.

- Les alcaloïdes vrais sont des substances organiques azotées, plus ou moins basiques, de distribution restreinte et de structure complexe avec au moins un azote intracyclique

- Les alcaloïdes sont en général des molécules dotées de fortes activités pharmacologiques, voire même toxiques.

- La colchicine, qui renferme un noyau de type tropolone, dérive de l'histidine.

- Une décoction est une étape d'extraction liquide/liquide qui consiste à maintenir la drogue en contact avec un solvant à température d'ébullition.

- L'entraînement à la vapeur d'eau est une technique d'extraction solide-liquide.

- L'entraînement à la vapeur d'eau permet d'extraire les composés peu volatils.

- Les esters de l'acide tropique sont tous des alcaloïdes.

- Les sesquiterpènes présentent un noyau à 20 carbones.

- L'HPLC peut être une technique analytique et préparative.

ISPB-Faculté de Pharmacie de Lyon

EPREUVE DE UE5b SCIENCES BIOLOGIQUES

DFGSP2

Année 2012/ 2013

Semestre printemps – 1^{ère} session

QCM- Physiologie- Infectiologie - Biophysique

DUREE DE L'EPREUVE : 2h

Ce fascicule comprend :

- 87 QCM : [M] choix multiple (1 à 5 réponses justes)
[S] Choix simple (1 seule réponse juste)

Les questions sont notées de 1 à 5 points.

L'ensemble des QCM de cette épreuve permet d'obtenir un maximum de 120 points, correspondant à une note maximale de 16 points pour la note finale de l'UE5b

Les questions de Physiologie (Pr D. Benzoni) sont numérotées de 1 à 50

Les questions d'Infectiologie (Pr P. Boiron et J. Freney) sont numérotées de 51 à 80

Les questions de Biophysique (Pr R. Cohen) sont numérotées de 81 à 87

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

Calculatrice : autorisée

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 25 pages numérotées de 1 à 25

UE5 Sciences Biologiques
Responsables : S. Sentis ; C. Ferraro-Peyret

EPREUVE DE PHYSIOLOGIE 2012-2013, QCM N° 1 à 50
Semestre de Printemps
1^{ère} session

QUESTIONS A COMPLÉMENT SIMPLE (QCM N°1 à 14)

Chacun des énoncés est suivi par plusieurs réponses ; choisissez celle qui est la plus correcte dans chaque cas et remplissez l'espace correspondant sur la feuille de réponses

QUESTION N° 1 [S] - 1 point

Des examens pratiqués chez un sujet adulte fournissent les résultats suivants :

- natrémie : 140 mmol/L
- glycémie : 3,0 g/L
- concentration urinaire en sodium : 91 mmol/L
- concentration urinaire en glucose : 20 mg/mL
- diurèse : 2,88 L/24h
- réabsorption tubulaire du sodium : 99 %

L'excrétion urinaire en sodium de ce sujet est de :

- A. 9,1 $\mu\text{mol}/\text{min}$
- B. 18,2 $\mu\text{mol}/\text{min}$
- C. 91 $\mu\text{mol}/\text{min}$
- D. 182 $\mu\text{mol}/\text{min}$
- E. Aucune réponse exacte

QUESTION N° 2 [S] - 1 point

Sur les mêmes données que la question précédente, la charge tubulaire en sodium est de :

- A. 910 $\mu\text{mol}/\text{min}$
- B. 1 820 $\mu\text{mol}/\text{min}$
- C. 9 100 $\mu\text{mol}/\text{min}$
- D. 18 200 $\mu\text{mol}/\text{min}$
- E. Aucune réponse exacte

QUESTION N° 3 [S] - 1 point

Sur les mêmes données que la question précédente, le débit de filtration glomérulaire est de :

- A. 100 mL/min
- B. 130 mL/min
- C. 200 mL/min
- D. 260 mL/min
- E. Aucune réponse exacte

QUESTION N° 4 [S] - 1 point

Sur les mêmes données que la question précédente, le Tm du glucose est égal à :

- A. 200 mg/min
- B. 250 mg/min
- C. 300 mg/min
- D. 350 mg/min
- E. Aucune réponse exacte

QUESTION N° 5 [S] - 1 point

Chez l'Homme adulte, les reins :

- A. Ont un poids moyen voisin de 250 g par rein
- B. Sont situés au niveau de la jonction dorsolombaire (D1 - L3)
- C. Sont coiffés par les glandes surrénales
- D. Présentent une échancrure transversale sur leur face interne : le hile
- E. Aucune réponse exacte

QUESTION N° 6 [S] - 1 point

L'appareil juxtaglomérulaire :

- A. Constitue l'un des segments du néphron
- B. Reçoit un fort contingent de fibres parasympathiques
- C. Est le siège de la formation de l'angiotensine II
- D. Est une zone particulière caractéristique des néphrons juxtamédullaires.
- E. Aucune réponse exacte

QUESTION N° 7 [S] - 1 point

Soient les éléments vasculaires ci-dessous :

1. Artères interlobulaires
2. Artères intrarénales
3. Artères interlobaires
4. Artérioles glomérulaires afférentes
5. Artères arquées ou arciformes
6. Capillaires glomérulaires

Au niveau de la vascularisation rénale, ils se succèdent dans l'ordre suivant :

- A. 2 1 3 4 5 6
- B. 2 3 1 4 5 6
- C. 2 3 1 5 6 4
- D. 2 3 5 1 4 6
- E. aucune réponse exacte

QUESTION N° 8 [S] - 1 point

L'urine glomérulaire diffère du plasma par :

- A. Son pH
- B. Son osmolalité
- C. Sa concentration en protéines
- D. Sa concentration en électrolytes
- E. Aucune réponse exacte

QUESTION N° 9 [S] - 1 point

Une clearance rénale de 130 mL/min suggère que la substance considérée est :

- A. Uniquement réabsorbée
- B. Uniquement filtrée
- C. Filtrée puis sécrétée
- D. Filtrée puis réabsorbée
- E. Aucune réponse exacte

QUESTION N° 10 [S] - 1 point

L'autorégulation du flux sanguin rénal repose essentiellement sur une adaptation des résistances vasculaires :

- A. Des capillaires péri-tubulaires
- B. Des artérioles glomérulaires afférentes
- C. Des artérioles glomérulaires efférentes
- D. Des artérioles glomérulaires afférentes et efférentes
- E. Aucune réponse exacte

QUESTION N° 11 [S] - 1 point

Au niveau intestinal, on décrit les couches suivantes :

1. L'adventice (ou séreuse)
2. La muscularis mucosae
3. La musculeuse
4. La muqueuse
5. La sous muqueuse

Lorsqu'on décrit la paroi du tube digestif, du dedans au dehors, on rencontre successivement :

- A. 1 3 5 2 4
- B. 4 3 5 2 1
- C. 4 2 3 5 1
- D. 4 2 5 3 1
- E. Aucune réponse exacte

QUESTION N° 12 [S] - 1 point

Les muscles participant à la mastication :

- A. Comprennent le Digastrique qui relève le maxillaire inférieur
- B. Comprennent le Temporal qui abaisse le maxillaire inférieur
- C. Comprennent le Masséter qui relève le maxillaire inférieur
- D. Sont innervés par le nerf Grand hypoglosse
- E. Sont toujours mis en jeu de façon réflexe

QUESTION N° 13 [S] - 1 point

La salive :

- A. Est un liquide incolore, inodore légèrement alcalin
- B. Est produite à raison d'environ 1,0 L à 1,5 L/24h
- C. Voit son débit augmenté après une stimulation orthosympathique
- D. A des concentrations en sodium et en bicarbonates voisines de celles du plasma
- E. Doit sa viscosité à la Ptyaline

QUESTION N° 14 [S] - 1 point

Chez l'Homme, la dentition comporte par ½ maxillaire :

- A. 2 incisives + 1 canine + 2 molaires pour la dentition temporaire
- B. 2 incisives + 2 canines + 1 molaire pour la dentition temporaire
- C. 2 incisives + 1 canine + 2 prémolaires + 1 molaire pour la dentition définitive
- D. 2 incisives + 1 canine + 2 prémolaires + 3 molaires pour la dentition définitive
- E. Aucune réponse exacte

QUESTIONS A COMPLÉMENTS GROUPÉS (QCM N°15 à 41)

Pour chacun des exposés incomplets, UN ou PLUSIEURS des compléments proposés sont corrects. Répondre LEQUEL ou LESQUELS parmi les compléments sont corrects et remplir l'espace correspondant sur la feuille de réponses :

- A - si seulement les compléments 1, 2 et 3 sont corrects*
- B - si seulement 1 et 3 sont corrects*
- C - si seulement les compléments 2 et 4 sont corrects*
- D - si seulement 4 est correct*
- E - s'il y a un autre choix*

QUESTION N° 15 [S] - 1 point

Les cellules pariétales du tube urinifère sont riches en mitochondries au niveau :

1. Du tube contourné proximal
2. De la branche descendante de l'anse de Henlé
3. Du tube contourné distal
4. Du tube collecteur

QUESTION N° 16 [S] - 1 point

Au niveau rénal, la pression efficace de filtration :

1. Est égale à : pression hydrostatique moins pression oncotique moins pression intracapsulaire
2. Diminue lorsque la pression intracapsulaire augmente
3. Est voisine de 30 mm Hg
4. Est autorégulée pour des valeurs de pression artérielle comprises entre 70 et 130 mm Hg

QUESTION N° 17 [S] - 1 point

Au niveau glomérulaire, le phénomène d'ultrafiltration :

1. Est un phénomène entièrement passif
2. Ne dépend que de la valeur de la pression efficace de filtration
3. Constitue le principal mécanisme de formation de l'urine primitive
4. Porte sur des molécules dont le poids moléculaire est inférieur à 50 000 daltons

QUESTION N° 18 [S] - 1 point

Le flux sanguin rénal :

1. Est voisin de 130 mL/min chez l'Homme
2. Peut être évalué à partir de la clearance de l'inuline
3. Se distribue de façon homogène entre les zones corticale et médullaire
4. Est autorégulé au niveau cortical

QUESTION N° 19 [S] - 1 point

La clearance rénale d'une substance :

1. Est définie comme le volume de plasma que les reins sont capables d'épurer complètement de cette substance par unité de temps
2. Est égale au produit de sa concentration plasmatique par le débit urinaire divisé par sa concentration urinaire
3. Est caractéristique des transferts rénaux que subit une substance
4. Est d'autant plus importante que le débit urinaire est élevé

QUESTION N° 20 [S] - 1 point

Lors d'une anurie obstructive :

1. La pression hydrostatique est diminuée
2. La perméabilité de la membrane glomérulotubulaire est diminuée
3. La pression oncotique est augmentée
4. La pression intra capsulaire est augmentée

QUESTION N° 21 [S] - 1 point

Au niveau du tube contourné proximal, la réabsorption du sodium :

1. Ne fait pas intervenir la Na^+/K^+ ATPase
2. Est voisine de 99 %
3. Est d'autant plus importante que la valeur de la pression artérielle est élevée
4. Entraîne secondairement une réabsorption d'eau

QUESTION N° 22 [S] - 1 point

La natriurèse de pression est un phénomène :

1. Qui permet d'adapter la réabsorption du sodium en fonction de la valeur de la pression artérielle
2. Rendu possible par l'absence d'autorégulation du flux sanguin rénal cortical
3. Qui constitue le principal système de régulation à long terme de la pression artérielle
4. Dont l'altération se traduit par une hypotension artérielle

QUESTION N° 23 [S] - 1 point

La clearance de l'inuline :

1. Est égale à celle de la créatine
2. Est inférieure à celle du glucose
3. Est supérieure à celle de l'acide para amino hippurique (PAH)
4. Est voisine de 130 ± 30 mL/min

QUESTION N° 24 [S] - 1 point

Une élévation chronique des apports sodés provoque un déplacement :

1. De la courbe de la natriurèse de pression vers des pressions plus faibles
2. De la courbe de la natriurèse de pression vers des pressions plus élevées
3. Du point d'équilibre vers une pression plus faible
4. Du point d'équilibre vers une pression plus élevée

QUESTION N° 25 [S] - 1 point

Au niveau rénal, la réabsorption du glucose :

1. Est limitée par un T_m
2. Est caractéristique de la valeur fonctionnelle glomérulaire
3. Nécessite la présence de transporteurs spécifiques
4. Est totale tant que la glycémie est inférieure à 2,8 - 3,0 g/L

QUESTION N° 26 [S] - 1 point

Une glycosurie peut résulter :

1. D'une augmentation du flux sanguin rénal
2. D'une augmentation du T_m du glucose
3. D'une altération du filtre glomérulaire
4. D'une augmentation de la glycémie

QUESTION N° 27 [S] - 1 point

Au niveau rénal, la réabsorption des bicarbonates :

1. Est presque totale
2. Est liée à la présence de l'anhydrase carbonique dans les cellules pariétales
3. A majoritairement lieu au niveau du tube contourné proximal
4. Est indépendante de la pression partielle en CO_2 ($PaCO_2$)

QUESTION N° 28 [S] - 1 point

L'enzyme de conversion :

1. Est identique à l'enzyme qui assure la dégradation de la bradykinine
2. Assure le clivage de l'angiotensinogène en angiotensine I
3. Peut être inhibée pour traiter certaines formes d'hypertension artérielle
4. Est produite par l'appareil juxtaglomérulaire

QUESTION N° 29 [S] - 1 point

Le phénomène de concentration des urines :

1. A lieu au niveau du tube collecteur
2. Est liée à l'existence d'un gradient d'osmolalité cortico-papillaire
3. Peut être d'autant plus importante que l'anse de Henlé est plus longue
4. Conduit à des urines terminales toujours plus concentrées que le plasma

QUESTION N° 30 [S] - 1 point

Au niveau rénal, l'urée :

1. Est réabsorbée au niveau du tube contourné proximal
2. Est réabsorbée au niveau du segment grêle ascendant de l'anse de Henlé
3. Est sécrétée au niveau du tube collecteur
4. Participe au gradient d'osmolalité cortico-papillaire

QUESTION N° 31 [S] - 1 point

La vitamine D3 :

1. Est majoritairement d'origine alimentaire
2. Doit subir une hydroxylation hépatique pour être active
3. Doit subir une hydroxylation rénale puis hépatique pour être active
4. Joue un rôle essentiel dans l'équilibre phosphocalcique

QUESTION N° 32 [S] - 1 point

Au niveau de l'épithélium glandulaire de l'estomac :

1. Les cellules principales sont le siège de la sécrétion de trypsine
2. Les cellules bordantes sont le siège de la sécrétion du facteur intrinsèque
3. Les cellules principales sont le siège de la sécrétion d'HCl
4. Les cellules de la région antrale sont le siège de la sécrétion de gastrine

QUESTION N° 33 [S] - 1 point

La motricité gastrique est augmentée par :

1. La distension de la paroi gastrique
2. La présence de lipides dans l'estomac
3. La gastrine
4. L'acidité

QUESTION N° 34 [S] - 1 point

La Gastrine :

1. Augmente la motricité gastrique
2. Augmente les sécrétions gastriques
3. Est inhibée par l'acidité
4. Est inhibée par le parasymphatique

QUESTION N° 35 [S] - 1 point

La phase céphalique de la sécrétion gastrique :

1. Représente 60 % de la sécrétion gastrique associée à un repas normal
2. Disparaît après bivaotomie
3. Peut être mise en évidence par l'expérience du petit estomac de Pavlov
4. Est mise en jeu de façon réflexe

QUESTION N° 36 [S] - 1 point

La lipase pancréatique :

1. Est sécrétée sous forme de précurseur inactif
2. N'agit que sur des lipides préalablement émulsionnés
3. Est produite par le système canalaire
4. Joue un rôle majeur dans la dégradation des triglycérides

QUESTION N° 37 [S] - 1 point

La sécrétine :

1. Est une hormone d'origine duodénalienne
2. Augmente la composante enzymatique de la sécrétion pancréatique
3. Diminue la sécrétion gastrique
4. Est pourvue d'un effet cholagogue

QUESTION N° 38 [S] - 1 point

La cholécystokinine :

1. Est une hormone d'origine pancréatique
2. Augmente la composante hydro-électrolytique de la sécrétion pancréatique
3. Diminue la sécrétion gastrique
4. Augmente la sécrétion hépatique

QUESTION N° 39 [S] - 1 point

La bilirubine :

1. Est principalement produite au niveau hépatique
2. Voit sa forme conjuguée augmenter au niveau plasmatique dans les ictères par hémolyse
3. Subit un cycle entéro-hépatique
4. Est présente dans la bile sous forme glycuconjuguée

QUESTION N° 40 [S] - 1 point

Une substance est dite cholagogue quand :

1. Elle augmente la sécrétion hépatique
2. Elle augmente la sécrétion gastrique
3. Elle augmente le péristaltisme intestinal
4. Elle provoque une contraction de la vésicule biliaire

QUESTION N° 41 [S] - 1 point

Les sels biliaires :

1. Sont produits au niveau hépatique
2. Permettent la stabilisation des lipides en milieu aqueux
3. Subissent un cycle entéro-hépatique
4. Sont des agents cholagogues puissants

QUESTIONS DE CAUSE A EFFET (QCM N°42 à 46)

Chacune des questions comprend deux propositions. Sur la feuille de réponses, remplissez l'espace :

A - si les deux propositions sont vraies et ont une relation de cause à effet

B - si les deux propositions sont vraies mais n'ont pas de relation de cause à effet

C - si la première proposition est vraie mais si la deuxième est fausse

D - si la première proposition est fausse mais si la deuxième est un fait ou un principe accepté

E - si les deux propositions sont fausses

QUESTION N° 42 [S] - 1 point

La technique de microponction tubulaire ne permet pas d'étudier l'urine présente au niveau de l'anse de Henlé

PARCE QUE

La technique de microponction tubulaire ne peut être utilisée que pour les segments tubulaires superficiels.

QUESTION N° 43 [S] - 1 point

En période digestive, le pH plasmatique tend à diminuer

PARCE QUE

En période digestive, on assiste à une augmentation de la production d'HCl par l'estomac.

QUESTION N° 44 [S] - 1 point

Le rapport de la concentration urinaire de l'inuline sur sa concentration plasmatique est un index des mouvements d'eau au niveau des différents segments du néphron

PARCE QUE

L'inuline étant uniquement filtrée, toute modification de sa concentration urinaire ne peut être que secondaire à des mouvements d'eau.

QUESTION N° 45 [S] - 1 point

Les sels biliaires subissent un cycle entéro-hépatique

PARCE QUE

Les sels biliaires sont réabsorbés au niveau du jéjunum.

QUESTION N° 46 [S] - 1 point

Les enzymes pancréatiques protéolytiques sont produites sous forme inactive

PARCE QUE

L'activation des enzymes pancréatiques protéolytiques a lieu au niveau du duodénum.

QUESTIONS A ASSOCIATION SIMPLE (QCM N°47 à 50)

Le groupe de questions ci-dessous comprend une série d'énoncés PRÉCÉDÉS par une liste de questions numérotées.

Pour chaque question, choisissez l'énoncé qui vous semble le plus approprié et remplissez l'espace correspondant sur la feuille de réponses.

Bien noter qu'une réponse peut être affectée à plusieurs questions.

Associer convenablement chacun des canaux suivants :

QUESTION N° 47 [S] - 1 point : canal de Wharton

QUESTION N° 48 [S] - 1 point : canal cholédoque

QUESTION N° 49 [S] - 1 point : canal cystique

QUESTION N° 50 [S] - 1 point : canal de Wirsung

Avec les glandes auxquels ils sont directement associés :

- A. Vésicule biliaire
- B. Foie
- C. Parotides
- D. Pancréas
- E. Aucune réponse exacte

EPREUVE D'INFECTIOLOGIE 2012-2013, QCM N° 51 à 80
Semestre de printemps
1^{ère} session

QUESTION N° 51 [M] – 2 points

Cochez la (les) propositions exactes :

- A. Les bactéries possèdent une membrane nucléaire
- B. Les bactéries possèdent des acides nucléiques d'un seul type, ADN ou ARN
- C. Les bactéries sont toutes colorables par la méthode de Gram
- D. La respiration des bactéries se fait au niveau de la membrane cytoplasmique
- E. Les bactéries possèdent un système enzymatique de synthèse

QUESTION N° 52 [M] – 1 point

Cochez la (les) bactéries à coloration de Gram positive :

- A. *Escherichia coli*
- B. *Corynebacterium diphtheriae*
- C. *Listeria monocytogenes*
- D. *Bacillus anthracis*
- E. *Neisseria meningitidis*

QUESTION N° 53 [M] – 2 points

Cochez le (les) élément (s) composant le peptidoglycane bactérien d'une bactérie comme *Staphylococcus aureus* :

- A. Acide N-acétylmuramique
- B. Tétrapeptide
- C. Acide dipicolinique
- D. Acide N-acétyl-glucosamine
- E. Lipopolysaccharide

QUESTION N° 54 [S] – 2 points

Le test au limulus permet de mettre en évidence la présence :

- A. Du lipide A
- B. De l'antigène O
- C. De l'antigène H
- D. De l'antigène K
- E. Aucun de ces éléments

QUESTION N° 55 [S] – 1 point

Cochez la bactérie fréquemment en cause dans la formation de « slime » lors de la pose d'un cathéter sous-cutané :

- A. *Streptococcus pyogenes*
- B. *Pasteurella multocida*
- C. *Staphylococcus epidermidis*
- D. *Escherichia coli*
- E. *Salmonella Typhi*

QUESTION N° 56 [S] – 2 points

Le test d'Ames permet de mettre en évidence :

- A. Une transformation bactérienne
- B. Une conjugaison bactérienne
- C. Une mutation bactérienne
- D. Un transfert par bactériophages
- E. La virulence d'une bactérie

QUESTION N° 57 [S] – 1 point

Parmi les bactéries suivantes, cochez celle qui est dite « oxydase positive » :

- A. *Escherichia coli*
- B. *Shigella dysenteriae*
- C. *Salmonella Typhimurium*
- D. *Pseudomonas aeruginosa*
- E. *Acinetobacter baumannii*

QUESTION N° 58 [M] – 2 points

Cochez la (les) proposition (s) exacte (s) concernant les procaryotes :

- A. Ils possèdent un seul chromosome
- B. La taille de leur ADN chromosomique est comprise entre 1 et 5 millions de paires de bases
- C. Le génome comporte 3 000 à 4 000 gènes
- D. Ils possèdent une paroi dans la majorité des cas
- E. Seule une petite partie de l'ADN est codant

QUESTION N° 59 [M] – 2 points

Cochez la (les) bactérie (s) aérobie-anaérobie (s) facultative (s) :

- A. *Staphylococcus aureus*
- B. *Pseudomonas aeruginosa*
- C. *Escherichia coli*
- D. *Clostridium perfringens*
- E. *Bacteroides fragilis*

QUESTION N° 60 [S] – 1 point

Le temps de génération de *Mycobacterium tuberculosis* dans les conditions optimales est de l'ordre de :

- A. 60 secondes
- B. 2 minutes
- C. 20 minutes
- D. 120 minutes
- E. 800 minutes

QUESTION N° 61 [S] – 2 points

Une bactérie psychrophile est une bactérie qui présente une température optimale de croissance de l'ordre de :

- A. 4°C
- B. 28°C
- C. 37°C
- D. 54°C
- E. 72°C

QUESTION N° 62 [S] – 2 points

Parmi les bactéries suivantes, cochez celle dont la croissance est améliorée en milieu acide :

- A. *Salmonella Typhi*
- B. *Vibrio cholerae*
- C. *Lactobacillus bulgaricus*
- D. *Pseudomonas aeruginosa*
- E. *Streptococcus pyogenes*

QUESTION N° 63 [S] – 2 points

Parmi les milieux suivants, cochez celui utilisé pour isoler spécifiquement *Staphylococcus aureus* à partir d'un prélèvement :

- A. Milieu de Chapman
- B. Milieu CCFA
- C. Milieu de Bordet-Gengou
- D. Milieu de Mueller-Kauffmann
- E. Milieu à l'esculine

QUESTION N° 64 [S] – 1 point

Escherichia coli présente une ciliature :

- A. Monotriche
- B. Lophotriche
- C. Péritriche
- D. Amphitriche
- E. Ne présente pas de ciliature

QUESTION N° 65 [M] – 2 points

Cochez la (les) bactérie (s) pour laquelle (lesquelles) la mise en évidence utilise la coloration de Ziehl :

- A. *Mycobacterium tuberculosis*
- B. *Staphylococcus aureus*
- C. *Mycobacterium leprae*
- D. *Vibrio cholerae*
- E. *Escherichia coli*

QUESTION N° 66 [S] – 2 points

Le nombre approximatif de ribosomes présents dans une bactérie comme *Escherichia coli* est :

- A. Entre 500 et 1 000
- B. Entre 1 000 et 5 000
- C. Entre 5 000 et 10 000
- D. Entre 10 000 et 20 000
- E. Supérieur à 30 000

QUESTION N° 67 [S] – 2 points

Une bactérie mésophile est une bactérie qui se développe préférentiellement à :

- A. Moins 4°C
- B. 5°C
- C. 37°C
- D. 45°C
- E. 92°C

QUESTION N° 68 [S] – 2 points

Les pilis sexuels sont impliqués dans le phénomène de :

- A. Transformation
- B. Mutation
- C. Conjugaison
- D. Transduction
- E. Aucun de ces phénomènes

QUESTION N° 69 [M] – 2 points

Parmi les bactéries suivantes, cochez celle (s) qui peut (peuvent) être sporulée (s) :

- A. *Bacteroides fragilis*
- B. *Bacillus cereus*
- C. *Treponema pallidum*
- D. *Clostridium difficile*
- E. *Clostridium perfringens*

QUESTION N° 70 [S] – 2 points

Une bactérie halophile est :

- A. Une bactérie qui supporte des températures élevées
- B. Une bactérie qui pousse en halo à la surface du milieu de culture
- C. Une bactérie qui supporte des concentrations élevées en NaCl
- D. Une bactérie capable de croître sur gélose "chocolat"
- E. Une bactérie capable de se multiplier à pH élevé

QUESTIONS DE CAUSE A EFFET (QCM N°71 à 80)

Chaque des questions comprend deux propositions. Sur la feuille de réponse, remplissez l'espace :

- A. Si les deux propositions sont vraies et ont une relation de cause à effet
- B. Si les deux propositions sont vraies mais n'ont pas de relation de cause à effet
- C. Si la première proposition est vraie mais si la deuxième proposition est fausse
- D. Si la première proposition est fausse mais si la deuxième proposition est vraie
- E. Si les deux propositions sont fausses.

QUESTION N° 71 – 1 point

Les colonies fongiques des champignons filamenteux se développent d'une manière circulaire

PARCE QUE

La croissance du thalle végétatif s'effectue par autotropisme négatif.

QUESTION N° 72 – 1 point

Les Zygomycètes sont les champignons les plus répandus dans l'environnement

PARCE QUE

Les spores de la multiplication asexuée des Zygomycètes sont émises directement à l'extérieur de leur structure de sporulation.

QUESTION N° 73 – 1 point

Les espèces d'Ascomycètes, de Basidiomycètes et de Deutéromycètes peuvent se présenter sous forme de levures

PARCE QUE

Le thalle végétatif des espèces d'Ascomycètes, de Basidiomycètes et de Deutéromycètes est cloisonné.

QUESTION N° 74 – 2 points

L'identification microscopique classique des champignons repose sur l'observation de leurs structures de multiplication asexuée

PARCE QUE

Les structures de multiplication asexuée des champignons présentent une faible diversité morphologique.

QUESTION N° 75 – 2 points

Le dimorphisme de certains champignons est lié à leur pathogénicité

PARCE QUE

Les champignons dimorphiques présentent une morphologie en phase saprophytique différente de leur morphologie en phase infectieuse.

QUESTION N° 76 – 2 points

Au cours du diagnostic mycologique d'une mycose, l'examen direct de l'échantillon clinique n'est pas utile

PARCE QUE

Les champignons ne sont jamais détectables dans les échantillons cliniques.

QUESTION N° 77 – 2 points

L'hémoculture est une méthode traditionnelle du diagnostic des candidoses profondes

PARCE QUE

L'hémoculture présente une sensibilité d'environ 100 % dans le diagnostic des candidoses profondes.

QUESTION N° 78 – 2 points

Candida albicans n'est pas une levure opportuniste

PARCE QUE

Candida albicans est le plus souvent capable d'être responsable d'une candidose même en l'absence de facteurs favorisants.

QUESTION N° 79 – 1 point

Candida albicans ne peut pas être responsable de candidoses cutanées

PARCE QUE

Candida albicans est une levure saprophyte du tube digestif.

QUESTION N° 80 – 1 point

Le diagnostic de l'aspergillose pulmonaire invasive se fait exclusivement par analyse séro-immunologique

PARCE QUE

L'aspergillose pulmonaire invasive se développe le plus souvent chez des patients immunodéprimés.

EPREUVE DE BIOPHYSIQUE 2012-2013, QCM N° 81 à 87
Semestre de printemps
1^{ère} session

QUESTION N° 81 [M] - 2 points

En audition subjective :

- A. La sensation est proportionnelle à l'inverse du logarithme du stimulus
- B. Le stimulus est proportionnel au logarithme de la sensation
- C. La sensation est proportionnelle au logarithme du stimulus
- D. La sensation est proportionnelle au stimulus
- E. La variation de sensation est proportionnelle à la variation relative du stimulus

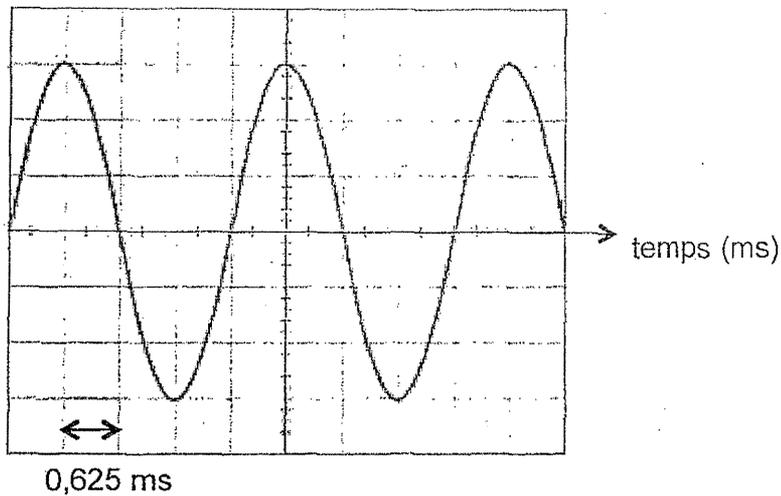
QUESTION N° 82 [M] - 2 points

En audition subjective :

- A. Le phone quantifie la sensation de sonie
- B. L'échelle des phones est définie par rapport à un son pur de fréquence égale à 1 000 Hz
- C. Chez un individu normal, un son de niveau sonore 60 dB à une fréquence de 1 000 Hz correspond à une sensation de 80 phones
- D. Chez un individu normal, un son de niveau sonore 60 dB SPL provoque la même sensation sonore quelle que soit sa fréquence
- E. La presbyacousie se caractérise par une perte d'audition pour les sons de basse fréquence

QUESTION N° 83 [M] - 5 points

La propagation d'une onde sonore dans un amphithéâtre donne l'oscillogramme suivant :



On donne la célérité du son dans le milieu $C = 340 \text{ m.s}^{-1}$ ainsi que la masse volumique du milieu à 20°C $\rho = 1,2 \text{ kg.m}^{-3}$

- A. La période de l'onde sonore est de 1,25 ms
- B. La longueur d'onde du son est de 0,85 m
- C. Il s'agit d'un son audible
- D. L'impédance acoustique du milieu est de $408 \text{ kg.m}^{-2}.\text{s}^{-1}$
- E. Il s'agit d'un son complexe périodique

QUESTION N° 84 [M] - 2 points

Le punctum proximum (PP) :

- A. Est le point objet conjugué de la rétine quand l'œil accommode au maximum
- B. Est le point le plus éloigné que l'œil peut voir nettement sans accommoder
- C. Est situé à -10 cm d'un œil emmétrope dont l'amplitude d'accommodation est $A = 10 \delta$
- D. Est plus proche de l'œil pour un sujet emmétrope que pour un sujet myope de même amplitude d'accommodation
- E. Est situé derrière l'œil pour un sujet hypermétrope dont le degré d'amétropie est supérieur à l'amplitude d'accommodation

QUESTION N° 85 [M] - 2 points

La presbytie :

- A. Est une amétropie
- B. Se traduit par une difficulté d'accommodation
- C. Est due à une perte de plasticité du cristallin
- D. Est une conséquence du vieillissement de la rétine
- E. Est aggravée si le sujet est hypermétrope

QUESTION N° 86 [M] - 2 points

Un œil astigmaté :

- A. Présente une amétropie sphérique
- B. Est dit conforme à la règle lorsque le méridien horizontal possède la plus faible puissance optique
- C. Donne d'un point objet situé au punctum remotum une image ponctuelle sur la rétine
- D. Peut être corrigé à l'aide de lentilles sphérocyindriques
- E. Dont le degré d'amétropie est $R_H = 0 \text{ } \delta$ selon le méridien horizontal et $R_V = -4 \text{ } \delta$ selon le méridien vertical présente un astigmatisme mixte

QUESTION N° 87 [M] - 5 points

Un œil dont le degré d'amétropie est de $-1 \text{ } \delta$ et dont le punctum proximum est situé à -32 cm du sommet de l'œil :

- A. Est myope
- B. A une amplitude d'accommodation de $+4,3 \text{ } \delta$
- C. Est presbyte
- D. Peut voir les objets éloignés sans correction en accommodant
- E. Est corrigé pour sa vision de loin par une lentille qui donne, d'un objet situé à moins l'infini, une image intermédiaire située au punctum remotum de l'œil

Nom et Prénom(s) :N° place

(en lettres d'imprimerie)

anonymat

Epreuve de Sciences Analytiques UE-6b-
2° année L-2 Pharmacie 2° semestre - 1° session - 2012 - 2013

anonymat

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

FACULTE de PHARMACIE

I. S. P. B. L.

"Sciences Analytiques"
UE-6b-

L - 2

2° semestre - 1° session - 2012 - 2013

Durée : 1 h 30 min
(14 points)

NOTE importante : la copie est corrigée sur 20 points, puis la note est recalculée sur 14 points, arrondie à 0,5 supérieur.

Une calculatrice de type "agrée" est autorisée.

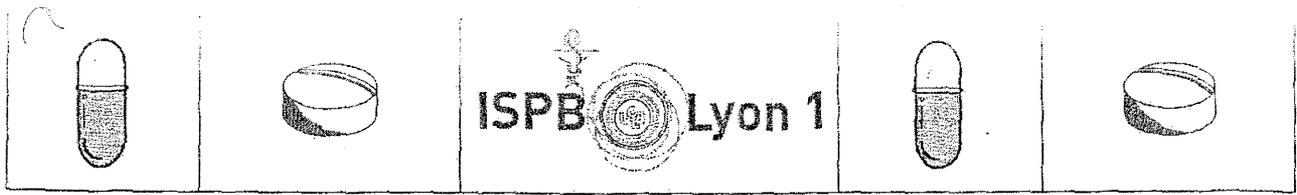
Vérifier que ce fascicule comporte bien 4 pages numérotées de 1/4 à 4/4,
et 3 pages de documents relatifs aux spectroscopies, non numérotées.

Professeur Jean-François SABOT

Département Pédagogique des Sciences Physico-chimiques
et Pharmacie galénique

NOTE

14



Question # 5. (1 point).

La relation de LARMOR en R.M.N. du proton. Son intérêt.

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

Question # 6. (1 point).

Par un exemple numérique, décrire ce qu'exprime le "déplacement chimique" en R.M.N. du proton.

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

Question # 7. (1 point).

Expliquer ce qu'est "l'ionisation par impact électronique", ainsi que son application.

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

Question # 8. (1,5 points).

Calculer l'efficacité d'une colonne de chromatographie, pour le pic N, lors d'une séparation par CLHP, et dont le chromatogramme donne les caractéristiques des pics suivantes :

- | | | |
|-----------|------------------------|---------------------------|
| - pic M : | $d_R = 182 \text{ mm}$ | $\delta = 3,7 \text{ mm}$ |
| - pic N : | $d_R = 191 \text{ mm}$ | $\delta = 3,8 \text{ mm}$ |

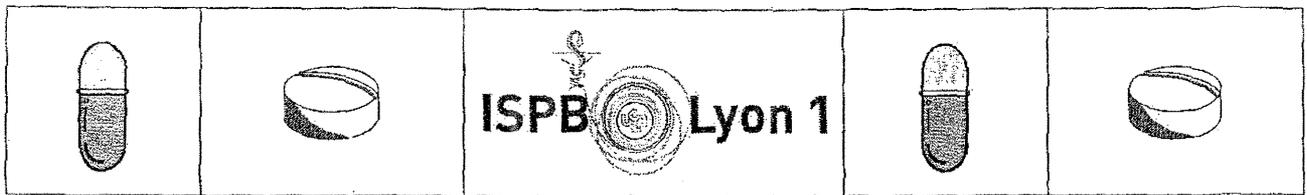
.....
.....
.....

Calculer la résolution de la séparation des deux pics M et N.

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

Commentaire(s) :

.....
.....



Question # 9. (0,5 point).

Par un exemple et un schéma, expliquer le phénomène de couplage spin - spin en R.M.N. du proton.

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

Question # 10. (1,5 points).

A l'aide d'un spectrophotomètre à double faisceau, dans une cellule de quartz de 1,00 cm de trajet optique et à la longueur d'onde de 267 nm, on mesure l'absorbance de la solution incolore d'un médicament, de concentration égale à $0,811 \text{ g.L}^{-1}$. La masse molaire de ce médicament est égale à $368,6 \text{ g.mol}^{-1}$. Cette mesure donne le résultat suivant : $A = 0,398$.

1)- Calculer la valeur de la transmittance correspondante.

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

2)- Calculer la valeur du coefficient d'absorbance molaire (et donner son unité).

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

Question # 11. (1 point).

Définir les termes suivants, relatifs à la chromatographie :

Adsorption :

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

Partage :

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

Petit précis de spectroscopies Moyen InfraRouge, de R.M.N. du proton
et de Spectrométrie de Masse, au bon usage
des étudiants en PHARMACIE de LYON

Prof. Jean-François SABOT

Règles simples pour l'analyse de quelques groupements fonctionnels ou noyau :

- Noyau benzénique :
 - MIR : 1600 + 1500 + 1450 (3 bandes fines)
3100 à 3000 (très fines, en "escalier")
850 à 750 + 690 (2 bandes fines)
harmoniques et substitution : entre 2000 et 1700 cm^{-1}
 - RMN - H motif de bandes entre 7 et 8 ppm
aire motif = nombre de H sur noyau
forme des bandes : si symétrique avec "effet de toit" et si aire = 4 (2 + 2) : disubstitution en para
 - SMasse calcul de $\Delta = 4$ (3 doubles liaisons et 1 cycle)
existence possible d'un pic à 91 (souvent pic de base), si la chaîne latérale commence par $-\text{CH}_2-$
Fragment 91 nommé "ion tropylium" : $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2-$.

- Ethylénique (C=C) :
 - MIR : 1680 à 1620 (une seule petite bande fine)
3100 à 3000 (très fines)
 - RMN - H bandes des H portés déblindées (4 à 6 ppm)
 - SMasse calcul de $\Delta = 1$ ou plus (1 par double liaison)

- Groupement (O-H) alcool ou phénol :
 - MIR : alcool I : 3640 (fine) + large bande de polymères
alcool II : 3630 (fine) + large bande de polymères
alcool III: 3620 (fine) + large bande de polymères
phénol : 3610
 - RMN - H 1 singulet (1 H) de 4 à 8 ppm
 - SMasse fragmentation libérant OH (- 17) ou HOH (- 18)

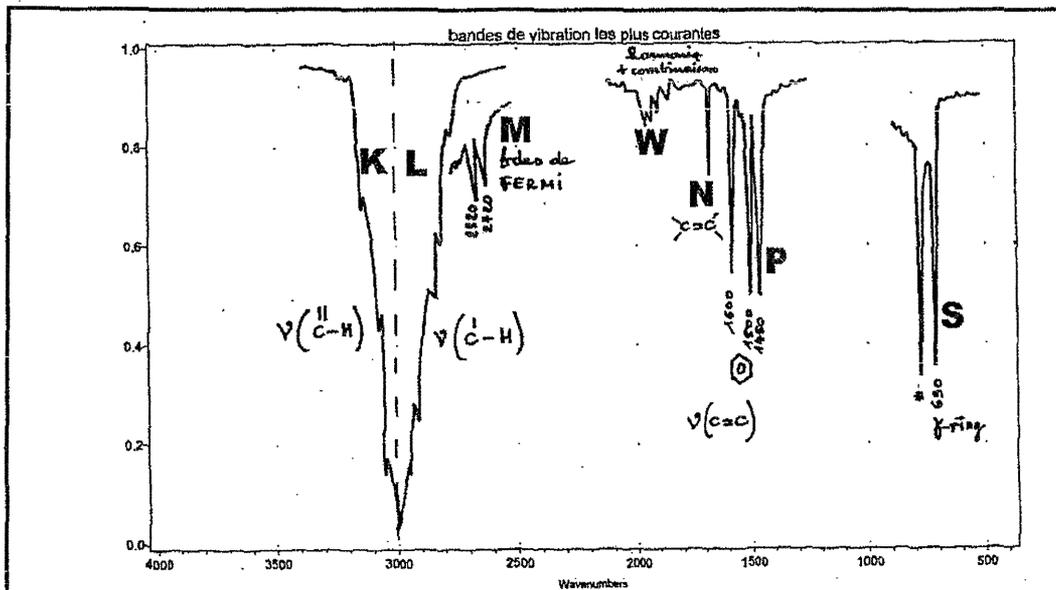
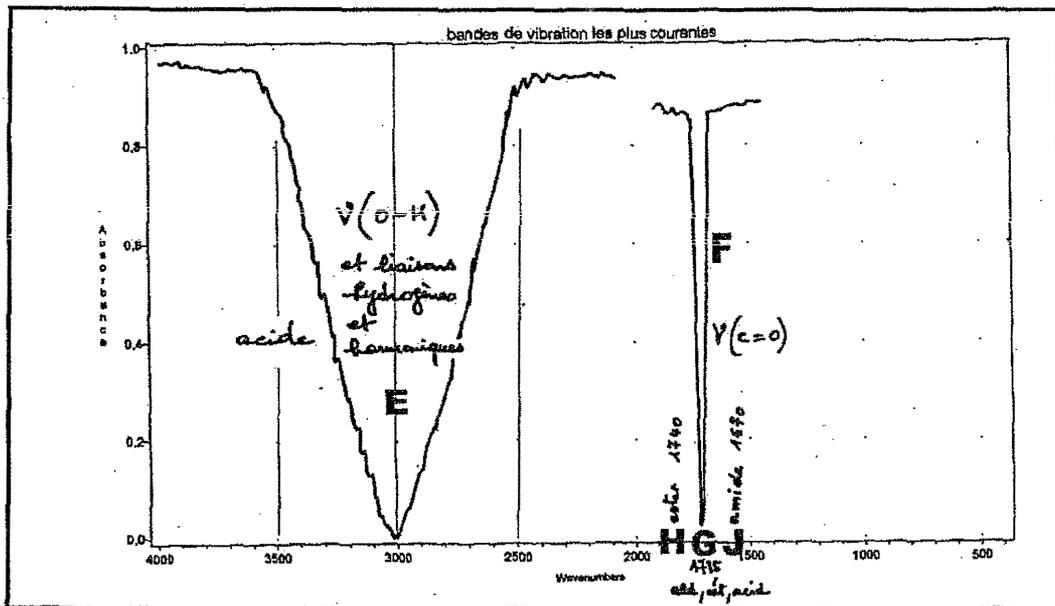
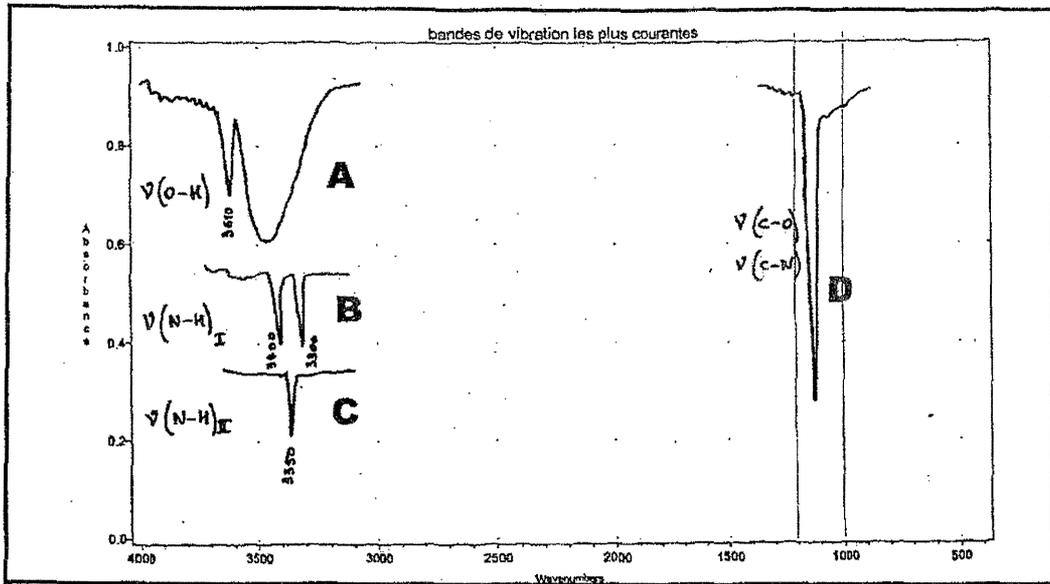
- Groupement (O-H) acide :
 - MIR : de 3500 à 2500 (large bande de polymères),
centrée sur 3000, de forme triangulaire
 - RMN - H 1 singulet (1 H) de 10 à 12 ppm
 - SMasse fragmentation libérant OH (- 17) ou HOH (- 18)

- Groupement (N-H) amine :
 - MIR : amine I (ou amide I) : 2 petites bandes à 3400 et
3300, en "doigts de gant"
Amine II (ou amide II) : 1 seule petite bande vers
3350
 - RMN - H 1 singulet (1 ou 2 H) de 5 à 2 ppm

- Groupement (C=O) carbonyle = ester - aldéhyde - cétone - acide - amide :
 - MIR : c'est la bande la plus intense du spectre
1765 à 1735 (une seule bande) pour ester
1715 (idem) pour aldéhyde, cétone ou acide
1670 à 1645 (une seule bande) pour amide
 - RMN - H pas de bande ; fait déblinder les H vicinaux
 - SMasse fragmentation par rupture de la liaison covalente (simple) en alpha de cette fonction carbonyle

 - Groupement (-CH₂-) près de (C=O) carbonyle ou près de (-C-O-) éther :
 - RMN - H (-CH₂-) déblinde beaucoup plus ($\delta \uparrow$), lorsqu'il est à proximité de l'éther (-C-O-) que près du carbonyle (C=O). Exemple : CH₃-CH₂-O-CH₂-CHx (δ vers 4 à 3,2 ppm) par rapport à CH₃-CH₂-CO-CH₂-CHx (δ vers 2,5 à 2 ppm).
-

Bandes de vibrations les plus caractéristiques, en moyen infrarouge



N°
anonymat

Nom et Prénom : N° place
(en lettres d'imprimerie)

SCIENCES ANALYTIQUE - PHYSIQUE - second semestre
2° année Pharmacie - L2-6b- 1° session 2012 - 2013

N°
anonymat

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD
FACULTE de PHARMACIE
I. S. P. B. L.

Epreuve de PHYSIQUE
UE de "Sciences analytiques"

NOTE

2

2° année

1° session 2012 - 2013

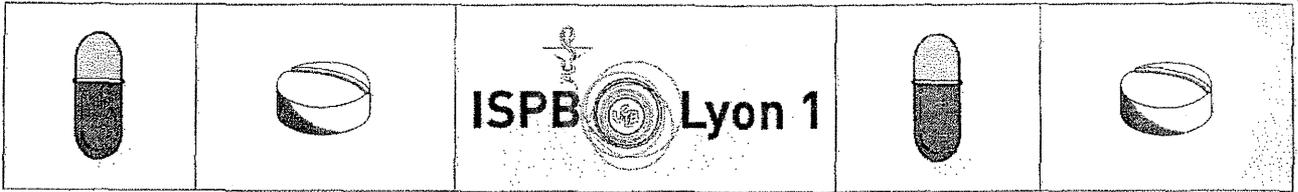
Durée de l'épreuve : 1 h 30.
(2 points)

Calculatrice autorisée

Vérifier que ce fascicule comporte bien 3 pages numérotées de 1 à 3.

Dr David KRYZA

Département Pédagogique des Sciences physico-chimiques



***Question III (1 point)**

Pour pratiquer une scintigraphie, on injecte à un patient 80 MBq de technétium 99m . On suppose que 90% de cette activité se fixe immédiatement sur la thyroïde. La période physique du technétium 99m est de 6,02 h. La période effective du technétium 99m thyroïdien pour ce patient est de 4 h.

1) Calculer la période biologique du technétium 99m .

2) On néglige la présence de technétium 99m en dehors de la thyroïde et on rappelle la relation qui donne le débit de dose \dot{D} en fonction de l'activité $A(t)$ d'un radionucléide à une distance d de la source :

$$\dot{D} = \Gamma \frac{A(t)}{d^2}$$

dans laquelle Γ est une constante qui dépend du radionucléide.

Calculer la dose d'irradiation gonadique depuis l'injection jusqu'à la disparition totale du technétium 99m pour $\Gamma = 20 \cdot 10^{-15} \text{ Gy} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{Bq}^{-1} \cdot \text{m}^2$ et une distance thyroïde-gonades $d = 0,5 \text{ m}$.

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE7**

N° de **PLACE** :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE

UE7

**RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT DU
MEDICAMENT**

13 MAI 2013

Année 2012/ 2013

Semestre printemps
1^{ère} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 1 h

Ce fascicule comprend :

2 QUESTIONS

Note

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 3 pages numérotées de 1 à 6

Nom de l'UE: Recherche et développement du médicament

Nom du responsable-enseignant de l'UE 7 :
Professeur ROSELYNE BOULIEU

Question 1

Comment est assimilée une molécule par un programme utilisant la théorie :

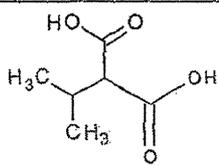
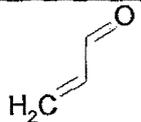
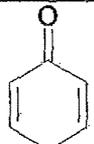
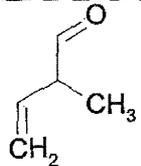
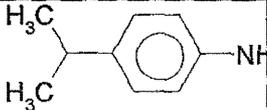
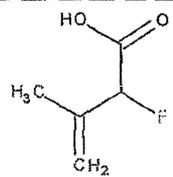
de la mécanique moléculaire ?

de la mécanique quantique ?

Pouvons-nous simuler une réaction chimique si on utilise un programme basé sur la mécanique moléculaire ? Pourquoi ?

Question 2

On se propose de réaliser une étude par relation structure - activité de façon quantitative (QSAR) sur une série de molécules dont la constante de dissociation K_d a été déterminée de façon expérimentale sur la protéine cible (CP2A).

Nom	Structure	pK_d	nC	nO	HB
FPL-1		14			
FPL-2		3			
FPL-3		4			
FPL-4		3			
FPL-5		4			
FPL-6		10			

Vous disposez de plusieurs descripteurs moléculaires tels que :

- ❖ Nombre de Cycle (nC)
- ❖ Nombre d'oxygène (nO)
- ❖ Nombre de liaisons hydrogène possibles (prendre en compte les doublets libres et les protons labiles
ex : $\text{CH}_3\text{COOH} = 5$; $\text{NH}_3 = 4$) (HB)

- a) Déterminer l'équation de la relation structure - activité.

$$pK_d = k_1 \times nC + k_2 \times nO + k_3 HB$$

$k_1 =$

$k_2 =$

$k_3 =$

- b) Que proposeriez-vous comme FPL-7 pour optimiser son affinité avec $pK_d > 15$?

ISPB-Faculté de Pharmacie de Lyon

EPREUVE DE UE 7

RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT DU MEDICAMENT

Année 2012/ 2013

13 mai 2013

**Semestre printemps
1^{ère} Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 1 h

Ce fascicule comprend :

> 17 QCM

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

Calculatrice : autorisée

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

UE 7

Nom(s) du (des) responsable(s)-enseignant(s) de l'UE ou matière

Professeur ROSELYNE BOULIEU

QUESTION : 1

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

- A. Les contaminations croisées de produits sont un risque majeur d'erreur dans un laboratoire de développement de médicament
- B. La qualité de l'eau utilisée dans la fabrication des médicaments dépend de son mode de traitement
- C. Un étiquetage erroné d'un excipient représente un risque de contamination microbienne lors de la fabrication d'un médicament
- D. Le contrôle du nettoyage d'une cuve de fabrication est validé par l'analyse de l'eau de nettoyage avant et après cette opération
- E. Aucune proposition vraie

QUESTION : 2

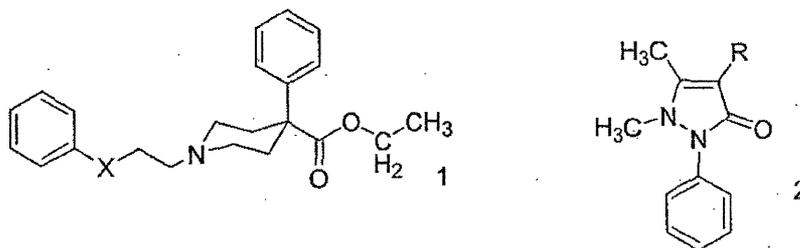
Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

Le pharmacophore :

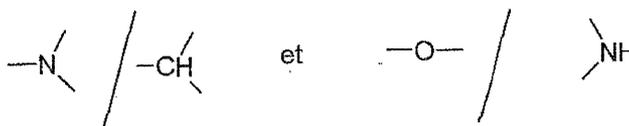
- A. Représente la structure de la drogue active dans sa totalité
- B. Correspond à la partie minimale d'une substance active responsable de l'activité
- C. L'environnement structural du pharmacophore ne peut être modifié afin de conserver l'activité
- D. La notion de pharmacophore relie les produits d'une même famille pharmacologique
- E. Si on modifie le pharmacophore on perd l'activité de la drogue.

QUESTION : 3

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :



- A. Pour le composé 1 : Si $X=O$ et $X=NH$: ces deux produits sont des bioisostères
- B. Pour le composé 2 : Si $R=N(CH_3)_2$ et $R=CH(CH_3)_2$ ces deux produits sont des bioisostères
- C. Pour le composé 2 : Si $R=N(CH_3)_2$ et $R=CH_3$ ces deux produits sont des bioisostères
- D. Les couples de groupes atomiques suivants sont des groupes bioisostériques :



- E. Les groupes atomiques suivants sont des groupes bioisostériques : $OH/NH/CH$

QUESTION : 4

3

On considère le composé 1 de la question 2 lorsque $X = O$. Le tableau suivant rassemble les contributions à la lipophilie.

Fragment	Contribution à la lipophilie
C aliphatique	+0,5
Phényle	+2,0
N amine	-1,0
Fonction ester	-0,7
Fonction éther	-1,0

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

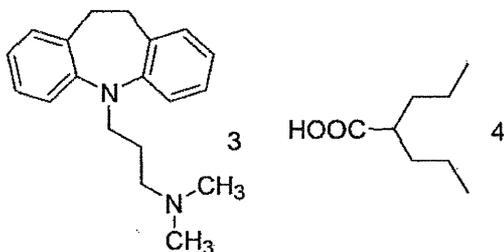
- A. La lipophilie exprimée en logP est de 5,8
- B. La lipophilie exprimée en logP est de 6,0
- C. La lipophilie exprimée en logP est de 5,5
- D. Ce produit est très hydrophile
- E. Ce produit passera très difficilement les membranes cellulaires par diffusion passive.

QUESTION : 5

2 Annulées

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

On considère l'imipramine 3 et l'acide valproïque 4 :



Le pKa de la forme protonée de 3 est de 9,4 celui de 4 est de 4,4. Le pH du sang est de 7,4 et celui de l'estomac de 1,4.

QUESTION : 6

Donnez le rapport de formes non protonée / protonée de l'imipramine dans le sang et cochez les propositions vraies :

- A. 10^{-2}
- B. 10^2
- C. 10
- D. Le produit dans l'estomac est pratiquement uniquement sous forme neutre
- E. Par diffusion passive ce produit passera très facilement la muqueuse gastrique

QUESTION : 7

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

Même question pour l'acide valproïque :

- A. Le rapport de la forme non protonée /forme protonée est de 10^{-3}
- B. 10
- C. 10^3
- D. Le produit dans l'estomac est pratiquement uniquement sous forme neutre
- E. Par diffusion passive ce produit passera très facilement la muqueuse gastrique

QUESTION : 8

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

- A. Toute spécialité pharmaceutique commercialisée en Europe doit disposer d'une AMM
- B. L'autorité compétente pour délivrer les AMM nationales françaises est la HAS (Haute autorité de Santé)
- C. La durée de protection d'un brevet peut être étendue par l'obtention d'un certificat complémentaire de protection
- D. Après renouvellement quinquennal, l'AMM a obligatoirement une durée illimitée
- E. Le dossier de demande d'AMM est évalué uniquement selon des critères scientifiques

QUESTION : 9

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

- A. Le format CTD est un format unique de demande d'AMM pour l'Europe, les USA et le Japon
- B. Le dossier CTD est composé de 5 modules
- C. Une spécialité pharmaceutique peut disposer en Europe de plusieurs AMM nationales
- D. La procédure centralisée est une procédure Européenne pilotée par l'EMA
- E. La procédure centralisée est optionnelle pour les médicaments orphelins

QUESTION : 10

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

- A. L'essentiel des métabolites secondaires répertoriés sont représentés par des alcaloïdes et des terpènes
- B. 80% de la flore mondiale ont fait l'objet d'études
- C. Les méthodes de criblage des activités biologiques ne sont adaptées qu'aux molécules pures
- D. Le criblage biologique d'extraits de plantes peut être réalisé in vitro ou in vivo
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses

QUESTION : 11

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

- A. Le fractionnement bioguidé est une des méthodologies pour découvrir des molécules actives à partir de matières premières diverses (plante, animaux...)
- B. La théorie des signatures est la théorie selon laquelle chaque plante a une signature chimique (composition chimique) propre, à l'origine des propriétés pharmacologiques
- C. Les tests *in vitro* présentent les avantages d'être rapides, peu coûteux et reproductibles, afin de pouvoir être automatisés
- D. Les bioessais interviennent dès les étapes de sélection des plantes à étudier
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses

QUESTION : 12

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

- A. Le danger correspond aux propriétés intrinsèques (toxicité) d'un composé
- B. Le risque correspond à la probabilité de la survenue d'un effet toxique
- C. Le danger correspond à la probabilité de la survenue d'un effet toxique
- D. Le risque correspond aux propriétés intrinsèques (toxicité) d'un composé
- E. Le danger correspond au produit de l'exposition et du risque

QUESTION : 13

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

- A. Deux espèces non rongeurs doivent être utilisées
- B. Les femelles doivent être multipares
- C. Le degré d'exposition (concentrations plasmatiques) est utile à déterminer
- D. Le risque d'effet tératogène chez l'homme augmente avec le nombre d'espèces animales touchées
- E. Le primate non humain est la meilleure espèce pour déceler un potentiel risque reprotoxique chez l'homme

concernant
les études non-cliniques
sur la reproduction

QUESTION : 14

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

- A. Le résultat négatif des tests de détection d'altération génique dans un système bactérien est suffisant pour déclarer une molécule comme non génotoxique
- B. Le test aux micronoyaux *in vitro* est obligatoire
- C. Les tests d'Ames permettent selon la souche bactérienne utilisée de mettre en évidence un effet mutagène par changement de base ou par modification du cadre de lecture
- D. Les différentes souches bactériennes sont plus ou moins sensibles aux dommages à l'ADN
- E. La fraction S9 utilisée dans les tests d'Ames permet de mettre en évidence le pouvoir génotoxiques des métabolites de la molécule étudiée

QUESTION : 15

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

- A. Une molécule cancérogène est toujours génotoxique
- B. La durée d'une étude de cancérogénèse selon les recommandations ICH S1C (R2) est de 6 mois
- C. L'étude de cancérogénèse se fait obligatoirement chez un non rongeur
- ✓ D. L'étude de génotoxicité *in vivo* permet d'évaluer le potentiel de dommages à l'ADN d'une molécule affectant la structure des chromosomes ou ~~de~~ gênant l'appareil mitotique
- ✓ E. L'étude de génotoxicité *in vivo* d'inclure les facteurs métaboliques pertinents qui peuvent influencer l'activité génotoxique d'une molécule *inclure*

QUESTION : 16

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

- A. L'investigateur a la responsabilité de la vigilance de l'essai clinique
- B. Les essais cliniques de phase II ont pour objectif la détermination des paramètres pharmacocinétiques
- C. Les essais cliniques de phase I permettent de déterminer la dose standard
- D. La recherche interventionnelle intègre la recherche biomédicale et la recherche sur les données
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses

QUESTION : 17

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

- A. Un évènement indésirable est une manifestation nocive apparaissant de façon concomitante à l'utilisation d'un médicament dans les conditions normales d'utilisation
- B. La loi Jardé est une loi relative à l'organisation de la recherche clinique en pédiatrie
- C. La base de données EUDRACT répertorie les effets indésirables graves inattendus des médicaments
- D. Les effets indésirables graves attendus survenant au cours d'un essai clinique doivent être déclarés dans le rapport annuel de sécurité
- E. Toutes les propositions ci-dessus sont fausses

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE 8**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

UE 8

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

EPREUVE DE PHARMACOCINETIQUE

2^{ème} année

Année 2012/ 2013

Semestre printemps
1^{ère} Session

Ce fascicule comprend :

- Exercices 1 & 2

Note

Calculatrice : autorisée

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

UE 8

Noms des responsables-enseignants

Professeur Roselyne BOULIEU et Docteur Roger BESANCON

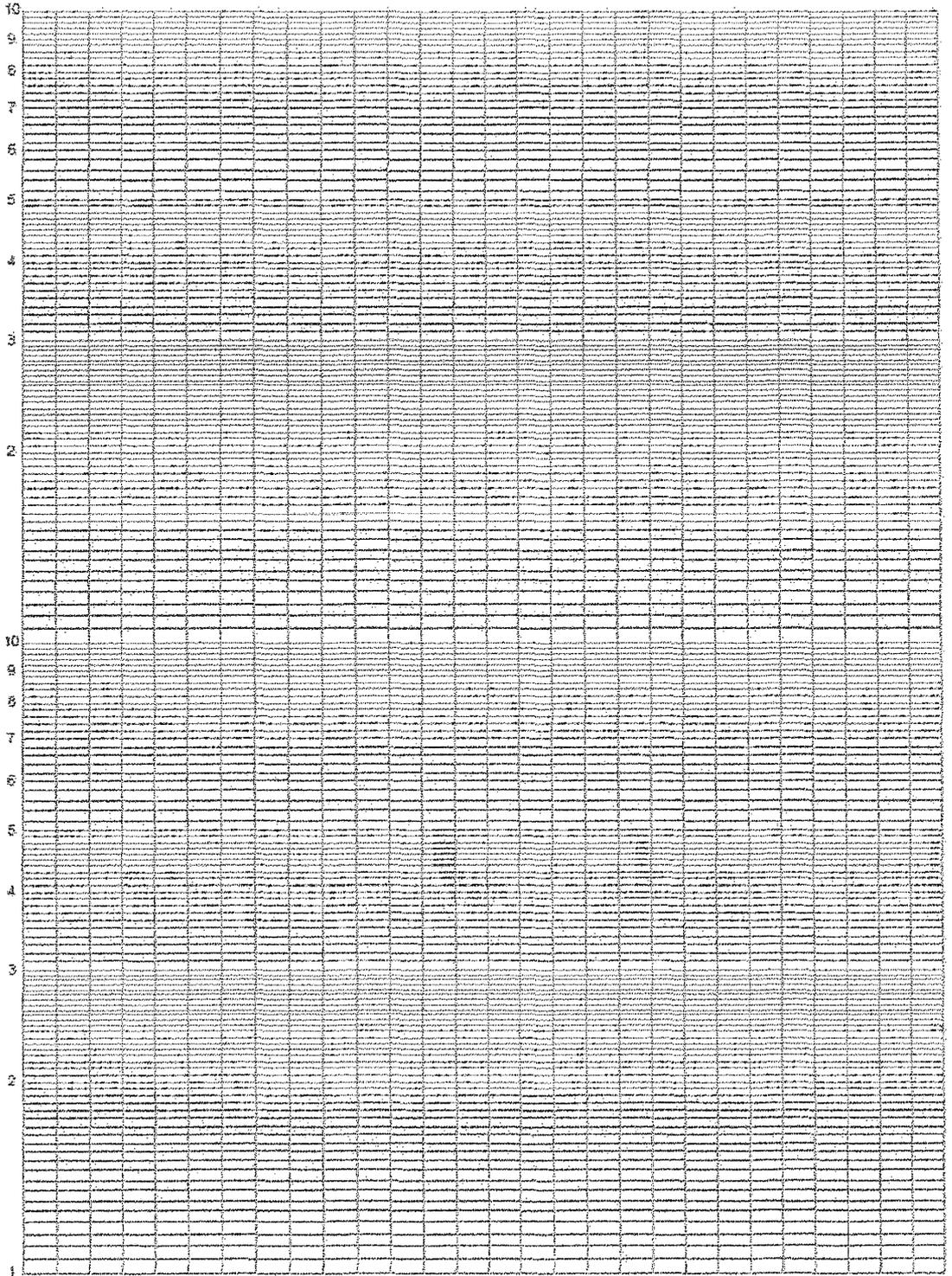
EXERCICE 1

Un médicament est administré en IV bolus à la dose de 150mg. Les concentrations plasmatiques mesurées après l'administration sont regroupées dans le tableau ci-dessous.

Temps (h)	Concentration (mg/L)
1	9,82
2	7,49
4	4,34
8	1,59

- 1) Tracer sur le papier semi log ci-dessous la courbe concentration en fonction du temps.

Ne rien écrire dans ce cadre



PROJET DE CONSTRUCTION DE LA LIGNE DE METRO DE LA ZONE D'ACTIVITES INDUSTRIELLES

2) Déterminer graphiquement et par calcul la demi vie d'élimination.

3) Calculer la concentration extrapolée au temps $t=0$

4) Quelle est la concentration attendue au temps $t=10$ heures

EXERCICE 2

Un médicament M est administré par voie orale à la dose de 250 mg à Monsieur Y, qui pèse 70 kg. Les concentrations en fonction du temps suivent l'équation suivante : $C = -12,5 \times e^{-1,1 \times t} + 12,5 \times e^{-0,14 \times t}$. L'aire sous la courbe est de 78 mg.h.L^{-1} .

1) A combien de compartiment (s) cette cinétique correspond elle ?

2) Calculer la demi-vie d'élimination du médicament M.

Ce même médicament est administré par voie intraveineuse à la dose de 150 mg. Les concentrations en fonction du temps suivent l'équation suivante : $C = 6,9 \times e^{-0,14 \times t}$. 48 heures après l'administration, 100 mg de médicament sont retrouvés sous forme inchangée dans les urines. Le coefficient d'extraction hépatique est de 3%.

3) Calculer la biodisponibilité absolue du médicament M.

4) Calculer la clairance totale du médicament M.

5) Calculer la clairance rénale du médicament.

6) Monsieur Y prend son médicament avec du jus de pamplemousse. Expliquer et justifier l'influence de la prise de jus de pamplemousse sur la clairance hépatique et le volume de distribution du médicament M.

Réservé au secrétariat

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de PLACE

Réservé au
Secrétariat

Note

UE 8

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

EPREUVES DE PHARMACOLOGIE MOLECULAIRE ET GENERALE

2^{ème} année

Année 2012/ 2013

Semestre printemps

1^{ère} Session

La qualité de l'expression française sera prise
en compte dans l'attribution de la note.

Ce fascicule comprend les exercices 3, 4 & 5

Calculatrice : autorisée

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 11 pages numérotées de 1 à 11

Noms des responsables-enseignants de l' UE 8

Professeur Roselyne BOULIEU et Docteur Roger BESANCON

Exercice 3

Pharmacologie moléculaire (Mme Marcel, M. Besançon)

A- Quantification des effets pharmacologiques

a. : Définissez les termes « agoniste entier » et « antagoniste compétitif »

Agoniste entier

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

Et

Antagoniste compétitif

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

b. Représentez la courbe effet / dose d'un agoniste seul

c. Définissez le ou les paramètres déterminés sur cette courbe

.....

.....

.....

.....

.....

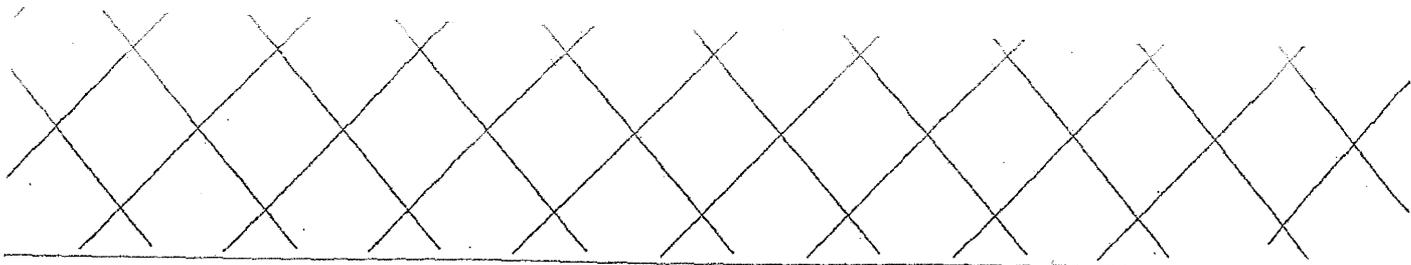
.....

.....

.....

.....

d. Représentez la courbe effet / dose d'un agoniste entier en présence d'un antagoniste compétitif.

- 
-
- e. Expliquez la variation du ou des paramètres mesurés en présence d'un antagoniste compétitif à une seule dose A, puis en présence du même antagoniste compétitif mais à une dose B plus grande que A.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

B- Transduction du message

- a. A l'aide d'un schéma simple, expliquez la relation Récepteur/Protéine G

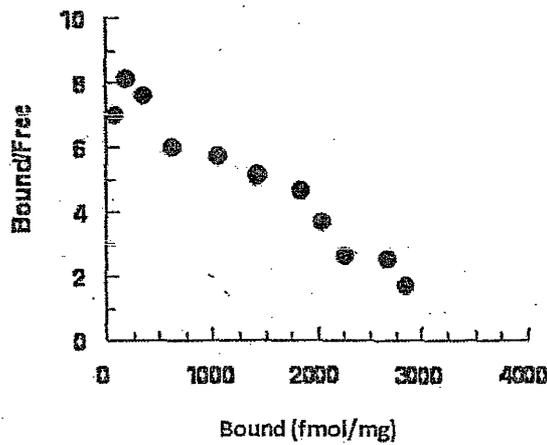
Exercice 4

Pharmacologie moléculaire (Mme Marcel, M. Besançon)

Pharmacométrie

La liaison d'un radioligand : le [^3H]-NECA (*5'-N-ethylcarboxamide adenosine*) pour les récepteurs de l'adénosine de type 2A (A₂A) a été étudiée sur des membranes de lymphocytes.

La liaison spécifique du [^3H]-NECA (« Bound » exprimé en fmol/mg de protéine) a été mesurée en présence de concentrations croissantes (« Free ») de ce radioligand de 50 à 2000 nmol/L. Les résultats sont représentés dans le graphe ci-dessous :



a. De quelle représentation graphique s'agit-il ?

.....
.....

b. Quel(s) paramètre(s) est (sont) mesuré(s) à partir de ce graphe, définissez le(s) ?

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

c. Calculez ce(s) paramètre(s).

.....

.....

.....

.....

.....

.....

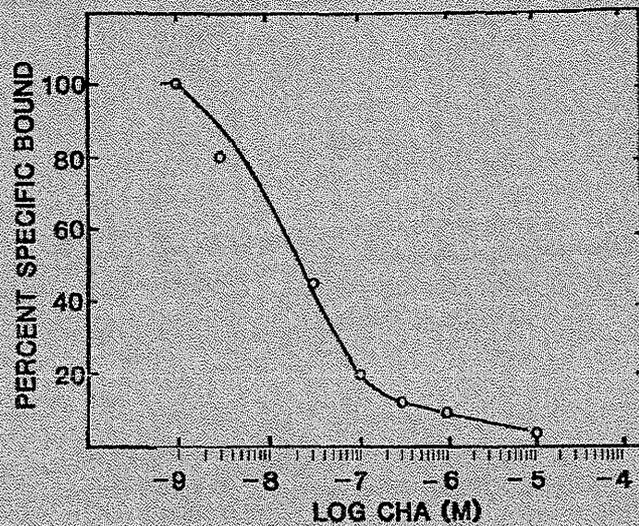
.....

.....

.....

.....

Sur les mêmes membranes, la liaison spécifique de 72 nmol/L de [³H]-NECA a été mesurée en présence de concentration croissante d'un ligand appelé CHA (*N6-cyclohexyladenosine*).



d. De quelle expérience s'agit-il ?

.....

.....

e. Quel (s) paramètre(s) est (sont) mesuré(s) à partir de ce graphe, définissez le(s) ?

.....

.....

.....

f. Mesurez ce(s) paramètre(s).

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

g. Calculez K_T pour le ligand CHA.

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

Exercice 5 -Pharmacologie générale (Mme Astier-Lorent)

5 éléments de réponses justes = 5 points

4 éléments de réponses justes = 3 points

3 éléments de réponses justes = 1 point

Moins de 3 éléments de réponses justes = 0 point

Attention : Pour chaque réponse (1 à 10) toutes les propositions peuvent être vraies (aucune fausse) ou toutes les propositions peuvent être fausses (aucune vraie) et toutes les réponses intermédiaires sont possibles.

Question N° 1 (Réponses 1, 2 et 3)

Une étude de pharmacologie expérimentale a été réalisée afin de déterminer le mécanisme d'action d'une molécule X. Il a été montré que cette molécule n'est ni un ligand des récepteurs cholinergiques ni un ligand des récepteurs sérotoninergiques et que son administration provoque une augmentation de la concentration extracellulaire d'acétylcholine (ACh) dans le système nerveux central et/ou périphérique.

1) Parmi les propositions suivantes laquelle (ou lesquelles) peut (ou peuvent) correspondre au mécanisme (ou aux différents mécanismes) d'action possible(s) de la molécule X ?

- A inhibiteur de la choline-acétyltransférase (CAT)
- B inhibiteur de la recapture de l'ACh
- C inhibiteur de la choline décarboxylase
- D inhibiteur de l'acétylcholinestérase (IACHÉ)
- E inhibiteur du stockage vésiculaire de l'ACh administré en chronique

2) Parmi les médicaments (DCI ou nom de spécialité) suivants lequel (ou lesquels) peut (ou peuvent) correspondre au mécanisme (ou aux différents mécanismes) d'action possible(s) de la molécule X ?

- A malathion (PRIODERM, PARA PLUS)
- B donépézil (ARICEPT), rivastigmine (EXELON), galantamine (REMINYL)
- C atropine
- D pralidoxime (CONTRATHION, INEUROPE)
- E néostigmine (PROSTIGMINE), pyridostigmine (MESTINON), ambénonium (MYTELASE)

3) Parmi les propositions suivantes laquelle (ou lesquelles) peut (ou peuvent) correspondre à (ou aux) indication(s) thérapeutique(s) de la molécule X ?

- A troubles dyspeptiques
- B strabisme, torticolis
- C maladie d'Alzheimer
- D intoxications par les organophosphorés
- E antispasmodique

Question N° 2 (Réponses 4, 5 et 6)

Une étude de pharmacologie expérimentale a été réalisée afin de déterminer le mécanisme d'action d'une molécule Y. Il a été montré, que l'administration de cette molécule provoque une diminution de la concentration extracellulaire de noradrénaline (NA) dans le système nerveux central et/ou périphérique.

4) Parmi les propositions suivantes laquelle (ou lesquelles) peut (ou peuvent) correspondre au mécanisme (ou aux différents mécanismes) d'action possible(s) de la molécule Y ?

- A agoniste des récepteurs adrénergiques alpha 2 pré-synaptiques
- B inhibiteur de la MAO A
- C inhibiteur de la recapture de la NA
- D inhibiteur du stockage vésiculaire de la NA administré en chronique
- E agoniste des récepteurs adrénergiques bêta 1 pré-synaptiques

5) Parmi les médicaments (DCI ou nom de spécialité) suivants lequel (ou lesquels) peut (ou peuvent) correspondre au mécanisme (ou aux différents mécanismes) d'action possible(s) de la molécule Y?

- A méthylphénidate (RITALINE)
- B clonidine (CATAPRESSAN)
- C propranolol
- D modafinil (MODIODAL)
- E réserpine (Tensionorme)

6) Parmi les propositions suivantes laquelle (ou lesquelles) peut (ou peuvent) correspondre à (ou aux) indication(s) thérapeutique(s) de la molécule Y ?

- A antihypertenseur
- B traitement de la narcolepsie
- B antidépresseur
- C antiasthmatique
- D troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité

Questions indépendantes

7) Parmi les affirmations suivantes laquelle est (ou lesquelles sont) exacte(s) ? Les antagonistes des récepteurs histaminergiques H1 de 1^{ère} génération :

- A ne passent pas la barrière hémato-encéphalique
- B sont des antagonistes non compétitifs du récepteur histaminergique H1
- C antagonise les récepteurs muscariniques et les récepteurs nicotiniques N1
- D peuvent être utilisés dans le traitement des manifestations mineures de l'anxiété
- E peuvent être utilisés comme antitussifs, sédatifs et antivertigineux

8) Parmi les affirmations suivantes laquelle est (ou lesquelles sont) exacte(s) ? La buprénorphine :

- A n'est pas utilisée comme antalgique ou analgésique
- B est un agoniste partiel des récepteurs opioïdiques μ
- C est utilisée dans le traitement substitutif des pharmacodépendances aux opiacés
- D présente le même mécanisme d'action que la méthadone
- E est un antagoniste des récepteurs opioïdiques μ et κ

9) Parmi les affirmations suivantes laquelle est (ou lesquelles sont) exacte(s) ?

- A racécadotril (DIARFIX, TIORFAN, TIORFANOR, TIORFAST) est un antidiarrhéique
- B naltrexone (NALOREX, REVIA), naloxone (NARCAN, SUBOXONE) sont des antitussifs
- C les antagonistes des récepteurs histaminergiques H2 sont des antiulcéreux
- D modafinil (MODIODAL), IMAO A est un psychostimulant
- E moclobémide (MOCLAMINE) est un antidépresseur

10) Parmi les affirmations suivantes laquelle est (ou lesquelles sont) exacte(s) ? Les antagonistes muscariniques :

- A sont utilisés dans le traitement de la myasthénie
- B sont des antiparkinsoniens
- C sont utilisés en soins palliatifs
- D sont des antiasthmatiques
- E sont des antiglaucomateux

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE 9b**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE 9b

DFGSP2
Année 2012/ 2013

Semestre Printemps
1^{ère} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 1h30

Ce fascicule comprend :

➤ QROC + QCM

Note

Calculatrice : autorisée

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

UE9b

S. Bourgeois – H. Fessi, C. Pailler-Mattei

QUESTION 1 (3 points). :

Granulation par voie sèche :

- Schéma.
- Expliquer les différentes étapes.

ISPB-Faculté de Pharmacie de Lyon

EPREUVE DE *UE 9b*

DFGSP2

Année 2012/ 2013

Semestre printemps
1^{ère} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 30 min

Ce fascicule comprend :

➤ 10 QCM

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

Calculatrice : autorisée

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 3 pages numérotées de 1 à 3

UE 9b
F. PIROT et P. KIRILOV

1. **Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**
 - A. Les émulsions lipidiques injectables sont utilisées en nutrition parentérale
 - B. Les émulsions lipidiques injectables sont utilisées en nutrition entérale
 - C. Les émulsions lipidiques injectables (20%) sont plus caloriques qu'une solution de glucose (20%)
 - D. Les émulsions lipidiques injectables (20%) sont moins caloriques qu'une solution de glucose (20%)
 - E. Les émulsions lipidiques injectables sont hypertoniques

2. **Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**
 - A. Les émulsions lipidiques injectables peuvent être constituées huile de soja, de phospholipides, de glycérol et d'eau.
 - B. Les émulsions lipidiques injectables peuvent être constituées huile de soja, d'huile d'olive, de phospholipides, de glycérol et d'eau.
 - C. Les émulsions lipidiques injectables peuvent être constituées huile de soja, d'huile d'olive, d'huile de poissons, de phospholipides, de glycérol et d'eau.
 - D. Les émulsions lipidiques injectables peuvent être constituées huile de soja, d'huile d'olive, d'huile de poissons, de phospholipides, d'acides aminés et d'eau.
 - E. Aucune des réponses précédentes

3. **Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**
 - A. Les émulsions lipidiques injectables sont stockées à +4°C car elles sont instables à température ambiante
 - B. Les émulsions lipidiques injectables sont stockées à température ambiante.
 - C. Les émulsions lipidiques injectables doivent être congelées car elles sont instables à +4°C.
 - D. La décongélation des émulsions lipidiques injectables doit être lente pour éviter une coalescence.
 - E. Aucune des réponses précédentes

4. **Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**
 - A. Les émulsions lipidiques injectables sont utilisées comme antidote dans certaines intoxications médicamenteuses
 - B. Les émulsions lipidiques injectables ne sont jamais utilisées comme antidote.
 - C. Les émulsions lipidiques injectables peuvent diminuer l'efficacité de la vancomycine.
 - D. Les émulsions lipidiques injectables peuvent augmenter l'efficacité de la vancomycine.
 - E. Aucune des réponses précédentes

5. **Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**
 - A. Le HLB critique d'une émulsion lipidique injectable est supérieur à 7.
 - B. Le HLB critique d'une émulsion lipidique injectable est inférieur à 7.
 - C. Une émulsion lipidique injectable est une émulsion huile dans eau
 - D. Une émulsion lipidique injectable est une émulsion eau dans huile
 - E. Une émulsion lipidique injectable est stérile et apyrogène.

6. **Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).**
 - A. Le pourcentage d'oméga-6 dans les émulsions lipidiques injectables dérivées de l'huile de soja est plus important que dans les émulsions dérivées d'un mélange d'huile de soja/huile d'olive.
 - B. Le pourcentage d'oméga-6 dans les émulsions lipidiques injectables dérivées de l'huile de soja est plus important que dans les émulsions dérivées d'un mélange d'huile de soja/huile d'olive/huile de poissons.
 - C. L'acide linoléique est l'acide gras majoritaire dans les émulsions dérivées d'huile de soja.
 - D. L'acide linoléique est l'acide gras majoritaire dans les émulsions dérivées d'huile de soja.
 - E. Les émulsions dérivées d'huile de poisson permettent d'augmenter les apports en EPA et DHA.

7. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).
- A. L'utilisation d'un diagramme ternaire permet uniquement de déterminer la zone de stabilité d'une émulsion huile dans eau.
 - B. L'utilisation d'un diagramme ternaire permet uniquement de déterminer la zone de stabilité d'une émulsion eau dans huile.
 - C. L'utilisation d'un diagramme ternaire permet de déterminer la zone des solutions micellaires.
 - D. L'utilisation d'un diagramme ternaire ne permet pas de déterminer la zone des solutions micellaires.
 - E. Aucune des réponses précédentes
8. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). Une microémulsion est :
- A. Une dispersion cinétiquement stable composée de deux liquides immiscibles
 - B. Une solution thermodynamiquement stable composée de deux liquides miscibles
 - C. Stabilisé seulement par un tensioactif
 - D. Visuellement blanchâtre
 - E. Aucune des réponses précédentes
9. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). Quelles sont les propriétés principales d'une molécule tensioactive ?
- A. La formation de micelles à partir d'une certaine concentration en tensioactif
 - B. La modification de la tension interfaciale entre deux surfaces
 - C. La stabilisation d'un système dispersé entre deux liquides non miscibles
 - D. L'influence de la concentration en tensioactif sur la mouillabilité d'un solide
 - E. Aucune des réponses précédentes
10. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).
- A. Le point isoélectrique d'un système colloïdal correspond au pH auquel le potentiel Zéta est nul, ce qui conditionne sa forte stabilité au cours du temps
 - B. Dans une suspension, la phase solide est soluble dans la phase liquide et se présente de préférence sous forme de floccs
 - C. Dans une émulsion, la coalescence et la floculation sont des phénomènes de déstabilisation irréversibles
 - D. Les microsphères sont des particules creuses entourées d'une paroi plus ou moins rigide. Ces particules servent de réservoir pour les substances à encapsuler
 - E. L'effet Tyndall est un phénomène de dispersion de lumière incidente sur des particules de matière

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

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

N°

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UELC Activités physiques et sportives

DFGSP2 , DFGSP3 et 4^{ème} année
Année 2012/ 2013

Semestre printemps
1^{ère} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 1 h

Ce fascicule comprend :

- Deux questions :
 - Question 1 sur 16 points
 - Question 2 au choix (a ou b) sur 4 points

Note

Calculatrice : non autorisée

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

UELC Activités physiques et sportives
Enseignant responsable : B. Astier Lorent

Question 1 (16 points) :

Pour chaque classe de substances interdites en 2013 par le code mondial antidopage (hors alcool) en permanence ou en compétition donnez un exemple de médicament interdit (DCI ou nom de spécialité). Pour médicament cité indiquez son type d'interdiction (en permanence ou en compétition) et s'il s'agit d'une substance spécifiée ou non. Décrivez brièvement le mécanisme d'action, les propriétés pharmacologiques, les indications thérapeutiques et les utilisations illicites des différents médicaments cités.

Question 2 au choix a ou b (4 points) :

- a) Principes et objectifs de l'accréditation d'un laboratoire dans le cadre de la lutte anti-dopage.
- b) Quelles sont les méthodes interdites en 2013 par le Code mondial antidopage ?

Année universitaire
2012-2013

Université Lyon 1
Faculté de pharmacie

DFGSP 2

2^{ème} session

ÉPREUVE DE Biodiversité animale UE 2.3b

DFGSP2

Année 2012 / 2013

Semestre de printemps
Session de rattrapage

DURÉE DE L'ÉPREUVE : 30 mn

Ce fascicule comprend :

- 15 QCM

À répondre sur grille de QCM avec un feutre ou stylo bille NOIR
Attention ! Ne pas utiliser les stylos billes ou encre effaçables

Calculatrice : non autorisée

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 3 pages numérotées de 1 à 3

En l'absence d'indication spécifique, cochez toujours la ou les réponses exactes

Responsable : MG DIJOUX-FRANCA
Enseignants : A-F PÉTAVY, P LAWTON

1- Le monde animal

- A. La population est un système génétiquement ouvert
- B. L'espèce est un ensemble génétiquement fermé : il n'y a pas de reproduction entre 2 espèces différentes dans le même biotope
- C. Le parasitisme est une association équilibrée dont tous les partenaires tirent profit
- D. La prédation est une association temporaire et brutale au profit exclusif de l'un des partenaires
- E. Certains protistes Ciliés sont des symbiotes des Ruminants

2- Les Métazoaires

- A. Les Métazoaires diploblastiques ou didermiques ont un développement qui s'arrête au stade morula
- B. Les Métazoaires triploblastiques ou tridermiques sont caractérisés par l'apparition d'un 3^{ème} feuillet embryonnaire, le mésoderme
- C. Le mésoderme se creuse de vésicules closes, le coelome, dont le développement est variable selon les groupes de Métazoaires
- D. Chez certains métazoaires triploblastiques, la symétrie radiaire est la règle
- E. La céphalisation est un phénomène commun à tous les Bilatériens qui ont un comportement actif

3- Protostomiens et Deutérostomiens

- A. Chez les Protostomiens, le blastopore donne d'abord la bouche
- B. Les Protostomiens possèdent une chaîne nerveuse ventrale formée de ganglions cérébroïdes : ce sont des hyponeuriens
- C. Quand il existe, le « squelette » est un endosquelette chez les Protostomiens
- D. Chez les Deutérostomiens, l'anus se forme en premier lors du développement embryonnaire
- E. La chaîne nerveuse est dorsale chez les Deutérostomiens

4- Les Eucaryotes unicellulaires

- A. Ils sont distincts à la fois des animaux et des végétaux
- B. Les amibes intestinales parasites sont des Protistes libres
- C. Les Trypanosomes de la maladie du sommeil sont des Protistes flagellés du groupe des Excavata
- D. Les Protistes du groupe des Alveolata du genre *Plasmodium* sont responsables de la toxoplasmose
- E. Les kystes sont des formes de résistance et de dissémination

5- Le cycle endoérythrocytaire dans le paludisme

- A. Les mérozoïtes issus du mérosome, formé à partir du fantôme de l'hépatocyte-hôte, sont déversés dans la circulation sanguine
- B. Ils pénètrent dans les érythrocytes et deviennent des trophozoïtes
- C. Les trophozoïtes se nourrissent de l'hémoglobine et forment un pigment pyrogène : l'hémozoïne
- D. Lors de la multiplication asexuée des trophozoïtes, les schizontes formés se transforment en milliers de nouveaux mérozoïtes qui pénètrent à nouveau dans les hépatocytes
- E. Après quelques semaines, certains trophozoïtes évoluent en gamétocytes sexués qui seront ingérés lors d'une piqûre de l'hôte définitif : l'anophèle femelle

6- Le paludisme

- A. Lors d'une piqûre, les trophozoïtes asexués ingérés par l'anophèle ne survivent pas, seuls les gamétocytes peuvent poursuivre le cycle chez le moustique
- B. Le zygote issu de la multiplication asexuée et appelé « ookinète », se fixe sur la membrane péritrophique dans l'intestin moyen de l'anophèle
- C. La prophylaxie antipaludique doit être accompagnée de mesures de protection contre les piqûres d'anophèle
- D. La crise de paludisme typique possède trois phases : frissons, fièvre élevée et transpiration abondante
- E. Le paludisme n'est jamais mortel

7- La bilharziose urinaire

- A. Les œufs de *Schistosoma haematobium* sont éliminés dans l'urine
- B. La fraîcheur de l'eau douce fait gonfler leur enveloppe et une larve ciliée s'en échappe
- C. Le miracidium libéré doit trouver un Bulin pour poursuivre son cycle vital
- D. Les furcocercaires issues de la multiplication asexuée s'accumulent dans le tégument du Mollusque et sont libérées de façon active sous l'action de la lumière solaire
- E. Ces furcocercaires doivent absolument trouver un hôte intermédiaire qui doit être un humain

8- La bilharziose urinaire

- A. Les furcocercaires sont ingérées par l'hôte intermédiaire, l'homme, à l'occasion d'une baignade
- B. La schistosomule passe dans la circulation sanguine, devient adulte dans le foie et migre dans le système porte vésical
- C. Environ 3 mois après l'invasion, les symptômes urinaires à type de brûlures à la miction et d'hématurie, apparaissent
- D. La chimiothérapie préventive contre *S haematobium* est recommandée par l'OMS dans les zones d'endémie
- E. Le praziquantel Biltricide[®] est inefficace contre *S haematobium*

9- Les Sauropsidés

- A. Ils forment un groupe réunissant les reptiles et les oiseaux
- B. Chez les protérognathes, les crochets sont situés en arrière de la cavité buccale
- C. Chez les reptiles, la langue est attachée à l'avant de la bouche
- D. Chez les serpents, des ligaments unissent les deux branches du maxillaire inférieur
- E. Chez les Crocodiliens, un sternum ferme la cage thoracique

10- Les Poissons

- A. Chez les Ostéichthyens, la présence d'une vessie natatoire permet l'excrétion d'une urine riche en acide urique
- B. Chez les Poissons, le cœur ne possède qu'un seul ventricule
- C. Chez les Chondrychthyens, les écailles et les dents ont la même structure
- D. Chez les Poissons, le crâne est rattaché à la colonne vertébrale par des ligaments, ce qui permet une grande mobilité de la tête
- E. Chez les Vives, les rayons épineux de la nageoire dorsale sont liés à des glandes à venin

11- Les Lissamphibiens

- A. Chez les Lissamphibiens, la narine interne ou choane débouche dans la cavité buccale
- B. Chez les Lissamphibiens, la respiration bucco-pharyngée est assurée par le mouvement de va et vient du plancher de la cavité buccale
- C. Chez les Lissamphibiens, la présence de deux vertèbres spécialisées : l'Atlas et l'Axis permet d'améliorer la mobilité de la tête
- D. Chez les Lissamphibiens, le cœur possède deux oreillettes et un seul ventricule
- E. Chez les Lissamphibiens, l'œuf est pondu dans l'eau et la fécondation est externe

12- Les Agnathes

- A. Les Myxines sont des Ostéichthyens exclusivement marins
- B. Chez les Lamproies, la bouche est remplie de dents cornées
- C. Chez les Agnathes, la chorde persiste chez l'adulte
- D. Chez les Myxines, il y a ébauche de vertèbres cartilagineuses
- E. Les Lamproies adultes vivent exclusivement en eaux douces

13- Les Mammifères

- A. Entre les piquants qui recouvrent le tégument des Échidnés se trouvent des vestiges d'écailles
- B. Chez les Marsupiaux les conduits uro-génitaux et digestif débouchent dans un cloaque
- C. Chez les Euthériens, il y a développement des hémisphères cérébraux et en conséquence, augmentation du nombre d'os formant la boîte crânienne
- D. Chez les Marsupiaux, le lait est épais et sa richesse en lactose assure au jeune animal une croissance rapide
- E. Les Ornithorynques sont ovipares

14- Échinodermes

- A. Chez les Échinodermes, la symétrie est radiaire et pentamérique chez la larve
- B. Chez les Échinodermes, des structures neurosensorielles et tactiles sont dispersées dans le tégument
- C. Le Fugu est un Échinoderme très consommé en Asie
- D. L'oursin est un des modèles ayant servi à l'étude de la mobilisation des gènes au cours de la formation de l'embryon
- E. Les variations de pression dans le système ambulacraire permettent l'émission des gamètes

15- Les Chordés primitifs

- A. Chez les Tuniciers, au stade larvaire, les fentes branchiales s'ouvrent dans l'Atrium
- B. Les Tuniciers sont des Pharyngotrèmes
- C. Chez les Ascidies adultes, la vésicule cérébrale de la larve ne subsiste que sous la forme d'un ganglion cérébroïde
- D. Chez les Céphalocordés, un palier évolutif est franchi : le corps est recouvert d'écailles de ganoïne
- E. Chez l'Amphioxus le système nerveux est diffus, c'est un épithélioneurien

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE 9b**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE 9b

DFGSP2

Année 2012/ 2013

Semestre Printemps
2^{ème} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 1h30

Ce fascicule comprend :

- QROC + QCM

Note

Calculatrice : autorisée

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

UE9b

S. Bourgeois – H. Fessi

QUESTION 1 (3 points) :

Les lubrifiants :

- Modes d'action
- Donner un exemple de chaque

QUESTION 2 (4 points) :

Schéma des différentes phases de compression sur machine à comprimer alternative

QUESTION 3 : ETUDE DE FORMULE (2 pts)

Soit la formule de la spécialité suivante :

Levothyroxine sodique (*principe actif*) 200 microgrammes

Excipients :

Lactose monohydraté	65,8 mg
Amidon de maïs	25 mg
Gélatine	5 mg
Croscarmellose sodique	3,5 mg
Stéarate de magnésium	0,5 mg

3-1 : Quelle est la forme galénique ?

3-2 : Donner la composition centésimale de cette spécialité et préciser le rôle galénique de chacun des excipients

Composants	Composition centésimale (%)	Rôle galénique
Levothyroxine sodique		
Lactose monohydraté		
Amidon de maïs		
Gélatine		
Croscarmellose sodique		
Stéarate de magnésium		

ISPB-Faculté de Pharmacie de Lyon

EPREUVE DE *UE 9b*

DFGSP2

Année 2012/ 2013

Semestre printemps

2^{ème} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 30 min

Ce fascicule comprend :

➤ 13 QCM

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

Calculatrice : autorisée

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

UE 2.9b

F. PIROT et P. KIRILOV

Emulsions lipidiques injectables

On vous demande d'analyser pour une revue internationale (*The Annals of Pharmacotherapy*) un article de revue intitulé :

State of the Art Review: Intravenous Fat Emulsions: Current Applications, Safety Profile, and Clinical Implications

Cette revue comporte deux parties : caractéristiques des émulsions lipidiques injectables et utilisation clinique des émulsions lipidiques injectables.

Caractéristiques des émulsions lipidiques injectables

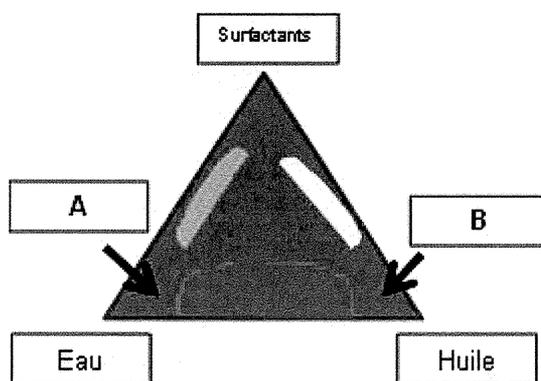
1. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. Les émulsions lipidiques injectables sont utilisées en nutrition parentérale.
- B. Les émulsions lipidiques injectables sont utilisées en nutrition entérale.
- C. Les émulsions lipidiques injectables sont utilisées pour administrer des principes actifs peu ou très peu solubles dans l'eau.
- D. Les émulsions lipidiques injectables sont utilisées pour administrer des principes actifs peu ou très peu solubles dans les huiles végétales (e.g., huile de soja ; huile d'olive).
- E. Les émulsions lipidiques injectables sont utilisées pour administrer des principes actifs par voie intramusculaire.

2. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. Les émulsions lipidiques injectables sont des systèmes binaires huile/eau
- B. Les émulsions lipidiques injectables sont des systèmes binaires eau/huile
- C. Les émulsions lipidiques injectables sont des systèmes ternaires huile/eau/glycérol
- D. Les émulsions lipidiques injectables sont des systèmes ternaires eau/huile/glycérol
- E. Aucune des réponses précédentes

Le diagramme suivant a servi à la formulation d'une émulsion lipidique injectable



3. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. Les surfactants anioniques sont classiquement utilisés pour la formulation d'émulsions lipidiques injectables.
- B. Les surfactants cationiques sont classiquement utilisés pour la formulation d'émulsions lipidiques injectables.
- C. Les surfactants amphotères sont classiquement utilisés pour la formulation d'émulsions lipidiques injectables.
- D. Les surfactants neutres sont classiquement utilisés pour la formulation d'émulsions lipidiques injectables.
- E. Aucune des réponses précédentes.

4. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. Le HLB critique des émulsions lipidiques injectables est supérieur à 8.
- B. Le HLB critique des émulsions lipidiques injectables est inférieur à 8.
- C. Le HLB critique est fonction de la nature de l'huile à émulsifier.
- D. Le HLB critique est une caractéristique des surfactants utilisés pour émulsifier l'huile.
- E. Aucune des réponses précédentes.

5. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. La zone rouge correspond à la zone de formation des émulsions lipidiques.
- B. La zone bleue correspond à la zone de formation des émulsions lipidiques.
- C. La zone verte correspond à la zone de formation des émulsions lipidiques.
- D. La zone blanche correspond à la zone de formation des émulsions lipidiques.
- E. Aucune des réponses précédentes.

6. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. La zone rouge correspond à la zone de formation des solutions micellaires.
- B. La zone bleue correspond à la zone de formation des solutions micellaires.
- C. La zone verte correspond à la zone de formation des solutions micellaires.
- D. La zone blanche correspond à la zone de formation des solutions micellaires.
- E. Aucune des réponses précédentes.

7. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. La flèche A indiqué la formation de solutions micellaires.
- B. La flèche B indique la formation de solutions micellaires inverses.
- C. L'utilisation d'un diagramme ternaire permet de déterminer la zone des solutions micellaires.
- D. L'utilisation d'un diagramme ternaire ne permet pas de déterminer la zone des solutions micellaires.
- E. Aucune des réponses précédentes.

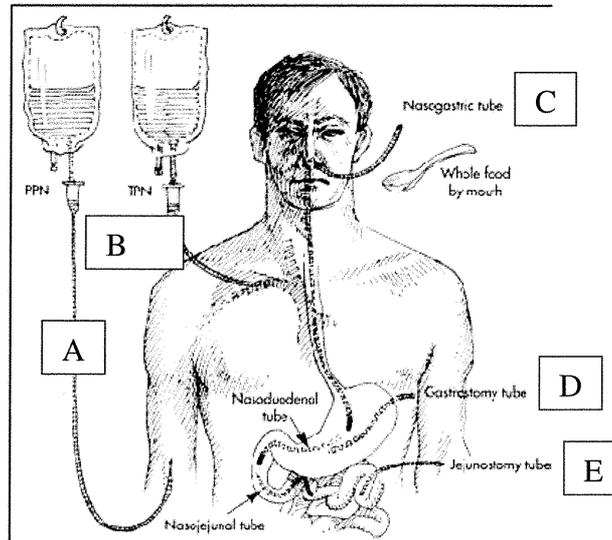
8. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. La zone rouge correspond probablement à la zone de formation des microémulsions huile dans eau.
- B. La zone bleue correspond probablement à la zone de formation des microémulsions huile dans eau.
- C. La zone verte correspond probablement à la zone de formation des microémulsions huile dans eau.
- D. La zone blanche correspond probablement à la zone de formation des microémulsions eau dans huile.
- E. Aucune des réponses précédentes.

9. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. Les phospholipides sont classiquement utilisés pour émulsionner les huiles dans les émulsions lipidiques injectables.
- B. Le glycérol est classiquement utilisé pour émulsionner les huiles dans les émulsions lipidiques injectables.
- C. Le glycérol est classiquement utilisé en tant que conservateur antimicrobien dans les émulsions lipidiques injectables.
- D. Le glycérol est classiquement utilisé pour ajuster le pH des émulsions lipidiques injectables.
- E. Aucune des réponses précédentes.

Utilisations cliniques des émulsions lipidiques injectables

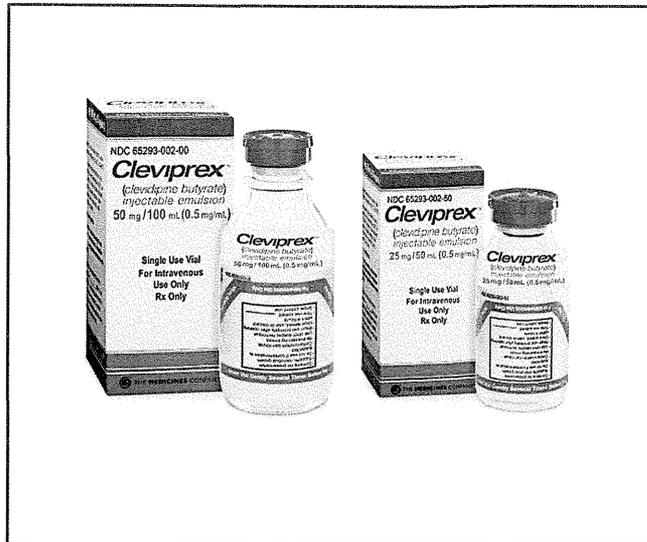


10. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. Les globules lipidiques perfusés sont assimilables à des chylomicrons.
- B. Les globules lipidiques perfusés sont assimilables à des HDL.
- C. Les globules lipidiques perfusés sont assimilables à des LDL.
- D. Les globules lipidiques perfusés sont convertis en phospholipides et triglycérides sous l'action de la lipoprotéine lipase accrochée sur les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins.
- E. Les globules lipidiques perfusés sont convertis en phospholipides et triglycérides sous l'action de la lipoprotéine lipase circulant dans les vaisseaux sanguins.

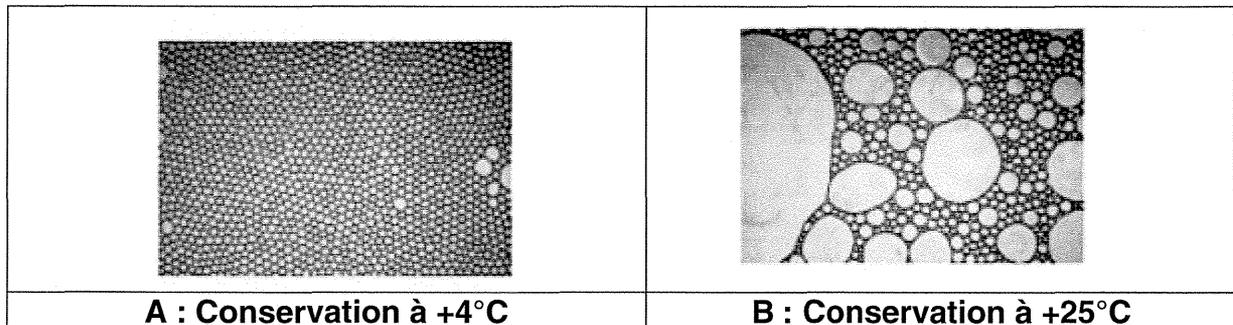
11. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). D'après la figure ci-dessus, quelles sont les voies possibles d'administration des mélanges pour nutrition parentérale contenant des émulsions lipidiques injectables ?

- A. [A]
- B. [B]
- C. [C]
- D. [D]
- E. [E]



12. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). Les auteurs de la revue précisent la possibilité de perfuser une émulsion lipidique de clévidipine (antihypertenseur) sous forme de clévidipine butyrate (photo ci-dessus).

- A. La lipophilie de la clévidipine est augmentée sous forme estérifiée facilitant ainsi sa solubilité dans la phase huileuse.
- B. La clévidipine butyrate est clivée par les estérases sanguines et tissulaires.
- C. Cleviprex[®] est probablement une émulsion lipidique injectable dérivée de l'Intralipid[®] 10%.
- D. Cleviprex[®] est probablement une émulsion lipidique injectable dérivée de l'Intralipid[®] 20%.
- E. Aucune des réponses précédentes



13. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). L'émulsion Cleviprex[®] doit être conservée à +4°C. Après 24 h de stockage à + 25°C, on observe au microscope optique (x 1000), l'image B ci-dessus.

- A. La phase aqueuse a flocculé.
- B. La phase aqueuse a coalescé.
- C. La phase huileuse a flocculé.
- D. La phase huileuse a coalescé.
- E. Aucune des réponses précédentes

NOM et Prénoms : GENTILE Anthony (correcteur Roger BESANÇON)
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE ou matière**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE complémentaire de M1

DFGSP2
Année 2012/ 2013

Semestre printemps
Session de Rattrapage

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- QROC : 3 questions
- Grille pour le résumé de 250 mots

Note

Calculatrice : non autorisée
Documents : non autorisés
Dictionnaires français/anglais : autorisés

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 3 pages numérotées de 1 à 3

UE complémentaire de M1
Responsable : Marie-Paule Gustin

Un article en anglais vous a été distribué.

Question 1

Proposez un titre en français pour cet article :

Question 2

Proposez 3 à 5 mots clefs en français pour cet article

Question 3

Proposez un résumé en français pour cet article (250 mots)

Vous pouvez utiliser la grille page suivante pour vous aider.

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

FASP 2A

UELC associée à UE de M1

Eti 2013 / Rattrapage

Article proposé par Roger BESANÇON

Introduction

Obsessive-compulsive disorder (OCD) is characterized by recurrent and persistent thoughts, impulses, or images (obsessions) and/or repetitive, seemingly purposeful behaviors (compulsions) (1). Currently, the serotonin (5-hydroxytryptamine, 5-HT)-reuptake inhibitor (SRI) and selective 5-HT-reuptake inhibitor (SSRI) are considered the "first choice" agents for pharmacological treatment of OCD (2). However, up to 50% of patients with OCD fail to respond to a SSRI trial (3). Recently, antipsychotics, including haloperidol and risperidone, have reportedly augmented the effect of SSRI therapy in

OCD (4–6).

In general, marble-burying behavior has been considered an animal model of OCD (7, 8). In fact, SRI and SSRI, which have been used to treat human OCD symptoms, inhibit marble-burying behavior without affecting locomotor activity (7–9). Moreover, the inhibition of marble-burying behavior by fluvoxamine, a SSRI, was antagonized by NAN-190, a 5-HT_{1A}-receptor antagonist (7). These findings suggest that the 5-HT_{1A} receptor may be involved in the inhibition of marble-burying behavior by SSRI.

Perospirone is a novel atypical antipsychotic drug. Like other atypical antipsychotics, perospirone antagonizes the 5-HT_{2A} receptor more potently than the dopamine (DA) D₂ receptor. In addition, perospirone acts as a 5-HT_{1A}-receptor agonist (10–13). The 5-HT_{1A}-

*Corresponding author. FAX: +81-92-863-0389
E-mail: mfuji@fukuoka-u.ac.jp

receptor agonists commonly cause anxiolytic and antidepressant effects (14–16). Perospirone has also been reported to exert anxiolytic-like effects in conditioned defensive burying and social interaction tests (17). Based on the unique profile of perospirone's affinity to the 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}, and D₂ receptors, perospirone has been postulated to be of possible benefit in treating OCD. However, the effect of perospirone on marble-burying behavior has not been studied. In the present study, we examined the effect of perospirone on marble-burying behavior compared with the effects of other antipsychotics such as haloperidol and risperidone. We also examined the effect of WAY100135 on the inhibition of marble-burying behavior by perospirone to investigate the involvement of the 5-HT_{1A} receptor.

Materials and Methods

Animals

Five-week old male ICR mice (Nihon SLC Co., Shizuoka) were used in each experiment. For at least seven days before the behavioral tests, the mice were housed in a room under controlled temperature ($23 \pm 2^\circ\text{C}$), relative humidity ($60 \pm 10\%$), and a cycle of 12 h of light and 12 h of darkness, with the period of light starting at 7:00 A.M. Food and water were available ad libitum. The experiments were conducted in compliance with guidelines stipulated by the Animal Care and Use Committee of Fukuoka University.

Marble-burying behavior test

The marble-burying behavior test is based on the method of Ichimaru et al. (7). All experiments were conducted between 10:00 and 17:00. The mice were placed individually in clear plastic boxes ($30 \times 30 \times 28$ cm) containing 25 glass marbles (1.5 cm in diameter) evenly spaced on sawdust 5-cm-deep without food or water. At the same time, the locomotor activity of mice was measured using an automated activity counter (NS-AS01; Neuroscience, Inc., Tokyo) placed 15-cm above the same plastic boxes. This counter has a pyroelectric sensor, which can generate a voltage-change by altering the amount of infrared radiation emitted from the sensor window. The activity was measured with the illumination of a 100-W bulb. The results of marble-burying behavior were expressed as the number of marbles buried at least two-thirds deep in this paradigm within 30 min. The average of total counts of locomotor activity for 30 min. in the group treated with vehicle was expressed as 100%; values of the group treated with drug were expressed as a percentage of variations from values of the group treated with vehicle.

Drugs

Haloperidol solution (5 mg/ml, Serenace Injection; Dainippon Pharmaceutical Co., Ltd., Osaka) was diluted with saline. Risperidone (Janssen Research Foundation, Beerse, Belgium), (\pm)-8-hydroxy-2-(di-*n*-propylamino)tetralin hydrobromide (8-OH-DPAT; Sigma-Aldrich, Inc., St. Louis, MO, USA) and WAY100135 (Tocris Cookson, Inc., Ellisville, MO, USA) were dissolved in saline. Perospirone (Sumitomo Pharmaceutical Co., Osaka) was suspended in 0.5% methylcellulose solution. Risperidone or perospirone was administered orally 60 min before the test. Haloperidol, 8-OH-DPAT, or WAY100135 was administered intraperitoneally (i.p.) 30 min before the test. All drugs were administered at a volume of 0.1 ml/10 g of body weight.

Statistical analyses

The values were expressed as means \pm S.E.M. The Kruskal-Wallis test followed by the Mann-Whitney *U*-test was used for statistical analysis of the data on the number of buried marbles. The results of locomotor activity were analyzed by a one-way analysis of variance (ANOVA) followed by the Bonferroni/Dunn test.

Results

Haloperidol at a dose of 0.1 mg/kg (i.p.) significantly reduced the number of buried marbles ($H(3) = 7.939$, $P < 0.05$, 0.1 mg/kg: $P < 0.05$, Fig. 1A). At this dose, it also significantly reduced locomotor activity during the marble-burying behavior ($F(3, 30) = 6.834$, $P < 0.01$, 0.1 mg/kg: $P < 0.05$, Fig. 1B). Risperidone also significantly reduced the number of buried marbles at a dose of 1 mg/kg (p.o.) ($H(3) = 11.676$, $P < 0.01$, 1 mg/kg: $P < 0.01$, Fig. 2A). At the same dose, it also significantly reduced locomotor activity during the marble-burying behavior ($F(3, 36) = 6.961$, $P < 0.01$, 1 mg/kg: $P < 0.01$, Fig. 2B). Conversely, perospirone significantly reduced the number of buried marbles without affecting locomotor activity at a dose of 10 mg/kg (p.o.) ($H(2) = 6.518$, $P < 0.05$, 10 mg/kg: $P < 0.01$, Fig. 3). Moreover, the inhibition of marble-burying behavior by perospirone was antagonized by WAY100135, a 5-HT_{1A}-receptor antagonist ($H(2) = 8.823$, $P < 0.05$, perospirone + WAY100135: $P < 0.05$, Fig. 4A). No change in locomotor activity during the marble-burying behavior was observed at this time (Fig. 4B). Similarly, a 5-HT_{1A}-receptor agonist 8-OH-DPAT significantly reduced the number of buried marbles without affecting locomotor activity at a dose of 3 mg/kg (p.o.) ($H(3) = 10.001$, $P < 0.05$, 3 mg/kg: $P < 0.05$, Fig. 5). WAY100135 also antagonized the inhibition of marble-burying behavior by 8-OH-DPAT ($H(2) = 12.801$, $P < 0.01$, 8-OH-DPAT +

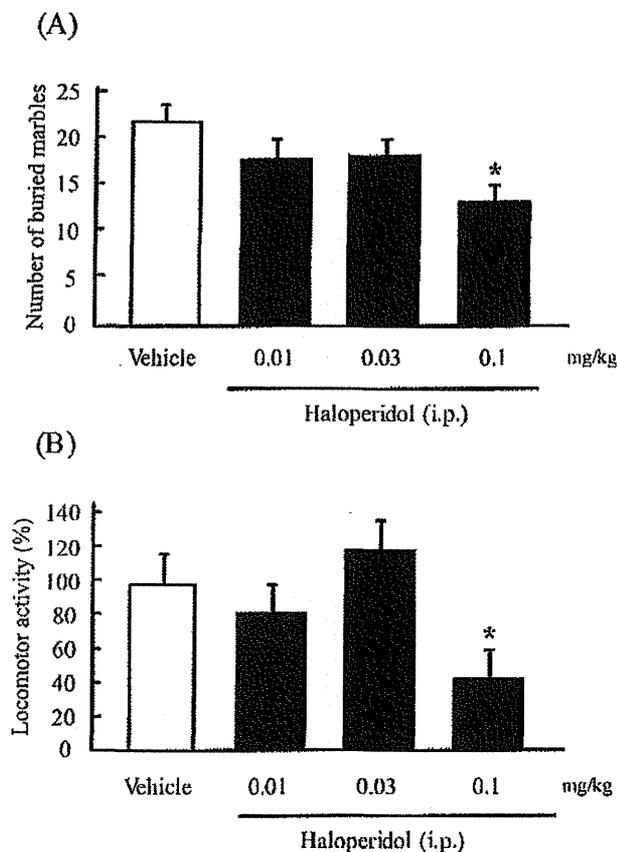


Fig. 1. Effect of haloperidol on the marble-burying behavior in mice. A: Marble-burying behavior, B: locomotor activity. The values are expressed as the means \pm S.E.M. of $n = 7-11$ mice per group. * $P < 0.05$, compared to the group treated with vehicle.

WAY100135: $P < 0.01$, Fig. 6). In addition, WAY100135 alone at a dose of 10 mg/kg (i.p.) had no effect on the number of buried marbles or locomotor activity (data not shown).

Discussion

In the present study, we demonstrated that perospirone inhibited marble-burying behavior, which has been considered an animal model of OCD (7, 8), without affecting the locomotor activity in mice. These effects were therefore not attributable to non-specific sedative effects or a deficit of motor function. Similarly, SRI and SSRI, which have been used to treat human OCD symptoms (2), have also been reported to inhibit marble-burying behavior without affecting locomotor activity (7-9). These findings suggest that perospirone, as well as SRI and SSRI, may exhibit anti-OCD activity. Conversely, haloperidol and risperidone showed significant suppression of locomotor activity at the dose

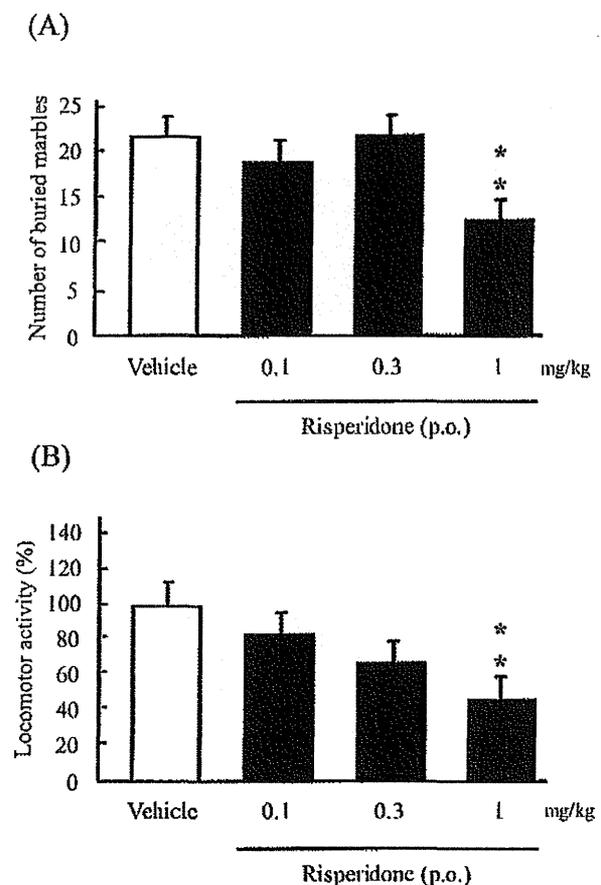


Fig. 2. Effect of risperidone on the marble-burying behavior in mice. A: Marble-burying behavior, B: locomotor activity. The values are expressed as the means \pm S.E.M. of $n = 8-12$ mice per group. ** $P < 0.01$, compared to the group treated with vehicle.

that inhibited marble-burying behavior. Therefore, these inhibitions of marble-burying behavior are thought to be due to the suppression of locomotor activity.

Perospirone has an agonistic effect on 5-HT_{1A} receptors as well as an antagonistic effect on 5-HT_{2A} and D₂ receptors (10-13). In the present study, the inhibition of marble-burying behavior by perospirone was antagonized by WAY100135, the selective 5-HT_{1A}-receptor antagonist. Therefore, the 5-HT_{1A}-receptor agonistic activity may be involved in the inhibition of marble-burying behavior by perospirone. On the other hand, the inhibition of marble-burying behavior by fluvoxamine was antagonized by NAN-190, the 5-HT_{1A}-receptor antagonist (7). Moreover, the 5-HT_{1A}-receptor agonist 8-OH-DPAT has reportedly inhibited marble-burying behavior without affecting locomotor activity (7). We also found that 8-OH-DPAT inhibited the marble-burying behavior without affecting the locomotor activity, and this inhibition was clearly antagonized by

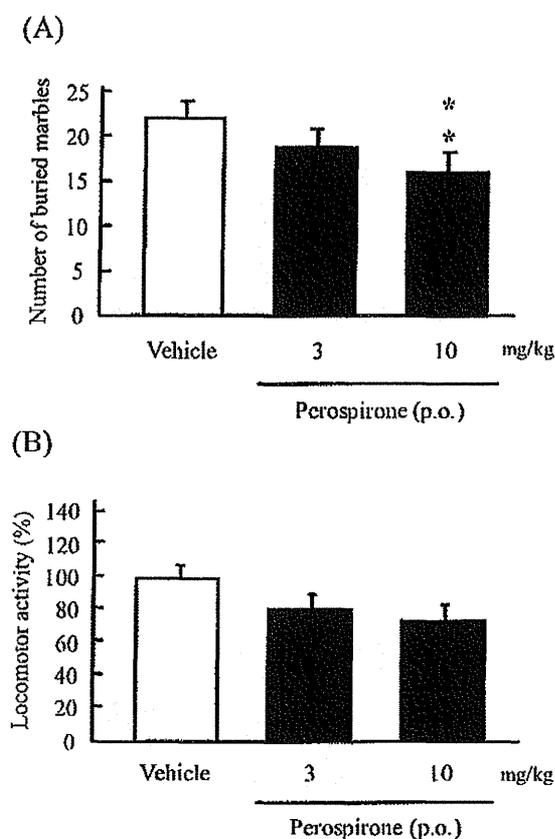


Fig. 3. Effect of perospirone on the marble-burying behavior in mice. A: Marble-burying behavior, B: locomotor activity. The values are expressed as the means \pm S.E.M. of $n = 8-11$ mice per group. ** $P < 0.01$, compared to the group treated with vehicle.

WAY100135. These findings suggest that the 5-HT_{1A} receptor may play an important role in marble-burying behavior.

Several studies suggested that 5-HT_{2A}-receptor antagonistic activity also contributes to the anti-OCD effects. Some drugs with 5-HT_{2A}-receptor antagonistic activity potentiated the effect of zimeldine (a SSRI) on marble-burying behavior (9). Moreover, the co-administration of risperidone, which exhibits 5-HT_{2A}- and D₂-receptor antagonistic activities, with SSRI has been reported to be effective in SSRI-refractory OCD patients (4, 6). However, the pharmacological mechanism responsible for this augmentation remains unclear. The combination of risperidone and fluoxetine has been reported to produce remarkable increases in DA release in the medial prefrontal cortex that are greater than the increases produced by either alone (18). Similarly, the combination of perospirone and fluoxetine markedly increases DA release, and these increases in DA release were suppressed by WAY100635, the selective 5-HT_{1A}-receptor antagonist (18). Moreover,

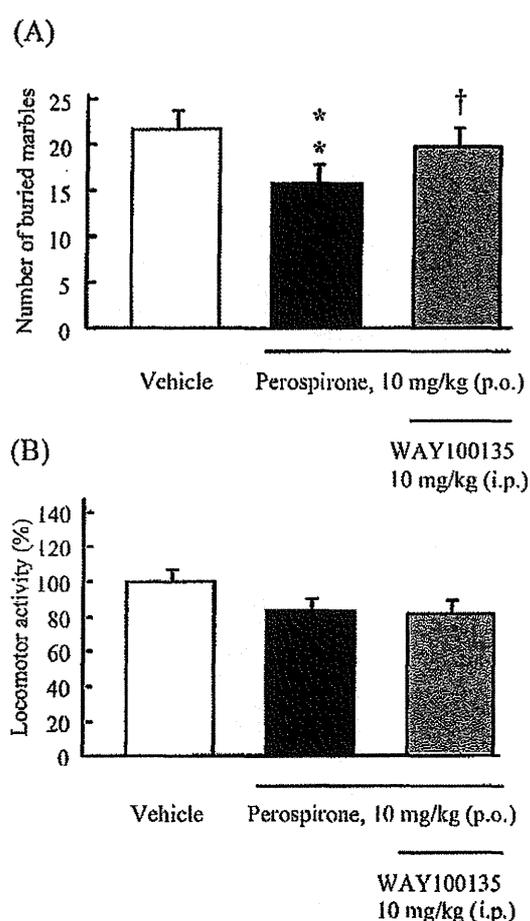


Fig. 4. Effect of WAY100135 on the inhibition of marble-burying behavior by perospirone in mice. A: Marble-burying behavior, B: locomotor activity. The values are expressed as the means \pm S.E.M. of $n = 8-12$ mice per group. ** $P < 0.01$, compared to the group treated with vehicle; † $P < 0.05$, compared to the group treated with perospirone alone.

the increases in DA release were greater for a combination of perospirone and fluoxetine than for a combination of risperidone and fluoxetine (18). These findings may be attributable to the fact that perospirone, unlike risperidone, has an agonistic effect on 5-HT_{1A} receptors as well as an antagonistic effect on 5-HT_{2A} receptors. Based on perospirone's affinity to not only 5-HT_{2A} receptors but 5-HT_{1A} receptors as well, perospirone may prove effective in SSRI-refractory OCD patients.

In conclusion, perospirone significantly inhibited marble-burying behavior, which is a model for evaluating clinical potential in the treatment of OCD, without affecting the locomotor activity in mice. Moreover, it was thought that 5-HT_{1A}-receptor agonistic activity is involved in the inhibition of marble-burying behavior by perospirone. These findings suggest that perospirone may exhibit anti-OCD activity in clinical use.

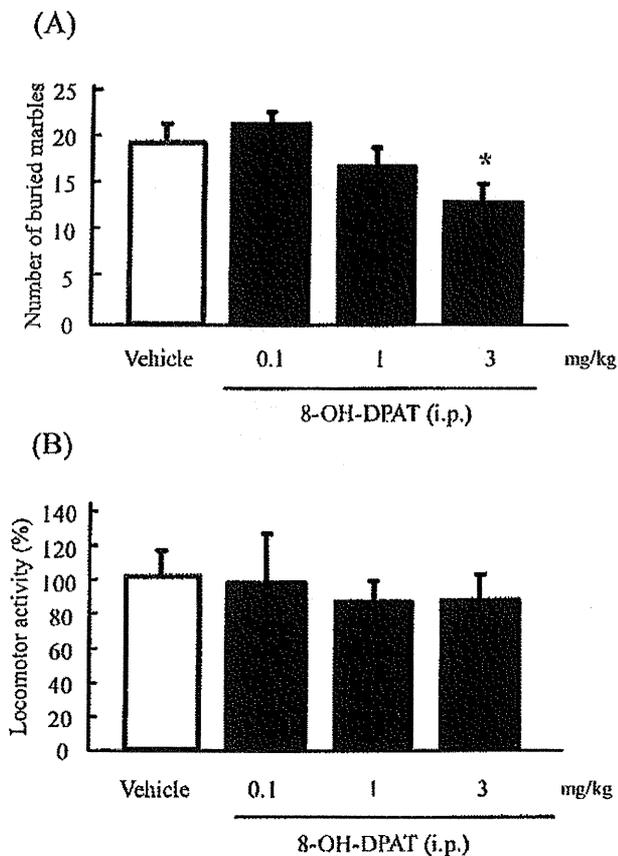


Fig. 5. Effect of 8-OH-DPAT on the marble-burying behavior in mice. A: Marble-burying behavior, B: locomotor activity. The values are expressed as the means \pm S.E.M. of $n = 8 - 12$ mice per group. * $P < 0.05$, compared to the group treated with vehicle.

Acknowledgments

We thank the Janssen Research Foundation (Belgium) and Sumitomo Pharmaceutical Co. (Osaka) for generously donating the risperidone and perospirone used in this study.

References

- 1 Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and clinical features of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am.* 1992;15:743-758.
- 2 Greist JH, Bandelow B, Hollander E, Marazziti D, Montgomery SA, Nutt DJ, et al. WCA recommendations for the long-term treatment of obsessive-compulsive disorder in adults. *CNS Spectr.* 2003;8:7-16.
- 3 Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Delgado PL, Heninger GR, Charney DS. Efficacy of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder. A double-blind comparison with placebo. *Arch Gen Psychiatry.* 1989;46:36-44.
- 4 McDougle CJ, Epperson CN, Pelton GH, Wasyluk S, Price LH.

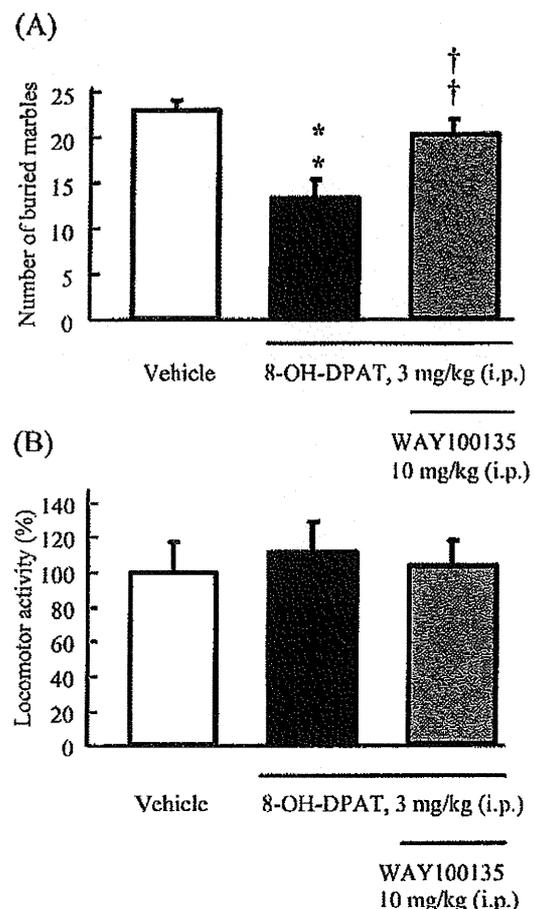


Fig. 6. Effect of WAY100135 on the inhibition of marble-burying behavior by 8-OH-DPAT in mice. A: Marble-burying behavior, B: locomotor activity. The values are expressed as the means \pm S.E.M. of $n = 8 - 9$ mice per group. ** $P < 0.01$, compared to the group treated with vehicle; † $P < 0.01$, compared to the group treated with 8-OH-DPAT alone.

A double-blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2000;57:794-801.

- 5 McDougle CJ, Goodman WK, Leckman JF, Lec NC, Heninger GR, Price LH. Haloperidol addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder. A double-blind, placebo-controlled study in patients with and without tics. *Arch Gen Psychiatry.* 1994;51:302-308.
- 6 Sun TF, Lin PY, Wu CK. Risperidone augmentation of specific serotonin reuptake inhibitors in the treatment of refractory obsessive-compulsive disorder: report of two cases. *Chang Gung Med J.* 2001;24:587-592.
- 7 Ichimaru Y, Egawa T, Sawa A. 5-HT_{1A}-receptor subtype mediates the effect of fluvoxamine, a selective serotonin reuptake inhibitor, on marble-burying behavior in mice. *Jpn J Pharmacol.* 1995;68:65-70.
- 8 Njung'e K, Handley SL. Evaluation of marble-burying behavior as a model of anxiety. *Pharmacol Biochem Behav.* 1991;38:63-67.

- 9 Njung'e K, Handley SL. Effects of 5-HT uptake inhibitors, agonists and antagonists on the burying of harmless objects by mice; a putative test for anxiolytic agents. *Br J Pharmacol*. 1991;104:105-112.
- 10 Hirose A, Kato T, Ohno Y, Shimizu H, Tanaka H, Nakamura M, et al. Pharmacological actions of SM-9018, a new neuroleptic drug with both potent 5-hydroxytryptamine₂ and dopamine₂ antagonistic actions. *Jpn J Pharmacol*. 1990;53:321-329.
- 11 Kato T, Hirose A, Ohno Y, Shimizu H, Tanaka H, Nakamura M. Binding profile of SM-9018, a novel antipsychotic candidate. *Jpn J Pharmacol*. 1990;54:478-481.
- 12 Shiwa T, Amano T, Matsubayashi H, Seki T, Sasa M, Sakai N. Perospirone, a novel antipsychotic agent, hyperpolarizes rat dorsal raphe neurons via 5-HT_{1A} receptor. *J Pharmacol Sci*. 2003;93:114-117.
- 13 Tanaka H, Ohno Y, Nakamura M. Localization and pharmacological characterization of [³H] perospirone-binding sites in rat brain. *Gen Pharmac*. 1998;31:159-164.
- 14 Barrett JE, Vanover KE. 5-HT receptors as targets for the development of novel anxiolytic drugs: models, mechanisms and future directions. *Psychopharmacology (Berl)*. 1993;112:1-12.
- 15 Cervo L, Samanin R. Potential antidepressant properties of 8-hydroxy-2-(di-n-propylamino)tetralin, a selective serotonin_{1A} receptor agonist. *Eur J Pharmacol*. 1987;144:223-229.
- 16 Kennett GA, Marcou M, Dourish CT, Curzon G. Single administration of 5-HT_{1A} agonists decreases 5-HT_{1A} presynaptic, but not postsynaptic receptor-mediated responses: relationship to antidepressant-like action. *Eur J Pharmacol*. 1987;138:53-60.
- 17 Sakamoto H, Matsumoto K, Ohno Y, Nakamura M. Anxiolytic-like effects of perospirone, a novel serotonin-2 and dopamine-2 antagonist (SDA)-type antipsychotic agent. *Pharmacol Biochem Behav*. 1998;60:873-878.
- 18 Yoshino T, Nishijima K, Shioda K, Yui K, Katoh S. Perospirone, a novel atypical antipsychotic drug, potentiates fluoxetine-induced increases in dopamine levels via multi-receptor actions in the rat medial prefrontal cortex. *Neurosci Lett*. 2004;364:16-21.

NOM et Prénoms : BAROUR Nouha (correcteur Karim CHICK)
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE ou matière**

N° de **PLACE** :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE complémentaire de M1

DFGSP2
Année 2012/ 2013

Semestre printemps
Session de Rattrapage

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- QROC : 3 questions
- Grille pour le résumé de 250 mots

Note

Calculatrice : non autorisée
Documents : non autorisés
Dictionnaires français/anglais : autorisés

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 3 pages numérotées de 1 à 3

UE complémentaire de M1
Responsable : Marie-Paule Gustin

Un article en anglais vous a été distribué.

Question 1

Proposez un titre en français pour cet article :

Question 2

Proposez 3 à 5 mots clefs en français pour cet article

Question 3

Proposez un résumé en français pour cet article (250 mots)
Vous pouvez utiliser la grille page suivante pour vous aider.

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

Introduction

The World Health Organization (WHO) states:¹ 'Glucose concentrations should not be determined on serum unless red cells are immediately removed, otherwise glycolysis will result in an unpredictable underestimation of the true concentration. It should be stressed that glucose preservatives do not totally prevent glycolysis. If whole blood is used, the sample should be kept at 0–4°C or centrifuged immediately, or assayed immediately.'

It has long been recognized that glycolysis continues in whole blood even in the presence of sodium fluoride, the most commonly used preservative.^{2,3} This may lead to patients being misdiagnosed,⁴ and is especially important now that more emphasis is being placed on measuring fasting blood glucose for the diagnosis of diabetes mellitus.¹ The issue of inadequate glucose preservation has been recognized for several years,^{5,6} but has not received the prominence it warrants, perhaps because of the practical problems it poses.

It is impractical to analyse all laboratory glucose samples immediately. Most clinical chemistry laboratories will deal with large numbers of glucose speci-

mens per annum, and it is generally accepted that a routine sample may take several hours to reach the laboratory; hence the importance of inhibiting glycolysis.² Also, samples from general practitioners may travel considerable distances, rendering strict adherence to the WHO recommendations impossible.

Several inhibitors have been investigated. Sodium iodoacetate has been shown to inhibit glycolysis, but only for up to 2 h at room temperature.⁷ Sodium fluoride slowed but did not eliminate glycolysis or the production of lactate,⁸ plasma glucose values falling by as much as 0.5 mmol/L over a 2–4-h period.¹ Recently, glyceraldehyde in combination with lithium-heparin has been found to be an alternative inhibitor of glycolysis, but this was only demonstrated for up to 8 h.⁹

The aim of the present study was to examine the combination of glyceraldehyde with sodium fluoride as an inhibitor of glycolysis, and to evaluate its potential as a new antiglycolytic agent in a clinical setting.

Methods

All glucose measurements were performed in the laboratory on a single Olympus AU600 multichannel

analyser using a hexokinase method. The between-batch coefficient of variation of glucose controls, with a target concentration of 3.48 mmol/L measured over a 3-month period, was 2.6%. All additives were freeze-dried to the inside walls of tubes (to avoid dilutional effects) in amounts such that the desired concentrations would be reached when 1 mL of blood was added to each tube. Potassium oxalate (21.7 μ mol) was included in all the sodium fluoride tubes as an anticoagulant. For each of the experiments enough blood for 1 mL per tube was obtained from one individual. The tubes were centrifuged at the time points stated, and the plasma samples stored at 4°C before assay. All measurements were done in triplicate.

Experiment 1 compared increasing amounts of glyceraldehyde (0, 4.7, 11, 20.4 μ mol) in either plain tubes, in combination with lithium-heparin (143 units/tube), or in combination with sodium fluoride (119 μ mol) added to 1-mL aliquots of venous blood from one individual. One tube from each set was centrifuged at 3 min, 4 h and 24 h after venesection.

Experiment 2 compared 11 μ mol of glyceraldehyde alone with 119 μ mol of sodium fluoride alone. Experi-

ment 3 compared 119 μ mol of sodium fluoride alone, 11 μ mol of glyceraldehyde alone and the combination of 119 μ mol of sodium fluoride with 11 μ mol of glyceraldehyde over 11 time points covering a 48-h period. The effectiveness of the combination was confirmed in experiment 4, using a lower initial plasma glucose concentration.

Parametric statistical analysis was performed using Sigmaster v2.0 (SPSS Science, Chicago IL, USA). Statistical comparisons were made using one-way analysis of variance. A probability level (*P*) of 0.05 (5%) or less was considered statistically significant.

Results

Table 1 indicates the mean concentrations of glucose stored in different amounts of glyceraldehyde for 0, 4 and 24 h at 4°C. Tables 2 and 3 show corresponding data for tubes containing lithium-heparin and tubes containing sodium fluoride, respectively.

There was a significant fall in glucose concentration, representing a failure to inhibit glycolysis, in all combinations except glyceraldehyde at a

Table 1. Mean (SD) glucose concentration (mmol/L) in serum stored at 4°C for various times in different concentrations of glyceraldehyde

Glyceraldehyde (mmol/L)	Storage time (h)			Significance
	0	4	24	
0	3.97 (0.2)	2.57 (0.15)	0.00 (0.00)	P < 0.001
4.7	3.63 (0.27)	3.73 (0.06)	2.40 (0.00)	P < 0.001
11	4.30 (0.20)	4.23 (0.12)	3.33 (0.12)	P < 0.001
20.4	4.20 (0.20)	4.00 (0.00)	3.03 (0.06)	P < 0.001

SD, standard deviation.

Table 2. Mean (SD) glucose concentration (mmol/L) in plasma stored at 4°C for various times in different concentrations of glyceraldehyde plus lithium-heparin

Glyceraldehyde (mmol/L)	Storage time (h)			Significance
	0	4	24	
0	4.03 (0.15)	3.30 (0.00)	1.23 (0.06)	P < 0.001
4.7	4.00 (0.10)	3.53 (0.20)	2.83 (0.00)	P = 0.006
11	4.17 (0.06)	4.03 (0.06)	3.80 (0.00)	P < 0.001
20.4	4.10 (0.10)	4.17 (0.06)	3.90 (0.06)	P = 0.006

SD, standard deviation.

Table 3. Mean (SD) glucose concentration (mmol/L) in plasma stored at 4°C for various times in different concentrations of glyceraldehyde plus fluoride and oxalate

Glyceraldehyde (mmol/L)	Storage time (h)			Significance
	0	4	24	
0	4.27 (0.12)	3.97 (0.06)	3.73 (0.06)	P < 0.001
4.7	4.30 (0.10)	4.37 (0.06)	4.20 (0.10)	P = 0.287*
11	4.13 (0.15)	4.13 (0.06)	4.20 (0.00)	P = 0.492*
20.4	4.40 (0.27)	4.13 (0.06)	4.17 (0.06)	P = 0.164*

*There was no significant change in plasma glucose over 24 h. SD, standard deviation.

concentration of 4.7 mmol/L or higher in the presence of 119 mmol/L sodium fluoride (see Table 3).

Experiment 2 confirmed the failure of either 11 mmol/L glyceraldehyde alone or 119 mmol/L sodium fluoride to prevent glycolysis (see Table 4). However, glucose concentrations in the samples in glyceraldehyde alone were significantly higher than

the concentrations in the samples with sodium fluoride.

Figures 1 and 2 reflect experiments 3 and 4 and confirm the antiglycolytic effectiveness of the combination of glyceraldehyde and sodium fluoride at glucose levels of 6.6 and 4.5 mmol/L, respectively. Figure 1 also shows glyceraldehyde alone

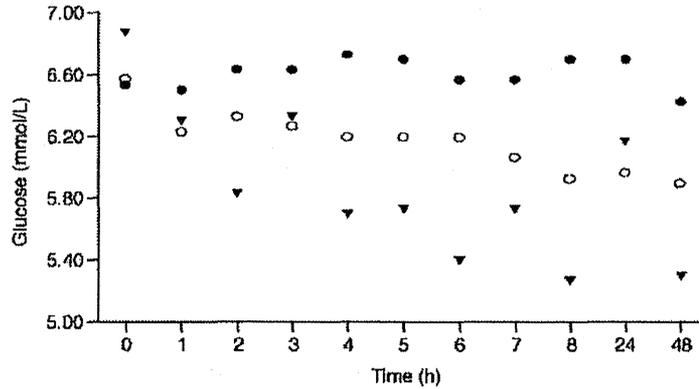


Figure 1. Experiment 3. Mean plasma glucose over time for three different antiglycolytic agents (○, sodium fluoride alone; ▼, glyceraldehyde alone; ●, sodium fluoride combined with glyceraldehyde). The glucose concentration of the immediately centrifuged sample was 6.6 mmol/L. Glucose concentrations after 1 h in the samples containing glyceraldehyde alone or sodium fluoride alone were significantly lower ($P < 0.01$).

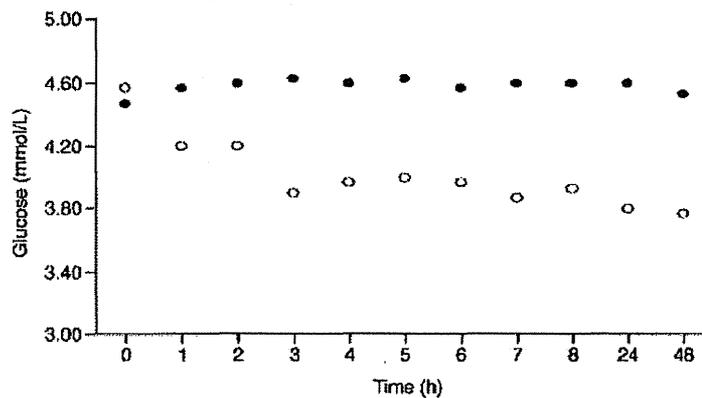


Figure 2. Experiment 4. Mean plasma glucose over time for two different antiglycolytic agents (○, sodium fluoride alone; ●, sodium fluoride combined with glyceraldehyde). Compared to the immediately centrifuged sample with a glucose concentration of 4.5 mmol/L, glucose concentrations after 1 h were significantly lower in the samples containing sodium fluoride alone ($P < 0.01$).

Table 4. Mean (SD) glucose concentrations (mmol/L) in samples stored for various times with different antiglycolytic agents

	Storage time (h)			Significance
	0	4	24	
Fluoride-oxalate	5.2 (0.10)	4.83 (0.06)	4.70 (0.10)	$P = 0.002$
Glyceraldehyde	5.53 (0.21)	5.40 (0.10)	4.97 (0.06)	$P < 0.001$
Significance	$P = 0.07$	$P < 0.001$	$P < 0.001$	

SD, standard deviation.

gave erratic results, with the mean 4-h glucose concentration significantly less than that at the start ($P = 0.005$) or after 24 h ($P = 0.005$).

Discussion

Neither sodium fluoride, nor glyceraldehyde alone, nor glyceraldehyde in combination with lithium-heparin inhibits glycolysis completely. However, the combination of 11 mmol/L glyceraldehyde with 119 mmol/L sodium fluoride inhibits glycolysis sufficiently such that no loss of glucose was observed even after incubation for 24 h at room temperature prior to centrifugation. The glucose values obtained from this combination are also the same as those from the samples with no additives centrifuged immediately.

Glyceraldehyde alone gave erratic results. This is noticeable when comparing the values obtained from experiments 1 and 2. The reason for the erratic nature of the inhibition of glycolysis and why it should be affected by the addition of other agents remains unclear, but it is a consistent finding, also demonstrated in experiment 3. Although the presence of lithium-heparin prevented clotting and consequently enabled complete mixing with glyceraldehyde, Table 2 shows that glyceraldehyde alone does not prevent a significant fall in blood glucose concentration measured after 24 h.

We have also confirmed previous work using sodium fluoride, showing that 50% of the loss in measurable glucose over 24 h occurs within the first 2 h. Many samples in routine practice will not reach the laboratory or be centrifuged within 2 h of sampling and it is therefore likely that the diagnosis of hypoglycaemia, impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance may be compromised.

Conclusion

The combination of 11 mmol/L glyceraldehyde with 119 mmol/L sodium fluoride (plus 21.7 mmol/L potassium oxalate as anticoagulant) appears to be the best glycostatic agent. It is far superior to the conventional sodium fluoride plus potassium oxalate, and prevents significant glycolysis for at least 48 h. We recommend its use, not only in routine practice but also in studies where immediate centrifugation or analysis is not an option.

References

- 1 World Health Organization. Department of Non-communicable Disease Surveillance. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. WHO/NCD/NCS/99.2. Geneva: World Health Organization, 1999
- 2 Meites S, Sankel-Banrey K. Preservation, distribution, and assay of glucose in blood, with special reference to the newborn. *Clin Chem* 1979; 25: 531-4
- 3 de Pasqua A, Mattock MB, Phillips R, Keen H. Errors in blood glucose determination. *Lancet* 1984; ii: 1165
- 4 Chan AYW, Cockram CS, Swaminathan R. Effect of delay in separating plasma for glucose measurement upon the interpretation of oral glucose tolerance tests. *Ann Clin Biochem* 1990; 27: 73-4
- 5 Chan AYW, Swaminathan R, Cockram CS. Effectiveness of sodium fluoride as a preservative of glucose in blood. *Clin Chem* 1989; 35: 315-7
- 6 Lamb EJ, Day AP. New diagnostic criteria for diabetes mellitus: are we any further forward? *Ann Clin Biochem* 2000; 37: 588-92
- 7 Kaplan LA, Gau N, Stein E. Collection and storage of serum lactic acid samples at room temperature without deproteinization. *Clin Chem* 1980; 26: 175-6
- 8 Astles R, Williams CP, Sedor F. Stability of plasma lactate in vitro in the presence of antiglycolytic agents. *Clin Chem* 1994; 40: 1327-30
- 9 Landt M. Glyceraldehyde preserves glucose concentrations in whole blood specimens. *Clin Chem* 2000; 46: 1144-9

Accepted for publication 10 September 2003

UE 8

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

EPREUVES DE PHARMACOLOGIES MOLECULAIRE ET GENERALE

2^{ème} année

Année 2012/ 2013

Session de rattrapage

Calculatrice : autorisée

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 10 pages numérotées de 1 à 10

UE 8

Professeur Roselyne BOULIEU et Docteur Roger BESANCON

Règles de notation du QCM, sauf questions 2, 5 & 7 :

5 éléments de réponses justes = 5 points

4 éléments de réponses justes = 3 points

3 éléments de réponses justes = 1 point

Moins de 3 éléments de réponses justes = 0 point

Attention : Pour ces questions toutes les propositions peuvent être vraies (aucune fausse) ou toutes les propositions peuvent être fausses (aucune vraie) et toutes les réponses intermédiaires sont possibles.

Règles de notation du QCM pour les questions 2, 5 & 7 :

1 seule réponse est juste :

Bonne réponse cochée = 5 points, sinon 0

QCM de PHARMACOLOGIE MOLECULAIRE : questions 1 à 16

Nom du responsable : M. Roger Besançon

Chaque exercice est indépendant :

Exercice 1 ; questions 1 à 3 : La liaison d'un radioligand : le $^3\text{H-San54}$ sur les récepteurs dopaminergiques D1 est étudiée sur une préparation membranaire de cellules CHO (ovaire de Hamster chinois) exprimant les récepteurs D1. Une étude de liaison à saturation de ce radioligand est conduite avec des concentrations initiales croissantes (F) allant de 0,1 nmol/L à 100 nmol/L. La liaison du radioligand (B) après filtration de la préparation membranaire est mesurée en fmol de radioligand par mg de protéines présentes dans la préparation. Après analyse, les résultats sont présentés dans la figure 1 ci-dessous selon la représentation graphique de Scatchard.

B/F

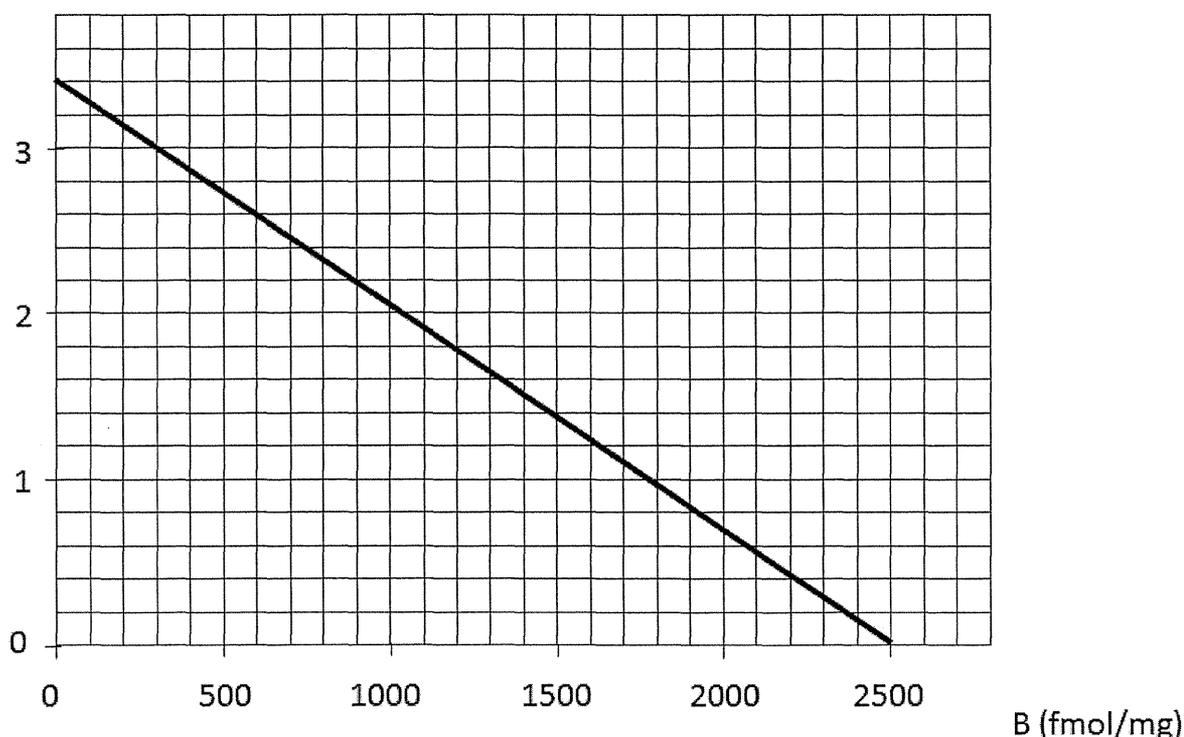


Figure 1 : Représentation graphique de Scatchard de la liaison du $^3\text{H-San54}$ sur les récepteurs dopaminergiques D1

Question 1 :

- A. F est la concentration totale de radioligand lié
- B. F est la concentration de radioligand lié de façon spécifique
- C. B est la concentration totale de radioligand lié
- D. B est la concentration de radioligand lié de façon spécifique
- E. B/F représente la liaison non spécifique du radioligand

Question 2 : **rappel, 1 seule réponse juste**

- A. Le K_D du $^3\text{H-San54}$ vaut 735 fmol/L
- B. Le K_D du $^3\text{H-San54}$ vaut 735 pmol/L
- C. Le K_D du $^3\text{H-San54}$ vaut 735 nmol/L
- D. Le K_D du $^3\text{H-San54}$ vaut 735 $\mu\text{mol/L}$
- E. Le K_D du $^3\text{H-San54}$ vaut 735 mmol/L

Question 3 :

- A. Le K_D a, comme le B_{max} , la grandeur d'une concentration
- B. Le B_{max} permet de connaître le nombre de sites de liaison d'un radioligand dans une préparation membranaire
- C. Le K_D est la constante d'affinité du radioligand pour le récepteur étudié
- D. Le K_D est inversement proportionnelle à l'affinité du radioligand
- E. Le K_D est la concentration nécessaire pour occuper la moitié des sites de liaison spécifique dans la préparation

Exercice 2 ; questions 4 et 5 : La molécule Roj a été purifiée d'une plante hallucinogène, l'objectif est de connaître l'affinité de cette molécule pour les récepteurs D2 dopaminergiques. Le $^3\text{H-LY55}$ est un ligand connu pour lier les récepteurs D2 ($K_D = 0.5\mu\text{mol/L}$), sa liaison est mesurée en présence de concentrations croissantes de Roj (10^{-8} à 10^{-4} mol/L) sur des cellules CHO, exprimant les récepteurs D2. Pour cette expérience, la concentration initiale L de $^3\text{H-LY55}$ vaut $2\mu\text{mol/L}$.

La liaison totale du $^3\text{H-LY55}$, mesurée après filtration, est représentée sur la figure 2 ci-dessous.

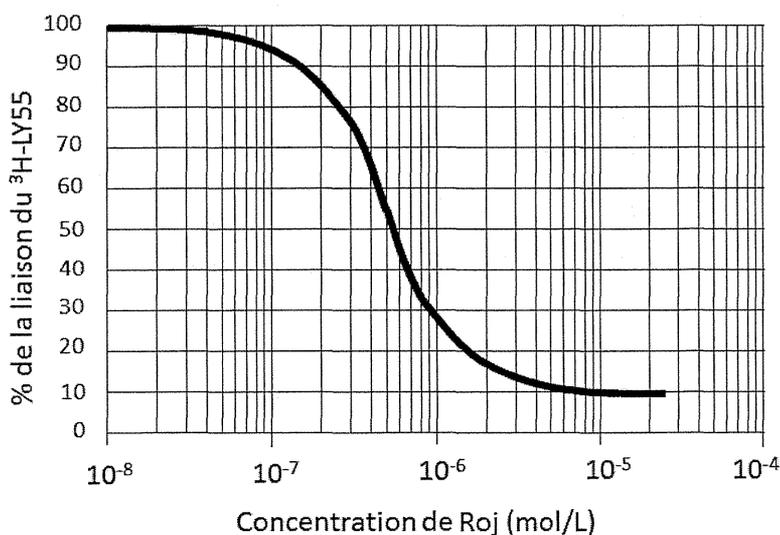


Figure 2 : Liaison totale du $^3\text{H-LY55}$ sur les récepteurs D2 dopaminergiques en présence de Roj

Question 4

- A. Le K_i ne peut être mesuré que pour un ligand de type antagoniste compétitif
- B. Dans cette expérience de compétition, le % de la liaison non spécifique du radioligand est obtenue pour $[Roj] = 10^{-5}$ mol/L
- C. Le K_i d'un ligand est proportionnel à son affinité
- D. La CI_{50} est la concentration de Roj qui permet d'inhiber 50% de l'effet du 3H -LY55
- E. Le K_i dépend de CI_{50} , L et K_D

Question 5 : *rappel, 1 seule réponse juste*

- A. Le K_i du Roj vaut 0,08 μ mol/L
- B. Le K_i du Roj vaut 0,09 μ mol/L
- C. Le K_i du Roj vaut 0,1 μ mol/L
- D. Le K_i du Roj vaut 0,11 μ mol/L
- E. Le K_i du Roj vaut 0,25 μ mol/L

Exercice 3 ; questions 6 à 8 : Les effets vasodilatateurs de 3 agonistes muscariniques A, B et C sont étudiés sur des artères de souris. L'effet maximal de l'acétylcholine (E_{max}) a été déterminé dans cette expérience. Les effets des molécules A, B et C sont présentés sur la figure 3 ci-dessous et exprimés en % par rapport à l' E_{max} de l'acétylcholine.

Effet / Effet max (en %)

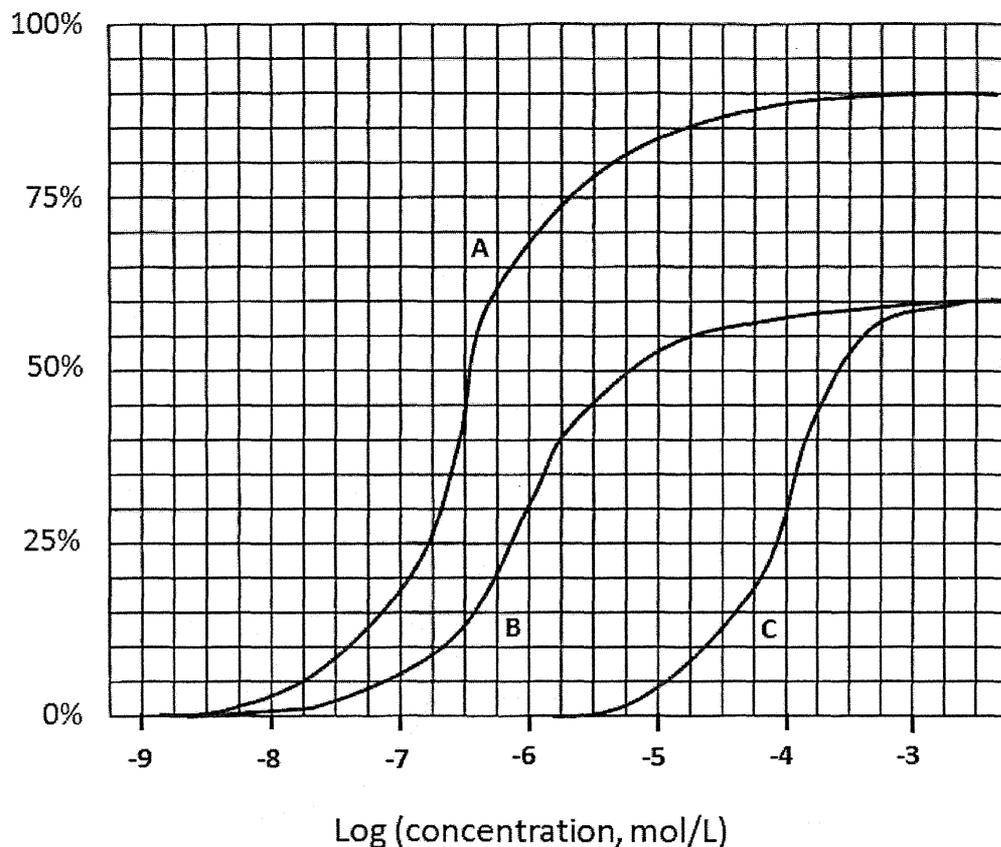


Figure 3 : Effet vasodilatateur des molécules A, B et C sur des artères de souris comparé à l'efficacité de l'acétylcholine

Question 6

- A. L'effet étudié est graduel
- B. L'effet maximum est obtenu quand tous les récepteurs sont stimulés.
- C. Les molécules B et C ont la même efficacité car elles ont la même affinité pour les récepteurs muscariniques
- D. La molécule A est un agoniste entier et les molécules B et C sont des agonistes partiels
- E. Les molécules B et C sont moins efficaces que la molécule A

Question 7 : *rappel, 1 seule réponse juste*

- A. La CE_{50} de la molécule A vaut $3 \cdot 10^{-8}$ mol/L
- B. La CE_{50} de la molécule A vaut $5 \cdot 10^{-8}$ mol/L
- C. La CE_{50} de la molécule A vaut $0,5 \cdot 10^{-7}$ mol/L
- D. La CE_{50} de la molécule A vaut $3 \cdot 10^{-7}$ mol/L
- E. La CE_{50} de la molécule A vaut $5 \cdot 10^{-7}$ mol/L

Question 8

- A. La molécule A est plus puissante que les molécules B et C
- B. La molécule A est moins puissante que les molécules B et C
- C. La molécule C est moins puissante que la molécule B mais a la même efficacité, il s'agit d'un agoniste compétitif
- D. La CE_{50} de la molécule B vaut $1 \mu\text{mol/L}$
- E. La molécule A a une affinité pour les récepteurs muscariniques supérieure aux molécules B et C

Les questions de cours suivantes sont indépendantes

Question 9

- A. Une molécule est spécifique si elle se lie à un seul récepteur
- B. L'affinité ne peut être mesurée que pour un ligand de type agoniste
- C. La liaison d'un ligand sur le site actif d'un récepteur est réversible
- D. La liaison spécifique d'un radioligand est proportionnelle à sa concentration initiale
- E. Un médicament peut être à la fois agoniste et antagoniste

Question 10

- A. Un antagoniste n'a pas d'activité intrinsèque
- B. Un antagoniste n'a pas d'activité biologique
- C. La puissance d'un agoniste est mesurée par sa CE_{50}
- D. En présence d'un antagoniste compétitif, un agoniste a une efficacité inchangée
- E. En présence d'un antagoniste non compétitif, un agoniste a une puissance inchangée

Question 11

- A. Les mouvements des ions au niveau de la membrane cellulaire se font toujours dans le sens du gradient électrochimique
- B. Un échangeur est un canal ionique
- C. Un transporteur est un canal ionique
- D. Les pompes sont des ATPases
- E. Certains canaux permettent le passage des ions après la liaison d'un ligand

Question 12

- A. La stimulation des récepteurs à 7 domaines transmembranaires conduit à l'activation de protéines G
- B. La stimulation des récepteurs ionotropiques conduit à l'activation de la phospholipase A2
- C. Les protéines G sont multimériques
- D. Les sous-unités composant les protéines G ont une activité GTPasique
- E. La sous-unité α des protéines G est active si et seulement si elle lie du GTP

Question 13

- A. Une protéine G est composée de plusieurs sous-unités α
- B. L'adénylate cyclase permet la synthèse d'AMP cyclique à partir d'AMP
- C. L'adénylate cyclase est stimulée par la sous-unité $G\alpha_s$
- D. L'activation de la sous-unité $G\alpha_q$ conduit à la production d'inositol triphosphate et de diacylglycérol
- E. L'inositol triphosphate a pour cible des canaux calciques voltage-dépendant

Question 14

- A. Le récepteur de l'insuline a une activité auto-tyrosine kinase
- B. Le récepteur de l'insuline a une activité tyrosine kinase
- C. Les récepteurs couplés à une enzyme sont membranaires
- D. Les récepteurs couplés à une enzyme peuvent avoir une activité sérine/tyrosine kinase
- E. Les récepteurs couplés à une enzyme peuvent avoir une activité guanylate cyclase

Question 15

- A. Les récepteurs ionotropiques sont multimériques
- B. Les récepteurs ionotropiques peuvent être constitués d'un seul type d'unité
- C. Les récepteurs de l'acétylcholine sont des récepteurs ionotropiques
- D. Les récepteurs GABA-A sont des récepteurs ionotropiques
- E. Le GABA est un acide aminé inhibiteur, en stimulant les récepteurs GABA-A il conduit à une hyperpolarisation de la cellule

Question 16

- A. La désensibilisation des récepteurs n'est possible que pour les récepteurs ionotropiques
- B. La désensibilisation des récepteurs se fait toujours par endocytose des récepteurs stimulés.
- C. La γ -arrestin est une kinase impliquée dans la désensibilisation des récepteurs
- D. La phosphorylation des récepteurs peut conduire à leur désensibilisation
- E. Lors de la désensibilisation, après endocytose, les récepteurs sont dégradés

QCM de PHARMACOLOGIE GENERALE : questions 17 à 28
Responsable : Mme Bernadette Astier

**Ne pas tenir compte d'éventuelles fautes de frappe en particulier
pour les noms de médicaments (DCI ou spécialités)**

Exercice 4 ; questions 17 à 20 : Une étude de pharmacologie expérimentale a été réalisée afin de déterminer le mécanisme d'action d'une molécule X. Il a été montré que l'administration de cette molécule provoque une augmentation de la concentration extracellulaire d'acétylcholine (ACh) dans le système nerveux central et/ou périphérique.

Question 17 : Parmi les propositions suivantes laquelle (ou lesquelles) peut (ou peuvent) correspondre au mécanisme (ou aux différents mécanismes) d'action possible(s) de la molécule X ?

- A. inhibiteur de la recapture de l'ACh
- B. inhibiteur du stockage vésiculaire de l'ACh administré en chronique
- C. antagoniste des récepteurs muscariniques
- D. inhibiteur de l'acétylcholinestérase (IACHÉ)
- E. antagoniste sélectif (ou spécifique) des récepteurs muscariniques post-synaptiques

Question 18 : Parmi les médicaments (DCI ou nom de spécialité) suivants lequel (ou lesquels) peut (ou peuvent) correspondre au mécanisme (ou aux différents mécanismes) d'action possible(s) de la molécule X?

- A. toxine botulinique (BOTOX, VISTABEL, NEUROBLOC)
- B. donépézil (ARICEPT), rivastigmine (EXELON), galantamine (REMINYL)
- C. thiotropium (SPIRIVA)
- D. pralidoxime (CONTRATHION, INEUROPE)
- E. atropine

Question 19 : Parmi les propositions suivantes laquelle (ou lesquelles) peut (ou peuvent) correspondre à (ou aux) indication(s) thérapeutique(s) de la molécule X ?

- A. troubles dyspeptiques
- B. strabisme, torticolis
- C. maladie d'Alzheimer
- D. intoxications par les organophosphorés
- E. Myasthénie

Question 20 : Parmi les propositions suivantes laquelle (ou lesquelles) peut (ou peuvent) correspondre à (ou aux) indication(s) thérapeutique(s) de la molécule X ?

- A. antiglaucomateux
- B. antiasthmatique
- C. antihypertenseur
- D. décurarisation
- E. antimigraineux

Exercice 5 ; questions 21 à 24 : Une étude de pharmacologie expérimentale a été réalisée afin de déterminer le mécanisme d'action d'une molécule Y. Il a été montré, que l'administration de cette molécule provoque une augmentation de la concentration extracellulaire de noradrénaline (NA) dans le système nerveux central et/ou périphérique.

Question 21 : Parmi les propositions suivantes laquelle (ou lesquelles) peut (ou peuvent) correspondre au mécanisme (ou aux différents mécanismes) d'action possible(s) de la molécule Y ?

- A. agoniste des récepteurs adrénergiques alpha 2 pré-synaptiques
- B. inhibiteur de la MAO A
- C. inhibiteur de la recapture de la NA
- D. inhibiteur du stockage vésiculaire de la NA administré en chronique
- E. agoniste des récepteurs adrénergiques bêta 2 pré-synaptiques

Question 22 : Parmi les médicaments (DCI ou nom de spécialité) suivants lequel (ou lesquels) peut (ou peuvent) correspondre au mécanisme (ou aux différents mécanismes) d'action possible(s) de la molécule Y ?

- A. méthylphénidate (RITALINE)
- B. clonidine (CATAPRESSAN)
- C. mirtazapine (NORSET) ou miansérine
- D. iproniazide (MARSILID)
- E. nicergoline (SERMION) ou ifenprodil (VADILEX) ou dihydroergocristine (ISKEDYL) ou dihydroergotoxine : HYDERGINE ou dihydroergocryptine (VASOBRAL)

Question 23 : Parmi les propositions suivantes laquelle (ou lesquelles) peut (ou peuvent) correspondre à (ou aux) indication(s) thérapeutique(s) de la molécule Y ?

- A. antihypertenseur
- B. traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate
- C. Antidépresseur
- D. traitement du déficit cognitif et neurosensoriels du sujet âgé
- E. antiémétique

Question 24 : Parmi les propositions suivantes laquelle (ou lesquelles) peut (ou peuvent) correspondre à (ou aux) indication(s) thérapeutique(s) de la molécule Y ?

- A. antiparkinsonien
- B. traitement des états congestifs au cours des affections rhinopharyngées
- C. Antiglaucomateux
- D. traitement de la claudication intermittente des artériopathies chroniques
- E. traitement des troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité chez l'enfant

Les questions de cours suivantes sont indépendantes

Question 25 : Parmi les affirmations suivantes laquelle est (ou lesquelles sont) exacte(s) ? Les antagonistes des récepteurs histaminergiques H1 de 2^{ème} génération :

- A. ne passent pas la barrière hémato-encéphalique
- B. sont des antagonistes non compétitifs du récepteur histaminergique H1
- C. antagonise aussi les récepteurs muscariniques
- D. peuvent être utilisés dans le traitement des manifestations mineures de l'anxiété
- E. sont des antiallergiques

Question 26 : Parmi les affirmations suivantes laquelle est (ou lesquelles sont) exacte(s) ?

- A. la phényléphrine est l'agoniste alpha1 de référence
- B. le tartrate d'ergotamine (GYNERGENE CAFEINE) ou la dihydroergotamine (DIERGOSPRAY) sont utilisés pour le traitement de la crise migraineuse
- C. le moclobémide (MOCLAMINE) IMAO B est un antidépresseur
- D. la yohimbine est un antagoniste alpha2
- E. la clonidine (CATAPRESSAN) est un agoniste alpha1 d'action centrale

Question 27 : **Parmi les affirmations suivantes laquelle est (ou lesquelles sont) exacte(s) ?**

- A. l'isoprénaline est un agoniste sélectif du récepteur bêta2
- B. l'isoprénaline entraîne une vasoconstriction et une bronchodilatation
- C. l'isoprénaline est un médicament d'urgence en cardiologie
- D. le salbutamol (VENTOLINE) est utilisé dans le traitement de la crise d'asthme
- E. l'aténolol (BETATOP, TENORMINE) est un bêta bloquant contre indiqué chez les diabétiques

Question 28 : **Parmi les affirmations suivantes laquelle est (ou lesquelles sont) exacte(s) ? La buprénorphine :**

- A. est un agoniste partiel des récepteurs opioïdiques κ
- B. est un antagoniste du récepteur opioïdique μ
- C. est dénuée de propriétés antalgiques
- D. est utilisée dans le traitement substitutif des pharmacodépendances aux opiacés
- E. présente le même mécanisme d'action que la méthadone

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Pathologies Tropicales**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UELC Pathologies Tropicales

Année 2012/ 2013

Semestre printemps
Session de rattrapage

DUREE DE L'EPREUVE : 1 h

Ce fascicule comprend :

- 2 questions rédactionnelles

Note

Calculatrice : non autorisée

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

UELC Pathologies Tropicales

Responsables : V. Rodriguez-Nava et A. Doléans-Jordheim

Question n°1 : Diagnostic et traitement de la Paracoccidioïdomycose.

Question n°2 : Le trachome : agent pathogène, modes de transmission, facteurs de risque, symptomatologie, prise en charge et prévention

N°
anonymat

Nom et Prénom : N° place
(en lettres d'imprimerie)

SCIENCES ANALYTIQUE - PHYSIQUE - second semestre
2° année Pharmacie - L2-6b- 2° session 2012 - 2013

N°
anonymat

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD
FACULTE de PHARMACIE
I. S. P. B. L.

Epreuve de PHYSIQUE
UE de "Sciences analytiques"

NOTE

2

2° année

2° session 2012 - 2013

Durée de l'épreuve : 1 h 30.
(2 points)

Calculatrice autorisée

Vérifier que ce fascicule comporte bien 3 pages numérotées de 1 à 3.

Dr David KRYZA

Département Pédagogique des Sciences physico-chimiques
et Pharmacie galénique

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de PLACE

Réservé au
Secrétariat

Note

UE Pays en Développement

Pharmacie 2^{ème} Année.

Question1

En quoi l'augmentation de l'urbanisation dans les pays en développement influe-t-elle sur la malnutrition des populations ?

Question2

Qu'est-ce qu'un médicament essentiel ? Quel est l'intérêt des listes OMS et quelles sont les modalités d'inscription sur ces listes.

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de PLACE

Réservé au
Secrétariat

**UE optionnelle FACTEURS
ENVIRONNEMENTAUX ET
PATHOLOGIES**

**Responsables :
Dr D Blaha et Pr P Cohen**

Durée totale : 1h00

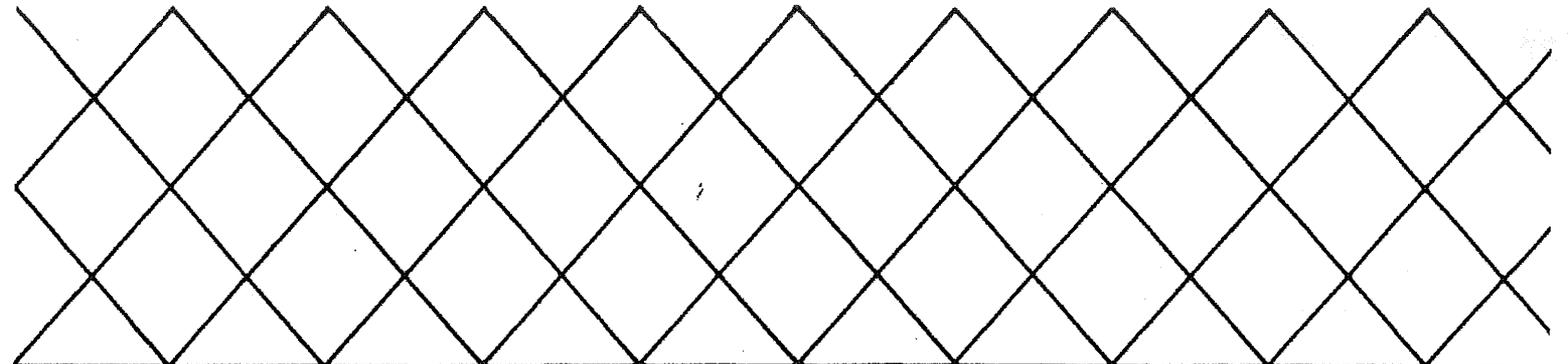
Note

2013

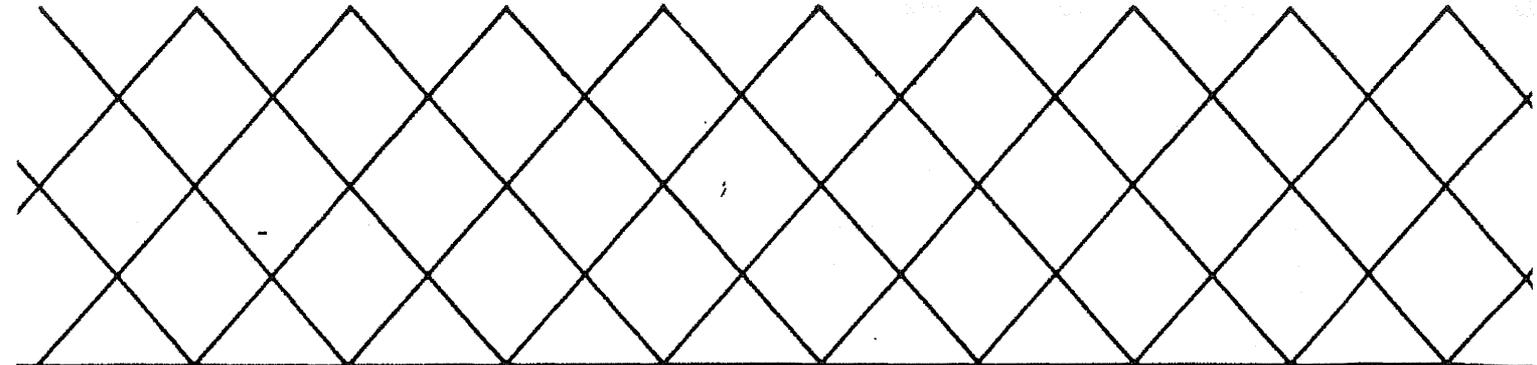
**La clarté et la précision de votre expression écrite
seront prises en compte pour la notation**

Première partie (notée sur 10 points)

Note / 10



Question 1 (5 points) : Prévention de l'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum*



Question 2 (5 points) : Expliquer pourquoi les amibes de l'environnement jouent un rôle important dans la prolifération des bactéries du genre *Legionella*

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de PLACE

Réservé au
Secrétariat

**UE optionnelle FACTEURS
ENVIRONNEMENTAUX ET
PATHOLOGIES**

**Responsables :
Dr D Blaha et Pr P Cohen**

Durée totale : 1h00

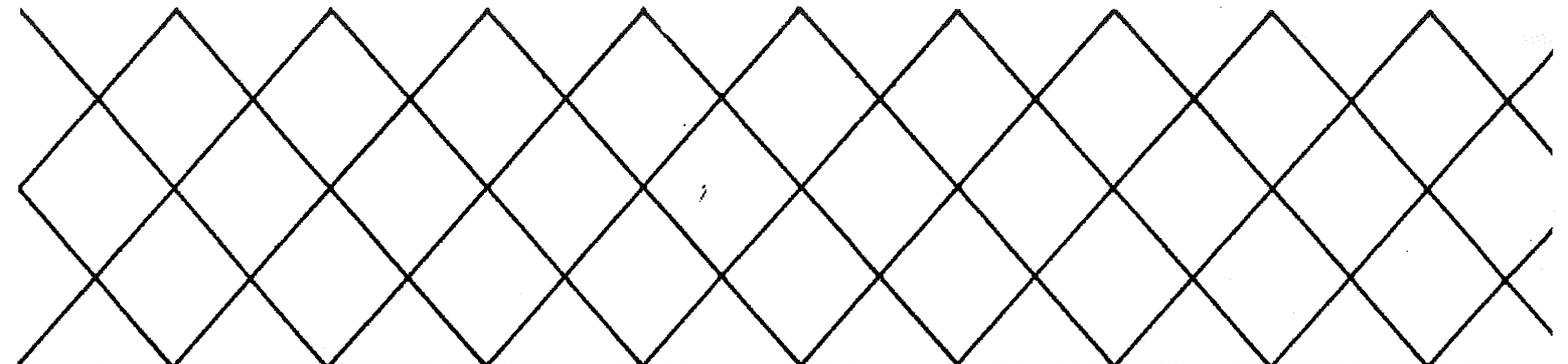
2013

**La clarté et la précision de votre expression écrite
seront prises en compte pour la notation**

Première partie (notée sur 10 points)

Note / 10

Note

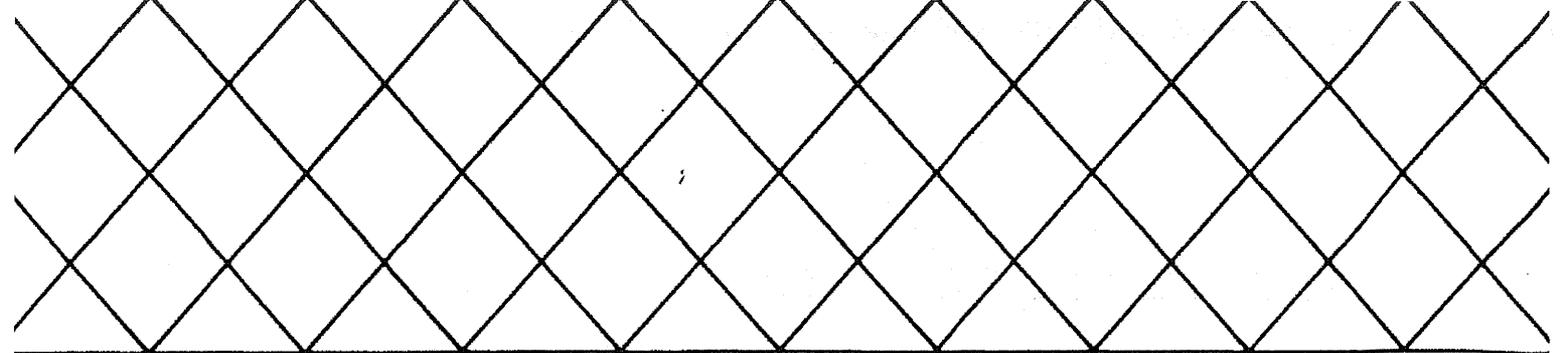


Question 1 : Facteurs environnementaux et risque de cancer

Lister 3 exemples de facteurs environnementaux avérés ou suspectés d'être associés avec un risque de cancer. (notée sur 3 points).

Question 2 : Préciser pour l'un de ces facteurs, s'il s'agit d'un facteur avéré ou suspecté, et expliquer pourquoi (notée sur 1 point).

Question 3 : Citer un exemple d'étude d'investigation du risque de cancer associé aux facteurs environnementaux ? (notée sur 1 point).



Question 4 : Définition et mécanismes d'action connus des perturbateurs endocriniens (notée sur 4 points).

Question 5 : Donner deux exemples précis de perturbateurs endocriniens connus (notée sur 1 point)

Nom et Prénom(s) : N° place
(en lettres d'imprimerie)

anonymat

Epreuve de Sciences Analytiques UE-6b- 2° semestre
2° année Pharmacie - L2 2° session 2012 - 2013

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD
FACULTE de PHARMACIE
I. S. P. B. L.

**UE de "Sciences Analytiques"
UE-6b**

L - 2

NOTE

12

2° semestre - 2° session - 2012 - 2013

Durée : 1 h 30 min

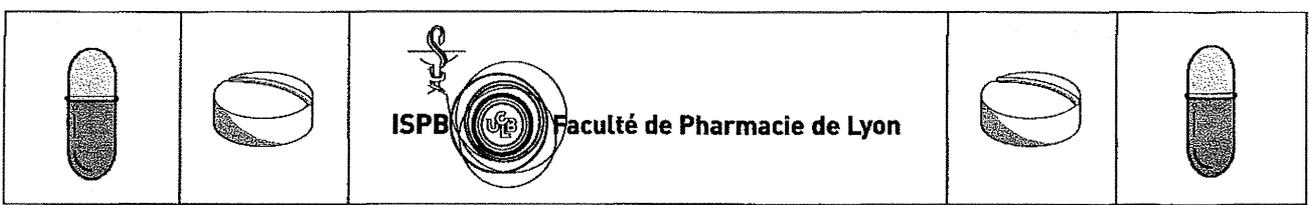
(12 points)

Une calculatrice de type "agrée" est autorisée.

Vérifier que ce fascicule comporte bien 5 pages numérotées de 1/5 à 5/5,
et 3 pages de documents relatifs aux spectroscopies, non numérotées.

Prof. Jean-François SABOT

Département Pédagogique des Sciences Physico-chimiques
et Pharmacie galénique



**ATTENTION : n'écrire que sur les lignes en pointillés.
TOUT texte en dehors des pointillés ne sera pas corrigé.**

Question # 1. (0,5 point).

Décrire ci-dessous les principes de bases de la C.L.H.P. en phases inversées.

Polarité de la phase stationnaire :

Constituant(s) de la phase stationnaire :

Polarité de la phase mobile :

Constituants habituels de la phase mobile :

Question # 2. (1 point).

Pour la détection des analytes en chromatographie en phase gazeuse, décrire le "détecteur par ionisation de flamme" (un schéma est souhaité) :

.

.

.

.

.

.

.

.

.

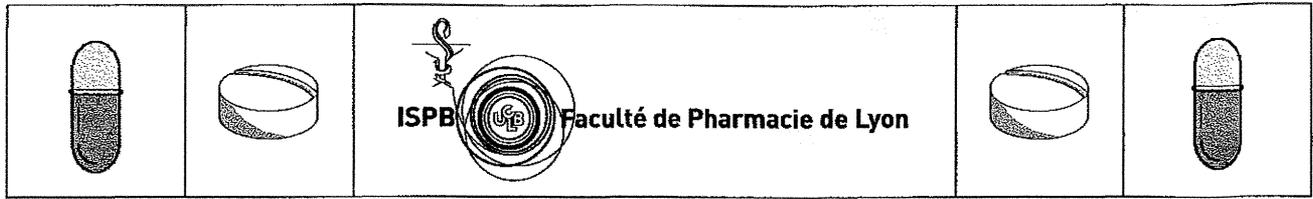
.

.

Question # 3. (1 point).

Pour les diverses propositions relatives à la spectrophotométrie dans le moyen infrarouge à transformée de FOURIER (SMIR-TF), entourer la réponse exacte : "VRAI" ou "FAUX".

- * Le dosage de l'eau par SMIR-TF est une méthode très utilisée dans l'industrie : VRAI FAUX.
- * Les radiations infrarouges qui atteignent l'échantillon sont monochromatiques : VRAI FAUX.
- * En SMIR-TF, le dispositif principal est l'interféromètre de MICHELSON : VRAI FAUX.
- * La vibration de la liaison du bromure de potassium est détectée vers 1715 cm^{-1} : VRAI FAUX.
- * Un noyau aromatique donne les trois vibrations $\nu(\text{C}=\text{C})$ à $1600 - 1500$ et 1450 : VRAI FAUX.
- * La vibration de la liaison (O-H) du phénol est située à 3610 cm^{-1} : VRAI FAUX.
- * La vibration de la liaison (N-H) d'une amine secondaire est unique et vers 3350 cm^{-1} : VRAI FAUX.
- * La vibration des liaisons (O-H) de l'eau est située vers $3650 - 3200 \text{ cm}^{-1}$: VRAI FAUX.



Question # 4. (1 point).

Calculer l'efficacité d'une colonne capillaire de chromatographie en phase gazeuse pour un composé analysé, sachant que le pic chromatographique obtenu a un temps de rétention de 810 secondes, pour une largeur à mi-hauteur égale à 9,0 secondes.

.....

.....

.....

.....

.....

Calculer la hauteur équivalente à un plateau théorique pour cette colonne capillaire de 25 m de longueur :

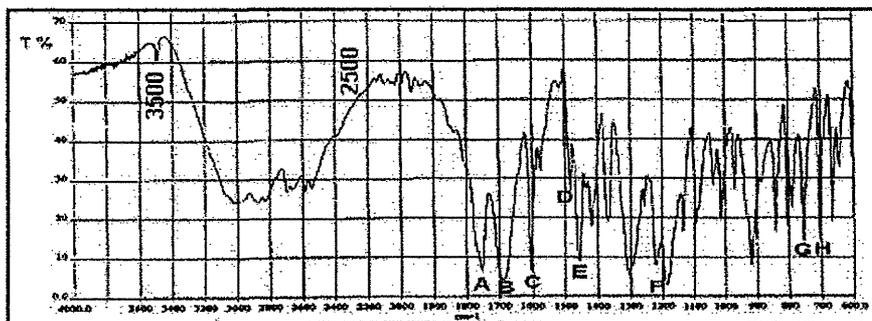
.....

.....

.....

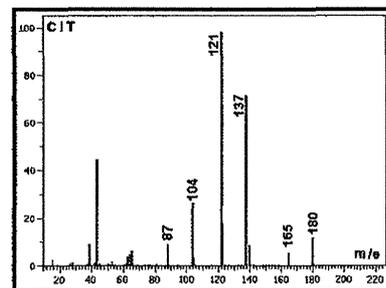
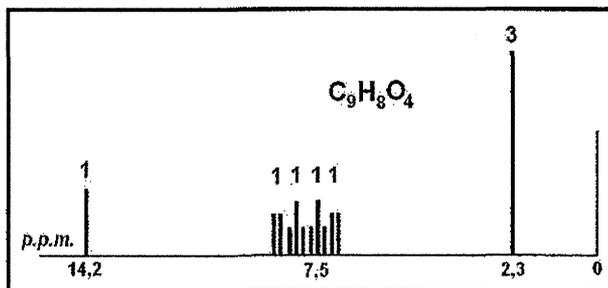
Question # 5. (2 points).

Soit la molécule de formule $C_9H_8O_4$, dont les spectres dans le moyen infrarouge, de résonance magnétique nucléaire du proton et de masse, sont représentés ci-dessous :



-Spectre I.R.-

- A : 1755 cm^{-1}
- B : 1715 cm^{-1}
- C : 1600 cm^{-1}
- D : 1500 cm^{-1}
- E : 1450 cm^{-1}
- F : 1180 cm^{-1}
- G : 760 cm^{-1}
- H : 690 cm^{-1}



Quel est le nombre de cycle(s) et de liaison(s) π ?

.....

.....

.....

Que représentent les pics de la zone 7,5 p.p.m. ?

.....

.....

.....

Petit précis de spectroscopies Moyen InfraRouge, de R.M.N. du proton et de Spectrométrie de Masse, au bon usage des étudiants en PHARMACIE de LYON

Prof. Jean-François SABOT

Règles simples pour l'analyse de quelques groupements fonctionnels ou noyau :

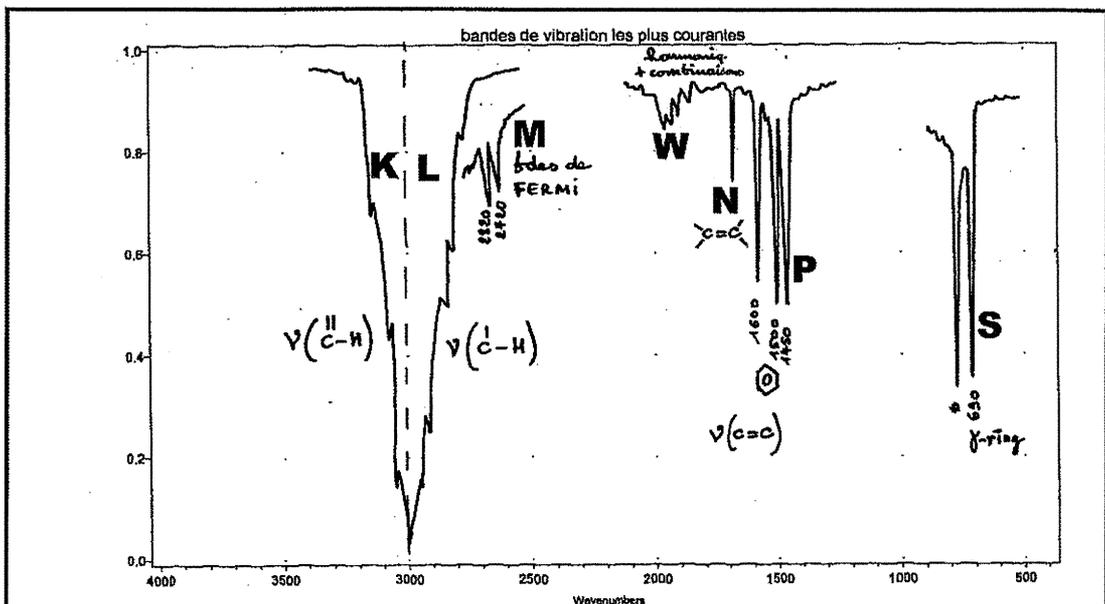
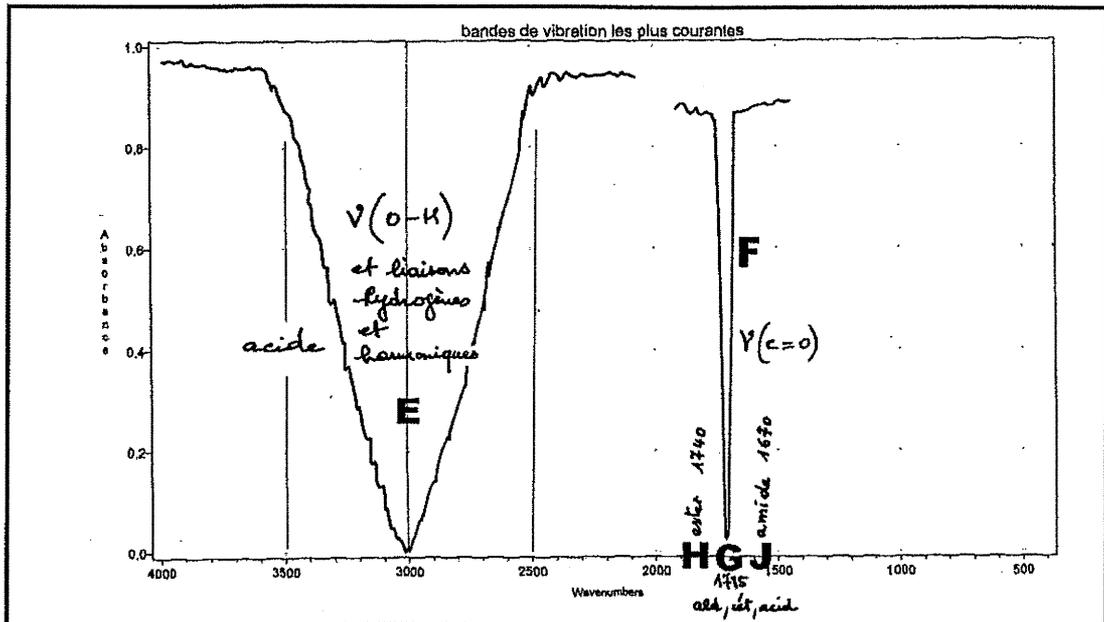
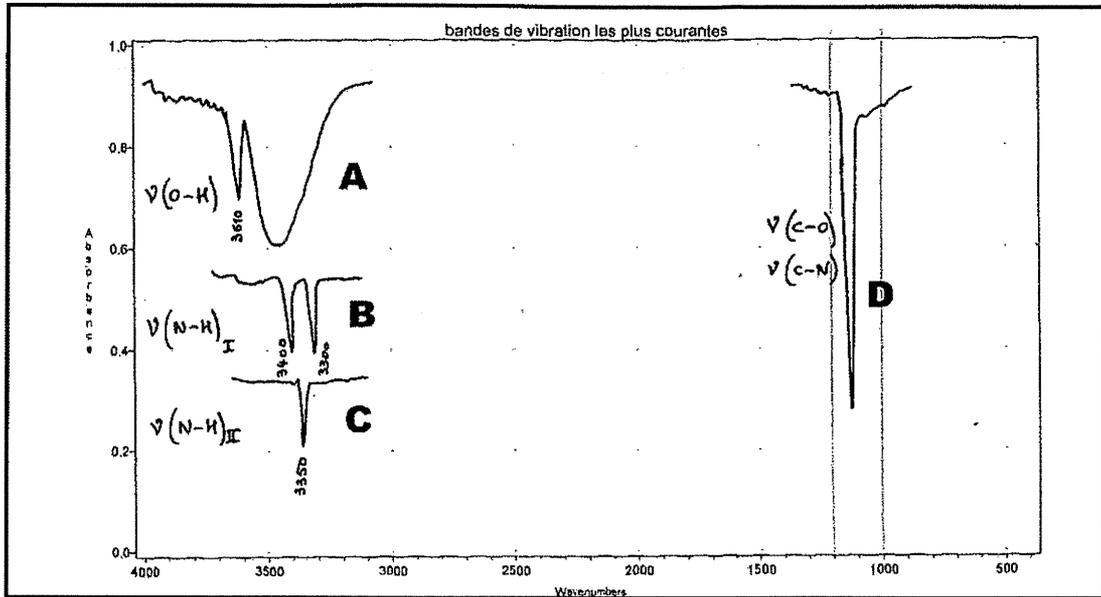
- Noyau benzénique :
 - MIR : 1600 + 1500 + 1450 (3 bandes fines)
3100 à 3000 (très fines, en "escalier")
850 à 750 + 690 (2 bandes fines)
harmoniques et substitution : entre 2000 et 1700 cm^{-1}
 - RMN - H motif de bandes entre 7 et 8 ppm
aire motif = nombre de H sur noyau
forme des bandes : si symétrique avec "effet de toit" et si aire = 4 (2 + 2) : disubstitution en para
 - SMasse calcul de $\Delta = 4$ (3 doubles liaisons et 1 cycle)
existence possible d'un pic à 91 (souvent pic de base), si la chaîne latérale commence par $-\text{CH}_2-$
Fragment 91 nommé "ion tropylium" : $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2-$.
- Ethylénique (C=C) :
 - MIR : 1680 à 1620 (une seule petite bande fine)
3100 à 3000 (très fines)
 - RMN - H bandes des H portés déblindées (4 à 6 ppm)
 - SMasse calcul de $\Delta = 1$ ou plus (1 par double liaison)
- Groupement (O-H) alcool ou phénol :
 - MIR : alcool I : 3640 (fine) + large bande de polymères
alcool II : 3630 (fine) + large bande de polymères
alcool III: 3620 (fine) + large bande de polymères
phénol : 3610
 - RMN - H 1 singulet (1 H) de 4 à 8 ppm
 - SMasse fragmentation libérant OH (- 17) ou HOH (- 18)
- Groupement (O-H) acide :
 - MIR : de 3500 à 2500 (large bande de polymères),
centrée sur 3000, de forme triangulaire
 - RMN - H 1 singulet (1 H) de 10 à 12 ppm
 - SMasse fragmentation libérant OH (- 17) ou HOH (- 18)
- Groupement (N-H) amine :
 - MIR : amine I (ou amide I) : 2 petites bandes à 3400 et
3300, en "doigts de gant"
Amine II (ou amide II) : 1 seule petite bande vers
3350
 - RMN - H 1 singulet (1 ou 2 H) de 5 à 2 ppm

- Groupement (C=O) carbonyle = ester - aldéhyde - cétone - acide - amide :
 - MIR : c'est la bande la plus intense du spectre
1765 à 1735 (une seule bande) pour ester
1715 (idem) pour aldéhyde, cétone ou acide
1670 à 1645 (une seule bande) pour amide
 - RMN - H pas de bande ; fait déblinder les H vicinaux
 - SMasse fragmentation par rupture de la liaison covalente (simple) en alpha de cette fonction carbonyle

 - Groupement (-CH₂-) près de (C=O) carbonyle ou près de (-C-O-) éther :
 - RMN - H (-CH₂-) déblinde beaucoup plus ($\delta \uparrow$), lorsqu'il est à proximité de l'éther (-C-O-) que près du carbonyle (C=O). Exemple : CH₃-CH₂-O-CH₂-CHx (δ vers 4 à 3,2 ppm) par rapport à CH₃-CH₂-CO-CH₂-CHx (δ vers 2,5 à 2 ppm).
-

Bandes de vibrations les plus caractéristiques, en moyen infrarouge

Prof. Jean - François SABOT



NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : *UE Qualité et Produits de santé*

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE L'UE QUALITE ET PRODUITS DE SANTE

DFGSP2
Année 2012/ 2013

Semestre automne
2^{ème} Session

Note

Sujet d'examen de P. Preynat

Ce fascicule comprend :

- QROC sur 7 points – 4 questions

Les réponses doivent être rédigées dans l'espace prévu.

Calculatrice : non autorisée

UE Qualité et Produits de santé

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

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

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

Université Claude Bernard Lyon 1

ISPB - Faculté de Pharmacie

EPREUVE DE L'UE QUALITE ET PRODUITS DE SANTE

DFGSP2

Année 2012/ 2013

Semestre automne
2^{ème} Session

Note

DUREE TOTALE DE L'EPREUVE : 30 minutes

ATTENTION : Vérifiez que vous avez bien 3 fascicules QROC
(sujets d'A. Montembault, de P. Preynat et de J. Bardon).

Calculatrice : non autorisée

Sujet d'examen d'A. Montembault

Ce fascicule comprend :

- QROC sur 6 points – 6 questions

Les réponses doivent être rédigées dans l'espace prévu.

UE Qualité et Produits de santé
A. Montembault

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

2) Que va permettre la mise en place de la Qualité dans une structure industrielle ? (1 point)

3) Que signifie « contrôle unitaire » ? Quel est l'inconvénient des contrôles unitaires pour un organisme ? (1 point)

- 4) Que signifie Poka-Yoke ? Donnez un exemple de système Poka-Yoke. (1 point)
- 5) Système documentaire : quel est le principal intérêt des enregistrements pour un organisme ? (1 point)
- 6) Quel est le nom de l'organisme normatif international ? (1 point)

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **QUALITE et PRODUITS de SANTE**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE QUALITE et PRODUITS de SANTE

DFGSP2

Année 2012/ 2013

Semestre automne

Session 2

Sujet d'examen de J. Bardon

Ce fascicule comprend : 4 questions numérotées de 1 à 4 notées sur 7 points
Toutes les questions sont à traiter.

Les réponses sont à porter dans les emplacements prévus.
Dans la note attribuée, il sera tenu compte de la présentation.

Note

Calculatrice : non autorisée

UE : 2.10
Qualité et Produits de santé
Sujet posé par J. Bardon

Question N°1 :

1,5 point

Développez les sigles suivants :

BPF	
c-GMP	

Quel est le sigle valable pour le marché français?

--

Question N°2 :

2 points

Un rappel de lot de la spécialité X (comprimés blancs conditionnés en blisters lot 230) est fait suite à la découverte d'un blister de comprimés bleus de la spécialité Y lot 230 dans un étui portant les mentions Spécialité X lot 230.

Selon les BPF, comment s'appelle ce constat ?	
Donnez-en la définition	
A quel stade de la fabrication du médicament cette situation a-t-elle pu être provoquée ?	
Citez un moyen à mettre en œuvre pour éviter que la situation se renouvelle	

ISPB-Faculté de Pharmacie de Lyon

EPREUVE DE *UE3a*

DFGSP2

Année 2012/ 2013

Semestre automne

2^{ème} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 1 h

Ce fascicule comprend :

- 15 QCM (dont 10 QCM à 1 point et 5 QCM à 2 points)

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

Calculatrice : **non autorisée**

Documents : **non autorisés**

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

UE3a - Biodiversité et bioévolution des Règnes végétal, animal, bactérien et fongique

Responsable de l'UE: M-G Dijoux Franca

Enseignants de l'UE : C Bardel, P Boiron, D Blaha, V Rodriguez-Nava, I Kerzaon,

Question 1 : (1 point)

Indiquez quelles sont les propositions vraies :

1. Un groupe externe judicieux pour enraciner une phylogénie doit être le plus éloigné possible du groupe étudié. Par exemple, pour reconstruire la phylogénie des tétrapodes, on pourra utiliser comme groupe externe un mollusque gastéropode
2. L'enracinement par un groupe externe d'une phylogénie reconstruite par une méthode cladistique permet de polariser *a posteriori* les caractères
3. La méthode de maximum de vraisemblance est une méthode probabiliste.
4. La phylogénie permet de montrer que l'homme descend du singe
5. Toutes les propositions précédentes sont fausses

Question 2 : (1 point)

Indiquez quelles sont les propositions vraies :

1. Les méthodes de distances font toutes l'hypothèse d'horloge moléculaire
2. En cladistique, un groupe paraphylétique est défini par le partage de caractères dérivés
3. Dans la matrice taxon/caractère ci-dessous, le caractère 1 n'est pas informatif pour reconstruire la phylogénie
4. Des groupes-frères forment ensemble un groupe monophylétique
5. Toutes les propositions précédentes sont fausses

Caractères	Outgroup	Taxon 1	Taxon 2	Taxon 3
1	A	A	A	T
2	G	C	G	C
3	T	C	C	C
4	A	A	G	G

Pour les questions 3 à 5 :

Chacune des questions comprend deux propositions. Sur la feuille de réponse, remplissez la case :

- A. Si les deux propositions sont vraies et ont une relation de cause à effet
- B. Si les deux propositions sont vraies mais n'ont pas de relation de cause à effet
- C. Si la première proposition est vraie mais si la deuxième proposition est fausse
- D. Si la première proposition est fausse mais si la deuxième proposition est vraie
- E. Si les deux propositions sont fausses.

Question 3 : (1 point)

Le mode de nutrition des champignons est lié à la photosynthèse

PARCE QUE

les champignons sont des organismes hétérotrophes.

Question 4 : (1 point)

Tous les champignons peuvent se reproduire à la fois selon un mode asexué et un mode sexué

PARCE QUE

les champignons sont des organismes eucaryotes.

Question 5 : (1 point)

Les champignons sont résistants aux antibiotiques antibactériens
PARCE QUE
leur membrane est riche en stérols.

Question n°6 : (1 point)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

A propos de la nomenclature binomiale et de la dénomination des taxons végétaux :

- A. Les espèces végétales sont nommées par deux termes : le genre et l'espèce.
- B. Ces deux termes en latin sont suivis du nom complet ou abrégé de Linné.
- C. La nomenclature binomiale a été mise en place par Darwin.
- D. Le nom des Familles du Règne végétal se terminent par "-aceae" ou "-acées".
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°7 : (1 point)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

A propos des « Algues » :

- A. L'ensemble des algues représente un groupe monophylétique.
- B. Les algues sont des organismes procaryotes autotrophes aquatiques.
- C. Les algues posées ou fixées sur le fond ou les rochers sont dites pélagiques.
- D. Les algues sont riches en polysaccharides ayant des propriétés gélifiantes et épaississantes.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°8 : (1 point)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

A propos des Ptéridophytes :

- A. Les mousses sont des Ptéridophytes.
- B. Chez les Ptéridophytes, le sporophyte correspond à la plante feuillée.
- C. Les Ptéridophytes sont des plantes avec de vraies racines, tiges et feuilles.
- D. Les prêles sont des Ptéridophytes riches en silice.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°9 : (1 point)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

A propos des Coniférophytes :

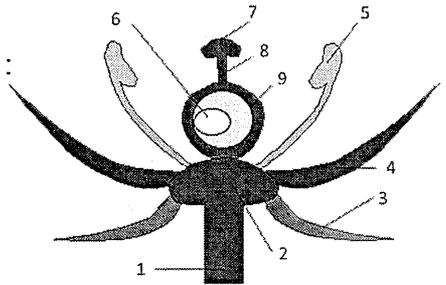
- A. Ce groupe végétal est constitué de nombreuses plantes herbacées.
- B. Leurs feuilles sont le plus souvent en aiguilles, linéaires aplaties ou en écailles.
- C. Dans l'évolution, ce sont les premiers végétaux chez lesquels apparaissent des vaisseaux conducteurs de sèves.
- D. Le cyprès, le thuya, le ginkgo et l'if sont des coniférophytes.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°10 : (1 point)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

A propos des fleurs des Angiospermes : sur le schéma ci-contre :

- A. Le n°1 est le pétiole et le n°2 est le réceptacle floral.
- B. Le n°4 correspond aux pétales qui composent la corolle.
- C. Le n°6 est l'ovule contenu dans l'ovaire en n°9.
- D. Le n°7 désigne le style.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.



Question n°11 : (1 point)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

On donne pour une fleur : **5S + 5P + 5E + 5C**

- A. Il s'agit de son diagramme floral.
- B. C'est une fleur pentamère.
- C. Dans cette fleur, les étamines sont soudées aux sépales.
- D. Il s'agit très certainement d'une Monocotylédone.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°12 : (2 points)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

A propos de différences majeures entre Monocotylédones et Dicotylédones :

- A. Les Dicotylédones possèdent toujours des feuilles à nervures parallèles.
- B. Les Monocotylédones possèdent en général des tiges peu ou pas ramifiées.
- C. Les Dicotylédones possèdent en général des racines fasciculées sans racine pivot principale.
- D. Les Dicotylédones ont des graines à deux cotylédons.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°13 : (2 points)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

La famille des Aracées :

- A. Appartient aux Monocotylédones archaïques.
- B. Contient de nombreuses plantes aromatiques riches en huiles essentielles.
- C. Contient entre autres les gouets, le dieffenbachia et les sceaux de Salomon.
- D. Contient des plantes dont l'inflorescence est un spadice entouré d'une spathe.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°14 : (2 points)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

Les espèces suivantes appartiennent à la famille des Rosacées :

- A. Le cotonéaster rampant (*Cotoneaster horizontalis*).
- B. Le laurier sauce (*Laurus nobilis*).
- C. L'églantier ou rosier sauvage (*Rosa canina*).
- D. Le laurier cerise (*Prunus laurocerasus*).
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

Question n°15 : (2 points)

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est(sont) exacte(s) :

La famille des Solanacées :

- A. Appartient aux Eudicotylédones supérieurs gamopétales (Astéridées).
- B. Contient des plantes produisant des alcaloïdes.
- C. Contient entre autres la digitale, la belladone et le datura.
- D. Ne contient que des plantes toxiques.
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE 4a**
Voie d'accès aux substances actives médicamenteuses

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE4a
« Voie d'accès aux substances actives médicamenteuses »

DFGSP2
Année 2012/ 2013
Semestre automne
Session de rattrapage

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend 8 exercices sous forme de QROC.

Note

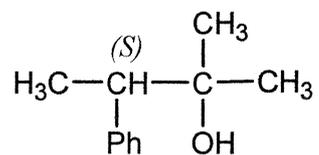
Calculatrice : non autorisée

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait... pages numérotées de 1 à 10

UE4a- Voie d'accès aux substances actives médicamenteuses
Responsable de l'UE : Z. Bouaziz,
Enseignants : Z. Bouaziz, C. Marminon

Exercice n°1 (3,5 points)

Le composé **A** suivant :



est traité avec une solution concentrée de H_2SO_4 à chaud.

1. Donner le nom de ce composé **A** :
2. De quel type de réaction (addition, élimination ou substitution) s'agit-il ?
.....
3. Préciser la cinétique de cette réaction (ordre 1 ou ordre 2) en justifiant votre réponse :.....
.....
4. Donner les structures et les configurations éventuelles des 3 produits formés **B**, **C** et **D**. Détailler le mécanisme réactionnel. Préciser le produit majoritairement formé. Expliquer.

5. Préciser la relation d'isomérisie entre ces produits :

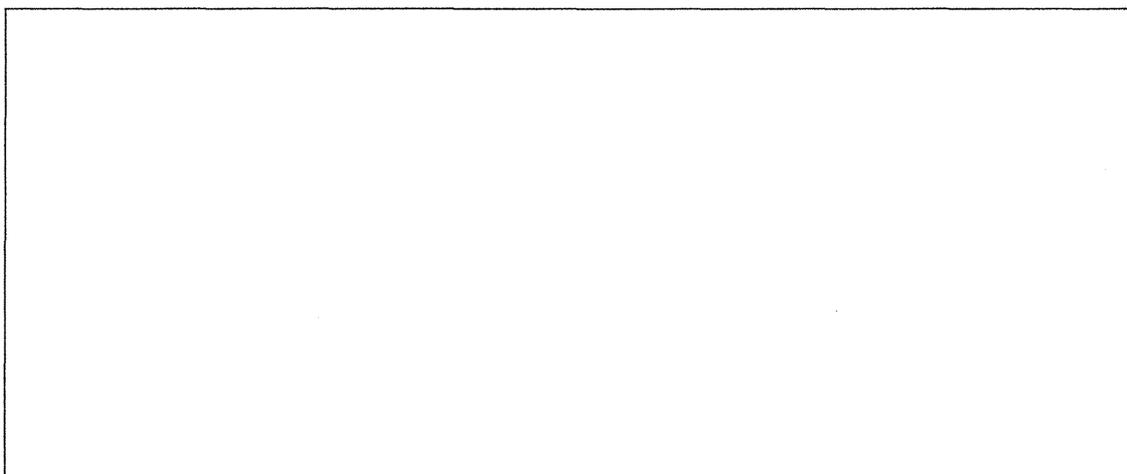
B et C :

B et D :

C et D :

Exercice n°2 (2 points)

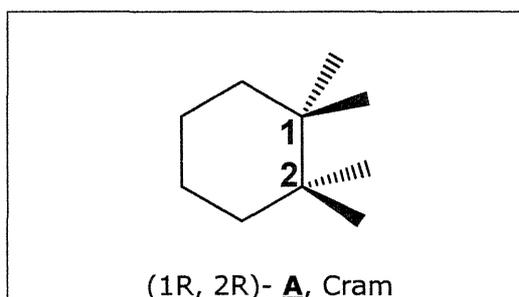
Donner la structure de l'**acide pénicillanique**, ou acide 6-amino-3,3-diméthyl-7-oxo-1-aza-4-thiabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylique.



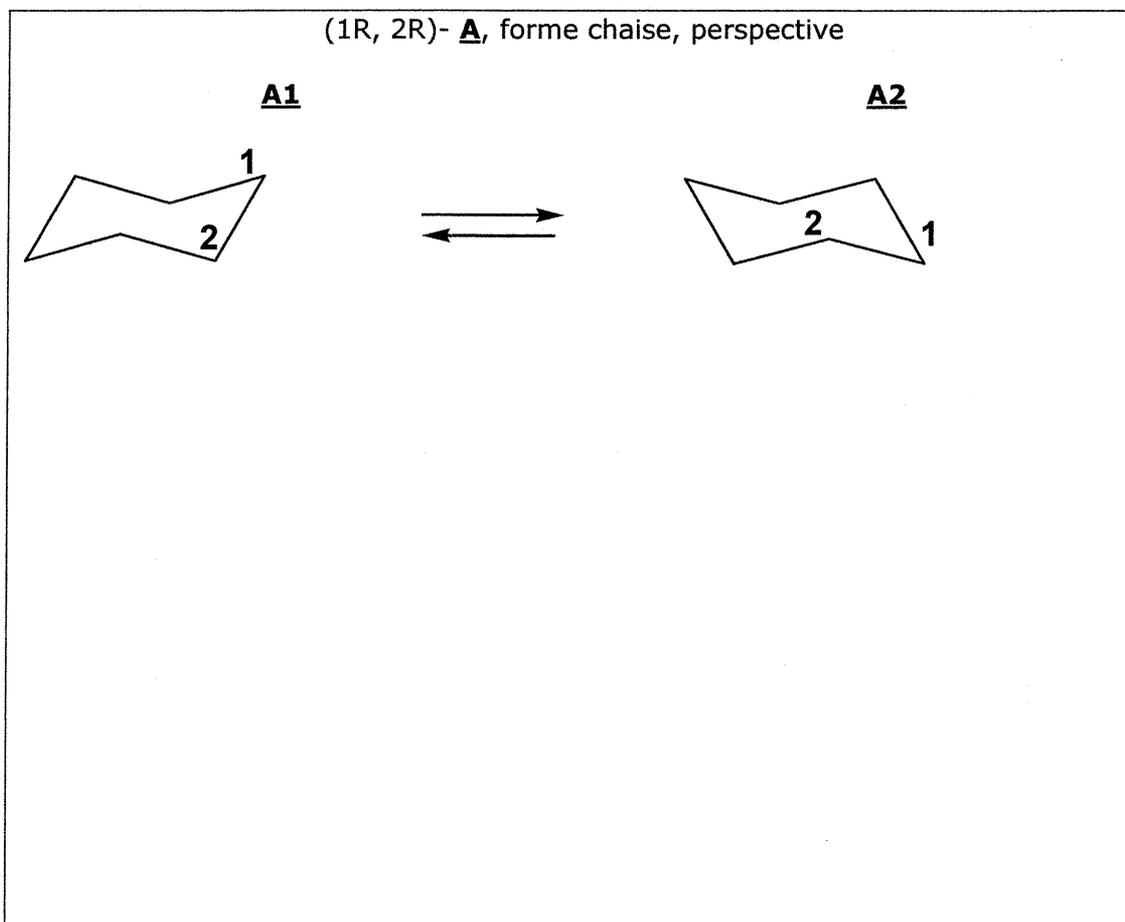
Exercice n°3 (2,5 points)

Soit le (1R, 2R)-1,2-dichlorocyclohexane **A**.

1. Représenter **A** selon Cram (compléter la structure donnée au niveau des carbones 1 et 2).



2. Représenter **A** selon une représentation perspective au niveau des carbones 1 et 2 (en complétant les formes chaise page suivante).



3. Détailler les interactions 1,3 diaxiales éventuellement présentes pour chacune des formes chaises (utiliser le schéma précédent).

4. L'analyse conformationnelle dans un solvant apolaire de type CCl_4 montre 75 % de la conformation **A1**. Expliquer.

.....

.....

.....

.....

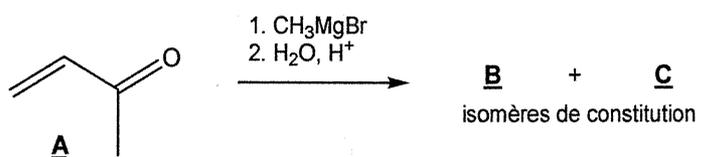
.....

.....

.....

Exercice n°4 (2 points)

Soit la réaction suivante :



1. Préciser la structure des composés **B** et **C**

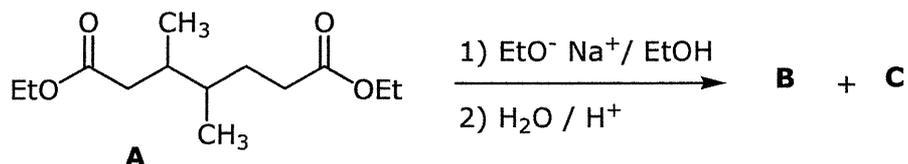
<u>B</u>	<u>C</u>

2. Quel réactif aurait permis d'obtenir uniquement **B** ?.....

Quel réactif aurait permis d'obtenir uniquement **C** ?.....

Exercice n°5 (3 points)

Le diester **A** traité par l'éthanolate de sodium ($\text{EtO}^- \text{Na}^+$) dans l'éthanol (EtOH), conduit après hydrolyse acide ($\text{H}_2\text{O} / \text{H}^+$) à un mélange de deux composés cycliques **B** et **C**. Représenter les structures de **B** et **C** (sans tenir compte de l'aspect stéréochimique).

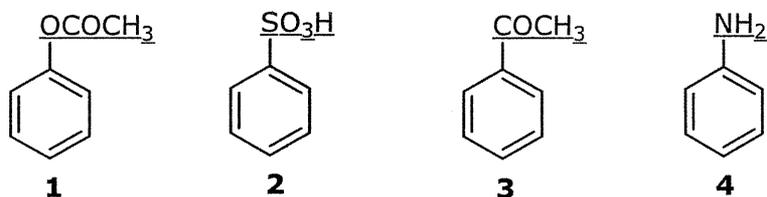


Réponse :

B	C
----------	----------

Exercice n°6 (2 points)

Donner le signe de l'effet inductif (+I ou -I) et de l'effet mésomère (+M ou -M) des groupements soulignés dans les molécules **1**, **2**, **3** et **4**.

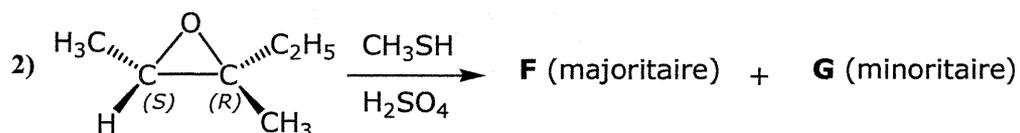
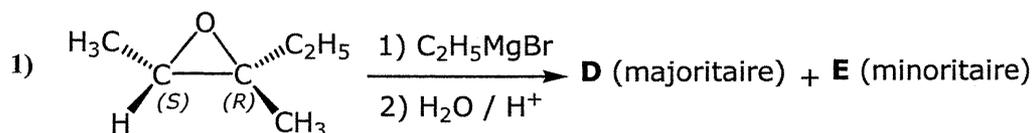


Réponse :

	1	2	3	4
Effet Inductif				
Effet Mésomère				

Exercice n°7 (2 points)

Représenter en Cram les composés **D**, **E**, **F** et **G** obtenus dans les réactions ci-dessous. Préciser la configuration absolue des carbones asymétriques. Préciser la relation d'isomérisie entre **F** et **G**.



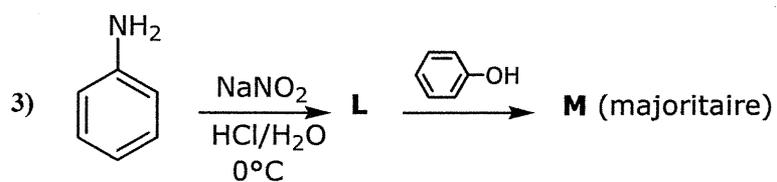
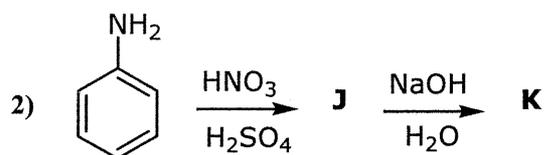
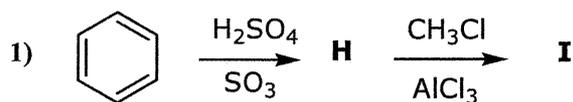
Réponse :

D	E
F	G

Relation d'isomérisie entre **F** et **G** :

Exercice n°8 (3 points)

Représenter la structure des composés **H**, **I**, **J**, **K**, **L** et **M** obtenus dans les réactions suivantes :



Réponse :

H	I	J
K	L	M

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE5a Sciences biologiques**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE5a Sciences biologiques

DFGSP2
Année 2012/ 2013

Semestre automne
Session rattrapage

DUREE TOTALE DE L'EPREUVE : 2 h – 5 fascicules au total

Ce fascicule comprend :

- 8 QROC de Génétique (Michel Pélandakis) – Durée conseillée 30 min

Note

Pour répondre à cette épreuve vous disposez d'un espace dédié à votre réponse en dessous de chaque question, aucune correction ne sera effectuée en dehors de cet espace dédié à votre réponse, aucune autre feuille ne sera distribuée. Répondez sur le fascicule correspondant à la couleur de l'énoncé.

Calculatrice : autorisée

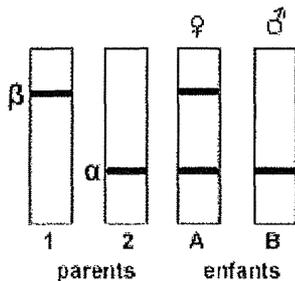
J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6

UE5a Sciences biologiques
Responsables: S. Sentis, C. Ferraro-Peyret

EXERCICE 1 (Questions 1 à 4) (12 points)

Le gène de la glucose 6 phosphate déshydrogénase (G6PD) est lié au chromosome X. Ce gène existe sous 2 allèles codant pour 2 variants enzymatiques α et β . Ces variants possèdent la même activité mais peuvent être identifiés par électrophorèse: l'un migrant plus rapidement que l'autre.

On dispose de profils enzymatiques suivants pour la G6PD :



Les sujets 1 et 2 sont les parents d'une fille (sujet A) et d'un garçon (sujet B). Les enfants sont normaux. La mère est homozygote pour le caractère étudié.

Question 1

Quel profil (1 ou 2) correspond à la mère ?

Question 2

A partir de vos connaissances de l'activité du chromosome X chez la femme, expliquez le profil observé chez la fille, le sujet A.

Question 3

Chez les parents 1 et 2, quelle est la probabilité d'avoir un 3^{ème} enfant hétérozygote pour le caractère étudié si c'est un fille ?

Question 4

Les parents 1 et 2 ont un 3^{ème} enfant de sexe masculin dont le profil est identique à celui du sujet A. Comment peut-on expliquer ce profil ?

EXERCICE 2 (Questions 5 à 7) (8 points)

Considérons une population à 2 allèles : l'allèle A est dominant et a est récessif. Parmi 300 individus on observe 192 [A] et 108 [a].

Question 5

Quelles sont les fréquences alléliques ?

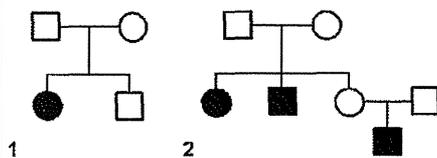
Question 6

Quelles sont les fréquences génotypiques ?

Question 7

Quelle hypothèse doit-on formuler pour obtenir la valeur de ces fréquences ?

Question 8 (10 points)



Les 2 généalogies suivantes se rapportent à une affection héréditaire qui se transmet selon un mode autosomique dominant. Comment pouvez-vous expliquer ces 2 généalogies ?

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE5a Sciences biologiques**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE5a Sciences biologiques

DFGSP2

Année 2012/ 2013

Semestre automne

Session rattrapage

DUREE TOTALE DE L'EPREUVE : 2 h – 5 fascicules au total

Ce fascicule comprend :

- 1 QROC de Biochimie – Partie 1- (Pr Alain Puisieux) –
Durée conseillée 10 min

Note

Pour répondre à cette 1^{ère} partie de l'épreuve de biochimie vous disposez de 1 page, aucune correction ne sera effectuée en dehors de cet espace dédié à votre réponse, aucune autre feuille ne sera distribuée. Répondez sur le fascicule correspondant à la couleur de l'énoncé.

Calculatrice : autorisée

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

UE5a Sciences biologiques
Responsables: S. Sentis, C. Ferraro-Peyret

BIOCHIMIE

Question A. Puisieux (10 points)

« Processus de phosphorylation oxydative : Localisation intra-cellulaire, structure et fonctions de l'ATP synthase ».

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE5a Sciences biologiques**

N° de PLACE :

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UE5a Sciences biologiques

DFGSP2

Année 2012/ 2013

Semestre automne

Session rattrapage

DUREE TOTALE DE L'EPREUVE : 2 h – 5 fascicules au total

Ce fascicule comprend :

- 1 QROC de Biologie moléculaire (Pr Pascale Cohen)-
Durée conseillée 30 min

Note

Pour répondre à cette épreuve vous disposez de 2 pages, aucune correction ne sera effectuée en dehors de cet espace dédié à votre réponse, aucune autre feuille ne sera distribuée. Répondez sur le fascicule correspondant à la couleur de l'énoncé.

Calculatrice : autorisée

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

UE5a Sciences biologiques
Responsables: S. Sentis, C. Ferraro-Peyret

BIOLOGIE MOLECULAIRE (30 points)

« Principe de la sélection positive des bactéries recombinantes par le système lacZ »

N°
anonymat

Nom et Prénom : N° place
(en lettres d'imprimerie)

SCIENCES ANALYTIQUES UE-6a- premier semestre
2° année Pharmacie - L2 2° session 2012 - 2013

N°
anonymat

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

FACULTE de PHARMACIE

I. S. P. B. L.

UE de "Sciences analytiques"

UE-6a

NOTE

18

2° année - L-2

2° session 2012 - 2013

1° semestre

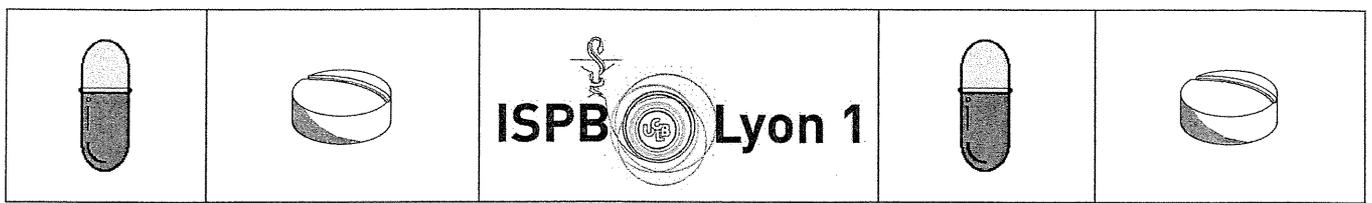
Durée de l'épreuve : 1 h 30.
(18 points)

Une calculatrice de type "agrée" est autorisée.

Vérifier que ce fascicule comporte bien 4 pages numérotées de 1/4 à 4/4.

Prof. Jean-François SABOT

**Département Pédagogique des Sciences physico-chimiques
et Pharmacie galénique**



Question # 6. (2 points).

On veut préparer 250 mL d'une solution aqueuse d'un médicament (Me) à la concentration de $5,88 \text{ mmol.L}^{-1}$. La masse molaire moléculaire de (Me) est égale à $151,16 \text{ g.mol}^{-1}$.

Quelle masse de médicament (Me) doit-on peser ?...

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

Si on avait dissous ce médicament dans du "soluté physiologique" (soit NaCl à $0,154 \text{ mol.L}^{-1}$), quelle masse de NaCl aurait-il fallu peser ? (NaCl : $58,45 \text{ g.mol}^{-1}$).

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

Question # 7. (1 point).

Définition d'une "cellule galvanique" :

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

Définition d'une "cellule d'électrolyse" :

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

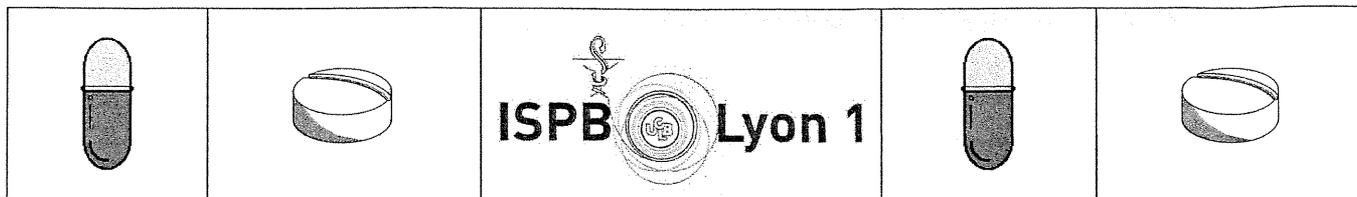
Question # 8. (1,5 points).

a) Calculer la longueur d'onde (en nm) d'une radiation électromagnétique d'énergie égale à 1,59 eV.

b) Quelle est la couleur de cette radiation ?

Notes : $c = 3.10^8 \text{ m.s}^{-1}$; $e = 1,602.10^{-19} \text{ C}$; $h = 6,626.10^{-34} \text{ J.s}$.

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



Question # 9. (1,5 points).

Vous disposez d'un volume de 500 mL d'une solution contenant 42,82 g de CH_3COOH et 27,22 g de CH_3COONa . Calculer le pH de cette solution.

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

A la solution précédente, on rajoute 5,00 mL d'une solution de CH_3COOH (à 525 g.L^{-1}). Quel est le pH de cette nouvelle solution ?

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

NOTES : CH_3COOH (60 g.mol^{-1}) ; CH_3COONa (82 g.mol^{-1}) ; $\text{p}K_{\text{a}}(\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COONa}) = 4,75$.

Question # 10. (1 point).

Formule du calcul du rendement d'une extraction liquide - liquide à un seul étage. Expliquer les symboles.

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

Question # 11. (1 point).

Principe et applications de l'électrofocalisation.

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

Question # 12. (1 point).

A l'aide d'exemple(s) de votre choix, expliquer le principe du "recul d'ionisation".

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

ISPB-Faculté de Pharmacie de Lyon

EPREUVE DE *UE 9a*

DFGSP2
Année 2012/ 2013

Semestre automne
2^{ème} Session

DUREE DE L'EPREUVE : 15 min

Ce fascicule comprend :

➤ 6 QCM

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

Calculatrice : autorisée

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

F. PIROT

Préparations Ophtalmiques et injectables

1. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

Un patient souhaiterait obtenir des informations sur le collyre suivant :

Présentations du médicament ALLERGODIL collyre (liste I)

ALLERGODIL 0,05 % : collyre ; flacon de 6 ml

Composition du médicament ALLERGODIL collyre pr 100 ml

Substance active : Azélastine chlorhydrate 50 mg

Excipients : Acide édétique sel de Na (EDTA), Benzalkonium chlorure, Eau ppi, Hypromellose, Sodium hydroxyde, Sorbitol

- A. Le collyre, prescrit sur ordonnance, est unidose.
- B. Le collyre, prescrit sur ordonnance, est multidoses.
- C. Le collyre, prescrit sans ordonnance, est unidose.
- D. Le collyre, prescrit sans ordonnance, est multidoses.
- E. Le collyre doit être jeté impérativement après la première utilisation.

2. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. EDTA est un conservateur antimicrobien en conjonction avec l'eau ppi.
- B. EDTA est un conservateur antimicrobien en conjonction avec l'hypromellose.
- C. EDTA est un conservateur antimicrobien en conjonction avec le sodium hydroxyde.
- D. EDTA est un conservateur antimicrobien en conjonction avec le benzalkonium chlorure
- E. EDTA est utilisé dans ce collyre pour chélater le calcium du liquide lacrymal

3. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. Le sorbitol est utilisé pour augmenter l'étalement du collyre sur la surface oculaire.
- B. Le sorbitol est utilisé pour augmenter la biodisponibilité intraoculaire du principe actif.
- C. Le sorbitol est utilisé pour augmenter l'écoulement du collyre dans le canal lacrymal.
- D. Le sorbitol est utilisé pour ajuster l'osmolalité du collyre.
- E. Le sorbitol est utilisé pour diminuer la pression intra-oculaire.

4. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s).

- A. Le benzalkonium chlorure diminue la tension interfaciale du film lacrymal.
- B. Le benzalkonium chlorure augmente la tension interfaciale du film lacrymal.
- C. Le benzalkonium chlorure n'a aucune action sur tension interfaciale du film lacrymal.
- D. L'hypromellose diminue la viscosité du film lacrymal permettant ainsi un meilleur étalement.
- E. Aucune des réponses précédentes.

5. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). Le patient présente des antécédents de glaucome par fermeture de l'angle pour lequel il a été hospitalisé en urgence. Lors de son hospitalisation, il a été traité par une perfusion d'une solution de mannitol (masse moléculaire : 182 g/mol) à 20%.

- A. La solution de mannitol à 20% est hypoosmotique et hypotonique.
- B. La solution de mannitol à 20% est isoosmotique et isotonique.
- C. La solution de mannitol à 20% est hyperosmotique et hypertonique.
- D. La solution de mannitol à 20% a une osmolarité de 1099 mosm/l
- E. Aucune des réponses précédentes

6. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s). La solubilité du mannitol dans l'eau à 25°C est de 216 g/l.

- A. Vous préconisez une inspection visuelle du flacon avant perfusion.
- B. Vous préconisez de placer sur la ligne de perfusion un filtre clarifiant.
- C. Vous préconisez de placer sur la ligne de perfusion un filtre stérilisant.
- D. Vous préconisez d'autoclaver le flacon avant perfusion.
- E. Aucune des réponses précédentes

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

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

N°

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UELC Activités physiques et sportives

DFGSP2, DFGSP3 et 4^{ème} année
Année 2012/ 2013

Semestre automne
2ème Session

DUREE DE L'EPREUVE : 1 h

Ce fascicule comprend :

- Trois questions :
 - Question 1 sur 6 points
 - Question 2 sur 10 points
 - Question 3 au choix (a ou b) sur 4 points

Note

Calculatrice : non autorisée

J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 10 pages numérotées de 1 à 10

UELC Activités physiques et sportives
Enseignant responsable : B. Astier Lorent

Question 1 (6 points) :

Classification des substances et méthodes interdites (Liste des interdictions 2013 selon le Standard international du code mondial antidopage) :

- a) en permanence
- b) en compétition

Donnez un exemple (DCI ou spécialités) pour chaque classe citée

Question 2 (10 points) :

- 1) L'agence mondiale antidopage (AMA) :
objectifs
programmes
- 2) Code mondial antidopage : définitions et standards internationaux
- 3) Loi relative à la protection de la santé des sportifs et à la lutte contre le dopage :
apports de la loi du 23 mars 1999 ?
nouveau de loi de 2006 (Loi Lamour)

Question 3 au choix a ou b (4 points) :

- a) Décrivez comment s'ajustent la fréquence cardiaque, le volume d'éjection systolique et le débit cardiaque en réponse à l'augmentation de l'intensité d'exercice (exprimé en consommation d'oxygène, VO_2). Expliquez comment ces trois variables interagissent.
- b) Les autorisations d'usage des fins thérapeutiques.

NOM et Prénoms :
(en caractère d'imprimerie)

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

N°

Réservé au
Secrétariat

EPREUVE DE UELC Activités physiques et sportives

DFGSP2, DFGSP3 et 4^{ème} année
Année 2012/ 2013

Semestre printemps
2ème Session

DUREE DE L'EPREUVE : 1 h

Ce fascicule comprend :

- Deux questions :
 - Question 1 sur 16 points
 - Question 2 au choix (a ou b) sur 4 points

Note

Calculatrice : non autorisée

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

UELC Activités physiques et sportives
Enseignant responsable : B. Astier Lorent

Question 1 (16 points) :

Pour chaque mécanisme d'action des stimulants interdits donnez un exemple de médicament interdit (DCI ou nom de spécialité). Décrivez brièvement le mécanisme d'action, les propriétés pharmacologiques, les indications thérapeutiques et les utilisations illicites des différents médicaments cités. (Liste d'interdiction 2013)

Question 2 au choix a ou b (4 points) :

- a) Principe de l'utilisation de l'abondance isotopique dans la lutte antidopage. Donner un exemple d'application. Expliquer (succinctement) le principe de l'appareillage utilisé.

- b) Qu'est-ce qu'une substance spécifiée ?
Qu'elles sont les substances spécifiées interdites? Qu'elles sont les substances non spécifiées interdites?
Pour chaque classe de substances interdites spécifiées ou non donnez un exemple de médicament (DCI ou nom de spécialité).