

ANNEE D'ETUDES **F.G.S.M. 3**

SESSION D'AVRIL 2015

**EPREUVE de : UE 21 TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX**

Date : **MERCREDI 22 AVRIL 2015**

Heure : **11h00 – 12h00**

Enseignant Responsable : **Pr KASSAI KOUPAI B.**

Type d'épreuve : **Q.C.M.**

Durée : **1 heure**

Notation : **S/10**

Le fascicule comporte **9** pages (recto-verso)

Nom du candidat : .....

Prénom : .....

N° de place : .....

Signature
-----------

Usage de la calculatrice : **non**

Instructions pour l'épreuve :

1. Les questions QCM sont sans patron de réponses. Pour chaque question : de 0 à 5 réponses possibles
2. **Vous devez cocher sur la grille de réponse uniquement la ou les propositions exactes.**
3. Toute marque qui apparaît en dehors des emplacements qui vous sont réservés peut motiver un zéro à votre épreuve.
4. Communications : depuis l'instant où vous aurez reçu votre cahier d'épreuves jusqu'à celui où vous aurez rendu la grille de réponse optique, **toute communication est interdite** quel qu'en soit le prétexte ou la nature. En cas de besoin, adressez-vous exclusivement aux surveillants présents dans la salle.

**Attention :** Vos réponses portées sur la grille de réponse QCM seront lues par un procédé optique qui implique obligatoirement que les cases soient franchement et entièrement noircies et non pas seulement ou partiellement crayonnées.

1. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles font partie des cibles de la thérapie génique :
  - a. Les maladies chromosomiques
  - b. Les maladies héréditaires monogéniques
  - c. Les maladies multifactorielles
  - d. Les cellules souches hématopoïétiques
  - e. Les cellules germinales
  
2. Parmi les propositions suivantes concernant les vecteurs viraux utilisés en thérapie génique, laquelle ou lesquelles sont exactes :
  - a. Le transfert de gène est moins efficace qu'avec un vecteur non-viral
  - b. Il existe un risque de toxicité lié à la nature du vecteur
  - c. Ils ont l'avantage d'être produits facilement, de manière standardisée et à grande échelle
  - d. La taille du transgène est limitée et dépend de la nature du virus utilisé
  - e. La quantité de vecteur n'est pas en lien avec la toxicité
  
3. La méthode de l'interférence à l'ARN (ARNi) peut être appliquée pour le traitement :
  - a. de cancers
  - b. de maladies monogéniques responsables d'un déficit en protéine
  - c. d'infections virales
  - d. de maladies monogéniques responsables de la surproduction d'une protéine
  - e. maladies cardiovasculaires
  
4. Parmi les effets indésirables suivants, lesquels concernent le Mycophénolate Mofétil :
  - a. Diarrhées et douleurs abdominales
  - b. Néphrotoxicité
  - c. Leucopénie
  - d. Perturbations métaboliques
  - e. Nausée
  
5. Parmi les propositions suivantes d'associations médicamenteuses pour la prévention du rejet de greffe en traitement d'entretien, laquelle ou lesquelles peuvent être prescrites :
  - a. Ciclosporine + Tacrolimus
  - b. Tacrolimus + Azathioprine + corticoïde
  - c. Ciclosporine + Azathioprine + Mycophénolate Mofétil + corticoïde
  - d. Azathioprine + Mycophénolate Mofétil
  - e. Corticoïde + Tacrolimus
  
6. Un médicament administré par voie orale et éliminé par voie hépatique :
  - a. n'est pas sujet à interaction médicamenteuse
  - b. est potentiellement sujet à polymorphisme génétique
  - c. subit l'effet premier passage
  - d. a une biodisponibilité plus forte que le même médicament administré par voie intraveineuse
  - e. est mesurable dans les urines

7. Lorsque l'état d'équilibre est atteint suite à l'administration d'une dose quotidienne D en deux prises par jour (toutes les 12 heures) d'un médicament ayant une pharmacocinétique linéaire, ramener cette dose quotidienne D à une prise unique par jour (toutes les 24 heures) implique :
  - a. la diminution de l'amplitude entre les concentrations maximales et minimales
  - b. l'augmentation de l'amplitude entre les concentrations maximales et minimales
  - c. la diminution de la concentration moyenne
  - d. l'augmentation de la concentration moyenne
  - e. l'augmentation de la demi-vie
  
8. Le suivi thérapeutique pharmacologique :
  - a. est particulièrement préconisé pour les médicaments à marge thérapeutique étroite
  - b. nécessite de connaître le mécanisme d'action du médicament concerné
  - c. consiste en l'individualisation de la posologie au fur et à mesure du traitement
  - d. nécessite la définition d'une cible pharmacocinétique ou pharmacodynamique
  - e. est indispensable pour les anti-vitamines K
  
9. Concernant les hyperlipoprotéïnémies et les médicaments hypolipémiants :
  - a. l'objectif clinique principal est de diminuer le taux sanguin de lipides
  - b. les médicaments hypolipémiants nécessitent une surveillance au cours du traitement
  - c. les statines empêchent l'absorption intestinale des lipides
  - d. les fibrates diminuent très fortement le LDL-cholestérol
  - e. les séquestrants des acides biliaires diminuent le LDL-cholestérol par une action indirecte
  
10. Hormis leur effet anti-inflammatoire, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont un effet :
  - a. antispasmodique
  - b. bronchoconstricteur
  - c. antipyrétique
  - d. antiémétique
  - e. ulcérigène

Un garçon de 4 ans, consulté aux urgences pour fièvre depuis 48h et douleur abdominale, douleur à la miction. A l'examen clinique on note un bon état général, un bon hémodynamique, la température à 39°C. La mère nous signale que son fils est suivi pour un reflux vésico-urétéral de grade 2 et il a fait 2 épisodes d'infections urinaires à 2 ans et à 3 ans.

Les premiers examens biologiques : CRP 120mg/l, BU = leucocytes +++, nitrites +++

11. choisissiez les bonnes réponses dans la prise en charge du patient

- a. Devant un examen clinique rassurant, j'attends le résultat des prélèvements bactériologiques avant de traiter
- b. Hémoculture et l'ECBU sont nécessaires avant le début d'une antibiothérapie probabiliste
- c. J'ai tous les événements cliniques et biologiques d'une pyélonéphrite aigue, je prescris d'emblée des antibiotiques
- d. L'antibiothérapie est à adapter selon les résultats d'ECBU et hémoculture
- e. Pour mon objectif thérapeutique, la guérison clinique est primordiale

12. Quels sont les critères déterminant votre choix d'antibiotique

- a. L'âge du patient, ses antécédents médicaux, les germes connus lors des épisodes d'infections précédentes, les médicaments en cours
- b. La fonction rénale est le seul facteur important dans ce cas pour mon choix d'antibiotique
- c. Le site d'infection, les pathologies sous-jacentes de l'organe cible
- d. Existence ou absence d'une antibioprophylaxie à long terme chez patient
- e. Seul le germe retrouvé à l'ECBU déterminera mon choix d'antibiotique

13. Choisissiez les bonnes réponses dans la prise en charge du patient âgé de 70 ans, hospitalisé pour une arythmie cardiaque et qui tousse depuis 3 semaines sans fièvre :

- a. Je prescris d'emblée des antibiotiques car il s'agit évidemment une pneumonie sévère
- b. Une recherche d'étiologies s'impose avant tout traitement antibiotique
- c. Si dans ses crachats on retrouve un staphylocoque doré multirésistant, je dois prescrire des antibiotiques à large spectre et en trithérapie
- d. Si je dois prescrire des antibiotiques, je fais attention aux interactions médicamenteuses avec des molécules antiarythmiques prises habituellement par le patient
- e. Son âge, sa fonction rénale et sa fonction hépatique sont des éléments importants dans mon choix des antibiotiques

14. Choisissiez les bonnes réponses à propos de l'histoire des antibiotiques (ATB)

- a. Les ATB sont des molécules qui inhibent la croissance (bactéricide), ou tuent des bactéries (bactériostatique) sans affecter l'hôte (cellules eucaryotes).
- b. Les sources principales d'antibiotiques sont les champignons, les bactéries, ou semi ou totalement synthétisés
- c. Pasteur et Joubert ont découvert **un pénicillium** sur une boîte de Pétri en 1867
- d. L'année 1942 marquerait une production industrielle de la pénicilline, première antibiotique qui sera utilisée pendant la 2ème guerre mondiale.
- e. L'observation des palefreniers qui pour éviter que les plaies de leurs chevaux ne s'infectent les enduisaient de moisissures a permis de décrire l'inhibition de la croissance des microorganismes

15. Choisissez les bonnes réponses à propos des mécanismes d'action des antibiotiques (ATB)
- ATB inhibe de la synthèse de la paroi bactérienne et ou des précurseurs de la paroi
  - ATB inhibe le transfert des précurseurs de la paroi sur un lipide porteur, permettant leur transport à travers la membrane plasmique
  - Les antibiotiques agissant au niveau de la membrane cytoplasmique sont classés comme des antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique
  - Les ATB sont classés uniquement par leur mode d'action
  - Les ATB sont parfois classés par leurs propriétés antibactériennes
16. Choisissez une ou les bonnes réponses à propos des antibiotiques (ATB)
- L'objectif thérapeutique est la guérison clinique et bactériologique
  - Il est difficile parfois de trouver les bactéries dans les prélèvements
  - Il ne faudrait pas tenir compte de l'épidémiologie des bactéries dans l'environnement (du service ou le patient est hospitalisé) dans votre choix
  - Il n'est pas nécessaire d'adapter une antibiothérapie empirique aux résultats de l'hémoculture quand le patient va mieux
  - La guérison clinique est aussi importante que la guérison bactériologique
17. Choisissez une ou les bonnes réponses à propos des antibiotiques (ATB) dans les situations suivantes selon les données de la littérature
- Il a été bien démontré que l'amoxicilline est indispensable en plus du traitement symptomatique chez des patients présentant des symptômes de rhinosinusite modérés à sévères
  - Pour les abcès cutanés suite à l'émergence de CA-MRSA, une antibiothérapie est recommandée selon les résultats des essais randomisés chez les enfants.
  - Les ATB sont toujours obligatoires dans les infections locales comme abcès cutané
  - ATB prophylactique dans les infections urinaires basses répétées sont primordiales pour prévenir des pyélonéphrites aiguës chez les femmes
  - Toutes les propositions précédentes sont fausses
18. Choisissez une ou les bonnes réponses à propos de microbiote
- Le microbiote est la flore commensale de l'homme présentant sur la peau, la muqueuse oropharyngée, la muqueuse vaginale et dans le tube digestif
  - Le microbiote régule la compétition entre les bactéries pathogènes et les bactéries commensales
  - Le microbiote inhibe la production de peptides antimicrobiens-contre les agents pathogènes
  - Le microbiote stimule la production des IgG sécrétoires dans le tube digestif
  - Le microbiote assure le bon fonctionnement de jonctions serrées entre les cellules épithéliales
19. Concernant les biomarqueurs :
- La notion de facteur pronostic est proche de celle de facteur de risque.
  - Un critère clinique, mesure comment le patient se sent, fonctionne ou survive

- c. Le taux de PSA est un critère de substitution de l'évolution clinique de cancer de prostate
- d. Les cellules tumorales circulantes lors d'un cancer de prostate métastatique permettent de prédire la réponse au traitement (critère de substitution)
- e. Les marqueurs pronostiques sont évalués facilement mais leur utilité clinique doit être démontrée par les essais randomisés

20. Le développement clinique des médicaments

- a. Dure environ 10 ans
- b. A un taux de succès important
- c. Est protégé par un brevet pendant 20 ans
- d. Est constitué des phases précliniques obligatoires
- e. Bénéficie après la mise sur le marché d'un budget de marketing très important

21. La méthodologie de l'évaluation des médicaments

- a. Est fondée essentiellement sur la réduction maximale des biais
- b. Le biais de sélection est évité par les critères d'inclusion et de non inclusion
- c. Le biais de sélection est évité par la randomisation
- d. Lorsqu'un patient ne prend pas ses médicaments, il sort de l'étude
- e. L'insu vis-à-vis de la nature du traitement, actif ou placebo, introduirait un biais de suivi et de mesure.

22. La variabilité de l'effet des médicaments

- a. En fonction de la pathologie, les différentes classes d'âge d'enfant doivent être représentées dans les essais cliniques
- b. Chez le nouveau-né l'élimination rénale des médicaments est plus faible
- c. Les AINS sont contre-indiqués chez la femme enceinte pour cause de fermeture potentielle du canal artériel
- d. Chez la femme allaitante il faut privilégier les médicaments à faible biodisponibilité
- e. Les AVK sont des médicaments à marge thérapeutique étroite

23. Les antidépresseurs :

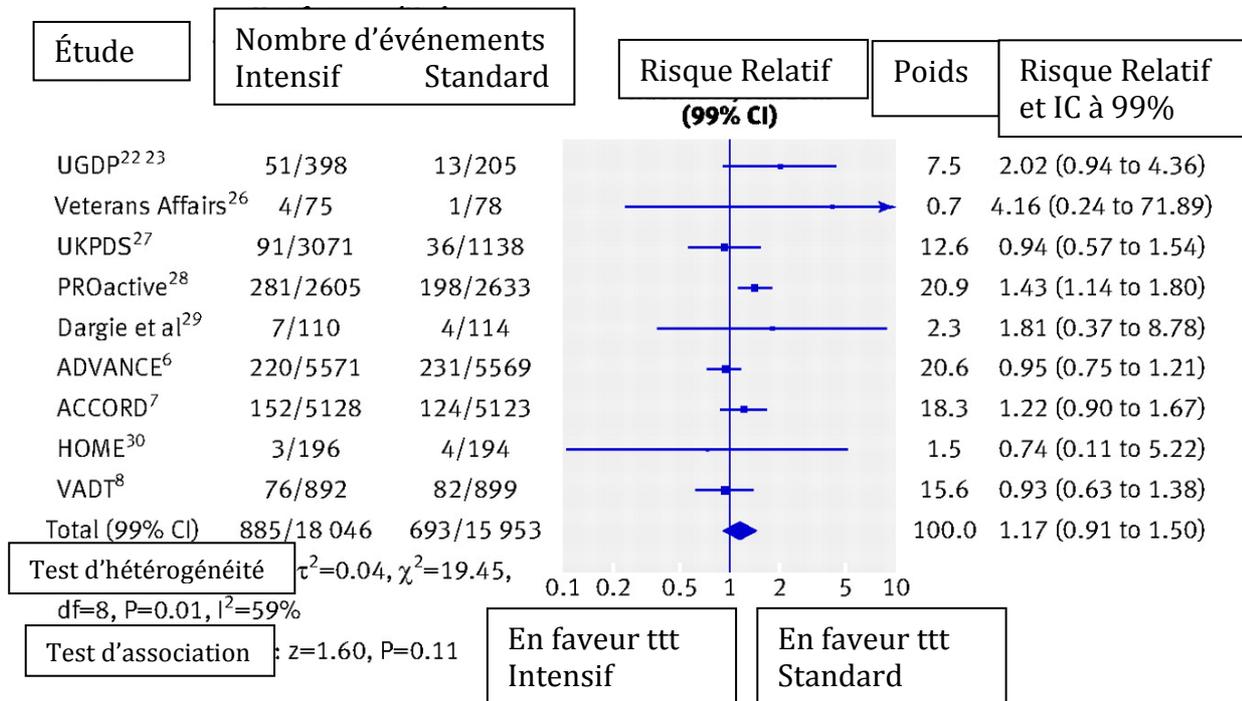
- a. Agissent globalement sur les amines de type noradrénaline, sérotonine.
- b. Leur mécanisme d'action est basé sur l'inhibition de recapture de sérotonine ou antagoniste de récepteur à noradrénaline.
- c. Sont des traitements qui ont montré leur efficacité au long cours sur plusieurs années.
- d. Les inhibiteurs de la sérotonine présentent moins d'effets indésirables que les antidépresseurs tricycliques.
- e. Sont des traitements avec peu d'effet indésirables.

24. L'utilisation d'un placebo lors d'un essai clinique :

- a. Est pour éviter le biais de sélection.
- b. N'est pas justifiée lorsqu'il existe un traitement de référence.

- c. Evite le biais de suivi des patients en permettant de maintenir le double insu.
- d. Est justifiée pour s'assurer que l'essai clinique mesure l'effet pharmacologique d'un traitement
- e. Evite le biais d'attrition

25. Une méta-analyse des essais randomisés a évalué le bénéfice du traitement intensif de diabète de type 2 versus le traitement standard, sur les conséquences cliniques. La figure ci-dessous présente les résultats pour l'insuffisance cardiaque qui est une complication macrovasculaire.



- Les résultats montrent une hétérogénéité importante
- Les résultats suggèrent l'absence de bénéfice potentiel du traitement intensif
- L'étude la plus puissante est PROactive
- L'étude Proactive montre l'intérêt du traitement intensif
- Etude Advance montre l'équivalence des deux approches

26. Cette étude devait inclure 780 patients. Après 10 ans de recrutement l'étude a été arrêtée après l'inclusion de 576 enfants car l'attitude des prescripteurs commençait à changer.

- Les résultats sont biaisés par manque de puissance
- Le manque de puissance a été compensé par une efficacité plus grande que prévue car le petit P est finalement significatif
- L'arrêt prématuré d'une étude pourrait fausser l'estimation du bénéfice par manque de puissance
- Il s'agit d'une analyse intermédiaire
- Toutes les réponses sont fausses

27. Traitements de l'asthme :

- La majorité des asthmatiques n'a besoin que d'un traitement de fond
- La majorité des asthmatiques n'a besoin que d'un traitement de crise
- Le traitement de fond se donne à la dose maximale toléré
- Le traitement de crise se donne à la dose minimale nécessaire

- e. Le traitement de fond se prend de manière régulière
28. Populations d'utilisation du médicament :
- a. La population est déterminée par les résultats des essais cliniques et la connaissance de l'épidémiologie de la maladie
  - b. La population cible correspond à l'ensemble des patients atteints de la maladie
  - c. La population cible est la population où le rapport bénéfice-risque est optimal
  - d. La population rejointe comprend souvent des patients non-atteints de la maladie
  - e. La population rejointe comprend au moins les patients concernés par les indications
29. Un essai clinique randomisé a évalué en prévention primaire des infections urinaires, l'action de Bactrim (triméthoprime-sulfaméthoxazole) chez 576 enfants de moins de 18 ans pendant 12 mois. Tous les enfants avaient des ATCD d'une ou de deux infections urinaires prouvées et présentaient différents stades de reflux vésico-urétéral. L'infection urinaire est survenue chez 36 des 288 patients (13%) dans le groupe Bactrim et chez 55 des 288 patients (19%) dans le groupe placebo (risque relatif 0.61; Intervalle de confiance à 95%, 0.40 to 0.93;  $P=0.02$  test de log-rank). Dans le groupe ATB la réduction du risque absolu d'infection urinaire de 6% était indifférent dans tous les sous- groupe de patients ( $P\geq 0.20$ ).
- a. L'antibioprophylaxie est efficace chez les enfants à risque d'infection urinaire
  - b. La réduction du risque relatif est de 39%
  - c. L'analyse en sous-groupe confirme l'absence de différence
  - d. Le nombre de sujet à traiter pour éviter une infection est de 14
  - e. L'étude manque de puissance
30. Cet essai a été arrêté pour des problèmes de recrutement de manière prématurée après la décision d'un comité indépendant ;
- a. L'arrêt prématuré peut augmenter le risque d'une conclusion faussement positive
  - b. L'arrêt prématuré réduit la puissance de l'étude
  - c. L'arrêt prématuré ne pose pas de problème car les résultats sont positifs
  - d. La puissance ne dépend pas du nombre de sujets recrutés
  - e. La décision d'arrêt est prise par un comité indépendant et ne dépend donc pas du résultat