

UE EXEINT

Examen d'EXE INT 5 juin 2025, session 2

DP1 : Pharmacocinétique

Un médicament est administré par injection intraveineuse en bolus unique à un patient adulte. Le principe actif suit une cinétique bicompartimentale avec une élimination d'ordre 1.

La concentration plasmatique en fonction du temps suit l'équation suivante :

$$C(t) = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t}$$

Avec : $A = 15 \text{ mg/L}$ et $\alpha = 1,5 \text{ h}^{-1}$ (phase de distribution)

$B = 5 \text{ mg/L}$ et $\beta = 0,2 \text{ h}^{-1}$ (phase d'élimination)

V_1 = volume de distribution central = 12 L

Dose IV administrée = 240 mg

Question 1) À propos de la modélisation bicompartimentale :

- A. Le médicament se distribue dans un compartiment central et un compartiment périphérique.
- B. L'élimination a lieu uniquement à partir du compartiment périphérique.
- C. La phase α correspond à la distribution rapide.
- D. La courbe de concentration est biphasique en échelle semi-log.
- E. Ce modèle ne permet pas d'estimer la clairance.

Question 2) À partir de la fonction $C(t) = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t}$:

- A. La concentration initiale $C_0 = A + B$.
- B. À longs termes, la concentration dépend de la phase α .
- C. La phase β correspond à l'élimination terminale.
- D. L'aire sous la courbe dépend à la fois de A , α , B et β .
- E. Cette équation suppose une cinétique non linéaire.

Question 3) Calcul de la concentration initiale C_0 :

- A. $C_0 = A + B = 15 + 5 = 20 \text{ mg/L}$.
- B. Cette concentration est mesurée immédiatement après le début de l'injection.
- C. Elle permet de calculer V_1 si la dose est connue.
- D. $C_0 = \text{Dose}/V_d$.
- E. C_0 ne permet pas de déterminer la phase d'élimination.

Question 4) Calcul de la clairance totale Cl_T :

- A. $AUC = 35 \text{ mg.h/L}$.
- B. $Cl_T = 6,86 \text{ L/h}$.
- C. Cl_T peut être aussi estimée par $Cl_T = V_1 \times \beta$ dans le cadre d'un modèle bicompartimental intraveineux.
- D. Une clairance de 6,86 L/h est physiologiquement possible.
- E. La clairance totale est indépendante de la phase α .

Question 5) À propos du volume apparent de distribution :

- A. $V_1 = \text{Dose}/C_0 = 240/20 = 12 \text{ L}$.
- B. V_{dss} (à l'état d'équilibre) est toujours supérieur à V_1 .

- C. V_{dss} peut être calculé à partir des constantes de transfert k_{12} et k_{21} .
- D. Un V_d élevé reflète une large distribution tissulaire.
- E. V_1 est le volume apparent de distribution initial.

Question 6) Interprétation des microconstantes α et β :

- A. $\alpha > \beta$ signifie que la distribution est plus rapide que l'élimination.
- B. La phase β reflète la vitesse terminale d'élimination.
- C. Le temps de demi-vie d'élimination est calculé par $t_{1/2\beta} = \ln 2 / \beta$.
- D. $t_{1/2\alpha} = \ln 2 / \alpha = 0,46 \text{ h}^{-1}$.
- E. La phase α reflète la saturation enzymatique.

Question 7) Concernant la représentation graphique de la cinétique :

- A. En échelle semi-log, la courbe est composée de 2 droites.
- B. La première pente correspond directement à la phase de distribution.
- C. La deuxième pente est moins inclinée que la première.
- D. La transformation monoexponentielle apparaît après la fin de la phase α ?
- E. La concentration chute exponentiellement selon un seul terme dès le départ.

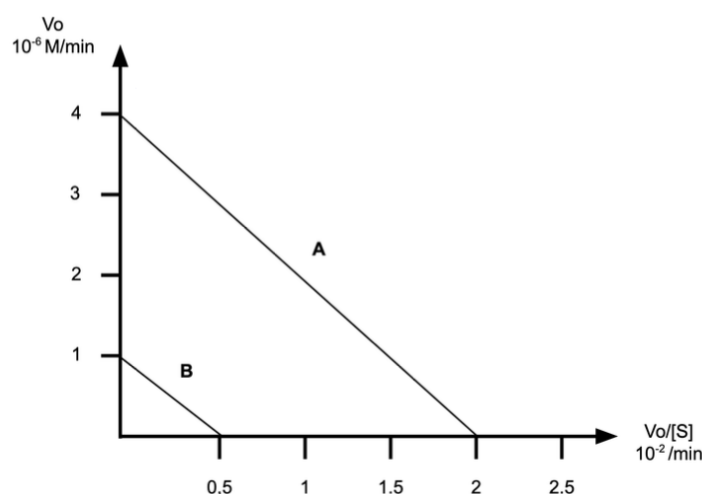
Question 8) En clinique le modèle bicompartimental est utile :

- A. Pour les principes actifs à distribution rapide suivie d'élimination lente.
- B. Pour interpréter les pics précoces et les résiduelles tardives.
- C. Pour modéliser les antibiotiques hydrosolubles uniquement.
- D. Lorsqu'un ajustement posologique est basé sur la phase d'élimination.
- E. Pour prévoir la durée d'action en fonction de la redistribution tissulaire.

DP2 : Enzymologie

La droite A est une représentation des variations de la vitesse initiale d'une réaction catalysée par une enzyme E en présence de concentrations variables de son substrat S, le reste des conditions opératoires étant parfaitement défini.

La droite B est une représentation des variations de la vitesse initiale de la même réaction dans les mêmes conditions opératoires mais en présence d'un inhibiteur I dont la concentration est de $3 \cdot 10^{-5} \text{ M}$.



Question 1) Parmi les propositions suivantes, quelles sont celles qui sont exactes :

- A. L'équation de la droite A répond à l'égalité suivante : $1/V_0 = (K_m/V_{max}) \times (1/[S]) + 1/V_{max}$.
- B. L'équation de la droite A répond à l'égalité suivante : $V_0 = -K_m \times (V_0/[S]) + V_{max}$.
- C. L'expression de la pente de la droite est $-K_m$.
- D. L'intersection avec l'axe des ordonnées nous renseigne sur $1/V_{max}$.
- E. L'intersection avec l'axe des abscisses nous renseigne sur V_{max}/K_m .

Question 2) Parmi les propositions suivantes, quelles sont celles qui sont exactes :

- A. La vitesse maximale correspondant à la concentration d'enzyme des conditions opératoires est de $4 \cdot 10^{-6}$ M/min.
- B. La vitesse maximale apparente en présence de l'inhibiteur est de $1 \cdot 10^{-6}$ M/min.
- C. La constante de Michaelis de l'enzyme pour son substrat est de $2 \cdot 10^{-4}$ M.
- D. La vitesse maximale apparente en présence de l'inhibiteur est de $2 \cdot 10^{-4}$ M/min.
- E. L'inhibition répond au mode non compétitif.

Question 3) Parmi les propositions suivantes, quelles sont celles qui sont exactes :

- A. La caractéristique de l'inhibiteur est d'agir sur un site indépendant du site actif de l'enzyme.
- B. Le facteur d'inhibition impacte la valeur du K_m .
- C. Le facteur d'inhibition impacte la valeur de V_{max} .
- D. $F_i = 1 + [I]/K_i$.
- E. La valeur de la constante d'inhibition de l'inhibiteur pour l'enzyme est de $1 \cdot 10^{-5}$ M.

DP3 : Biostatistiques

Dans le traitement d'une maladie, l'un des effets secondaires non attendus pourrait être la modification de la concentration d'une protéine dans le sang.

Pour étudier cette éventualité, on utilise un échantillon aléatoire de 10 patients numérotés de 1 à 10 et pour chacun d'entre eux, on dose cette protéine avant et après le traitement.

Au seuil de signification $\alpha = 5\%$, la concentration de la protéine est-elle significativement inférieure après le traitement ?

Question 1) Quelles sont les différentes écritures possibles des hypothèses ?

- A. $(H_0) : "m_{avant} = m_{après}"$.
- B. $(H_0) : "\mu_{avant} = \mu_{après}"$.
- C. La moyenne des différences des concentrations avant et après le traitement dans la population de patients est égale à 0.
- D. $(H_1) : "m_{avant} < m_{après}"$.
- E. $(H_1) : "\mu_{avant} \neq \mu_{après}"$.

Question 2) Quel test statistique peut-on ici utiliser pour tester (H_0) ?

- A. Les effectifs sont ≥ 5 donc on peut faire le test du χ^2 .
- B. Si la concentration de la protéine se distribue selon une loi normale avant et après le traitement, on peut utiliser le test t de Student.
- C. Si la concentration de la protéine se distribue selon une loi normale avant et après le traitement, on peut utiliser le test z (loi normale).

- D. Si la concentration de la protéine se distribue selon une loi normale avant et après le traitement, on doit également tester l'égalité des variances pour utiliser le test t de Student.
- E. $n \geq 30$ donc on peut utiliser le test z (loi normale).

n°i du patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
xi (avant)	0,95	0,72	0,82	0,75	0,81	0,88	0,83	0,79	0,70	0,75
yi (après)	0,98	0,72	0,78	0,90	0,98	0,86	0,92	0,74	0,70	0,92

Question 3) Nous supposons que les conditions de validité du test statistique de la question 2 est (sont) remplie(s).

- A. La valeur du paramètre du test (après - avant) = 1,207.
- B. La valeur du paramètre du test (après - avant) = 1,279.
- C. La différence des moyennes de concentration (après - avant) = 0,05.
- D. La valeur du paramètre du test (après - avant) = 1,808.
- E. Aucune de ces réponses n'est juste.

Question 4) Quelle est la valeur théorique donnée par la table statistique à utiliser dans le test ?

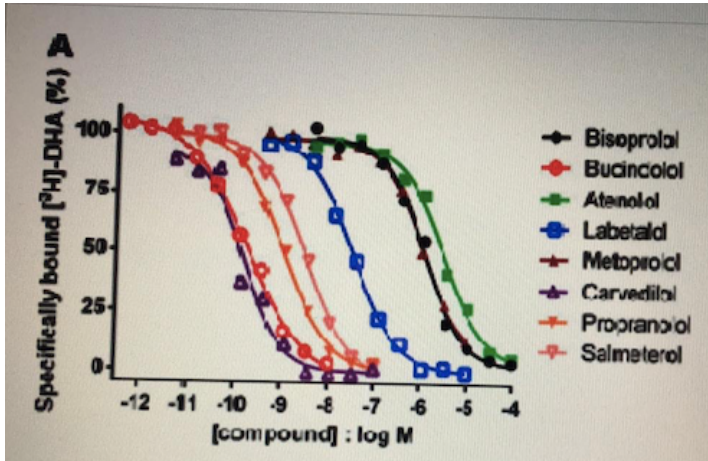
→ photo de la table de student, loi normale centrée réduite

- A. 1,96.
- B. 1,833.
- C. 1,734.
- D. 1,645.
- E. 2,101.

Sujet UEL EXE-INT 2020/2021

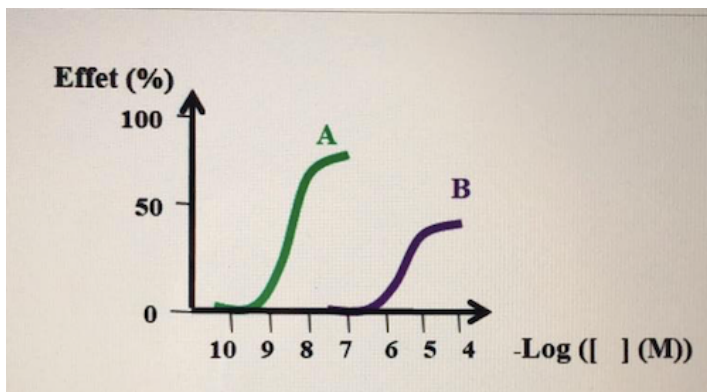
Partie 1 : Pharmacologie : 10 QCM

Question 1 : A propos de la courbe présentée :

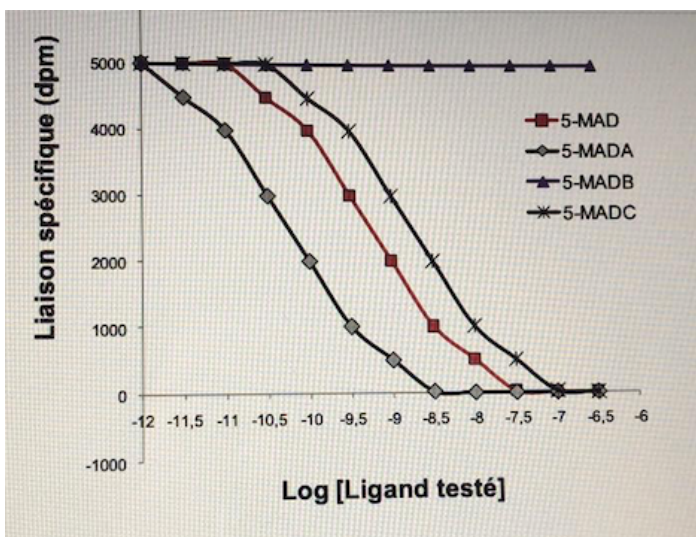


- A. Le Carvédilol est le plus affiné des ligands sur le récepteur β_2 adrénergique
- B. Le K_D du Bisoprolol est d'environ $3\mu M$
- C. La CI_{50} du propranolol est proche de 1 nM
- D. Le Carvédilol est sélectif du récepteur β_2 adrénergique
- E. Le K_i du Bisoprolol est inférieur à $3\mu M$

Question 2 : Ce sont des courbes C/E de 2 agonistes A et B sur un même récepteur. Quelles sont les propositions justes ?



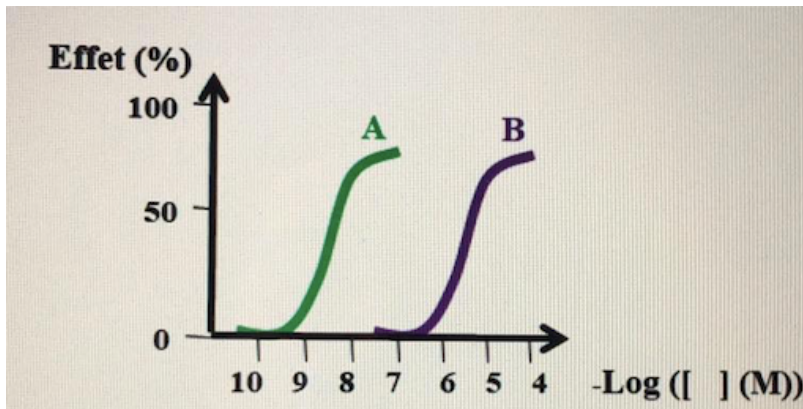
- A. Pour A : $\alpha = 0,8$ et pour B : $\alpha = 0,4$
- B. B est un agoniste partiel
- C. A montre que plus la CE_{50} est faible, plus α est élevé
- D. A présente une activité intrinsèque α supérieure à celle de B
- E. A est sélectif du récepteur



Question 3 : A partir de ce graphe, donnez les réponses justes :

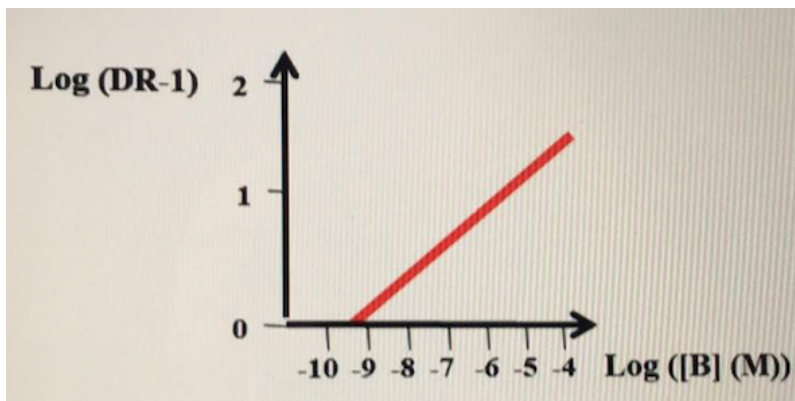
- A. 5-MAD, 5-MADA, 5-MADC sont des agonistes du récepteur H_3
- B. Le 5-MADB est un antagoniste du récepteur H_3
- C. Le 5-MADA a une CI_{50} de 0,05nM
- D. Le K_i du 5-MAD est d'environ 6nM
- E. La CI_{50} du 5-MADB est égale à 0

Question 4 : Courbe C/E de 2 agonistes sur un même récepteur, lesquelles sont justes ?



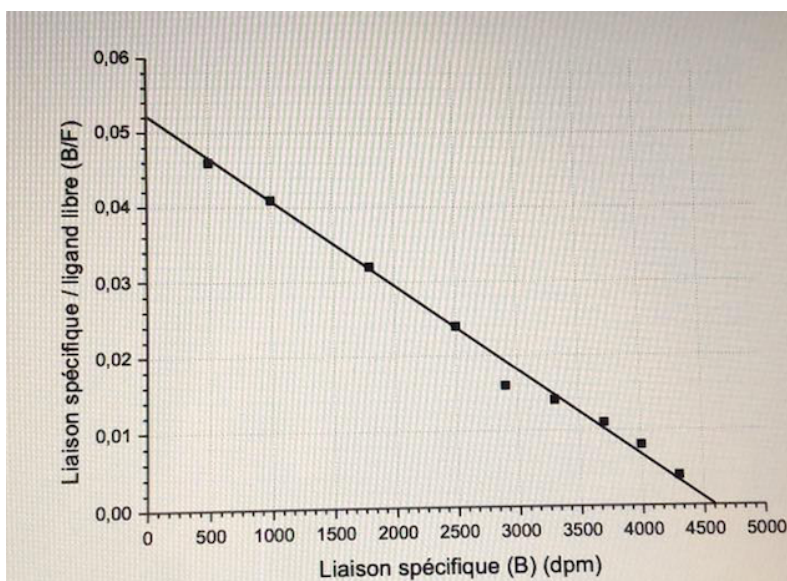
- A. A est plus sélectif que B
- B. A et B sont des agonistes partiels
- C. A est plus efficace que B
- D. L'index thérapeutique de A et B est élevé
- E. A est plus puissant que B

Question 5 : Représentation de Schild pour un antagoniste B, laquelle est juste ?



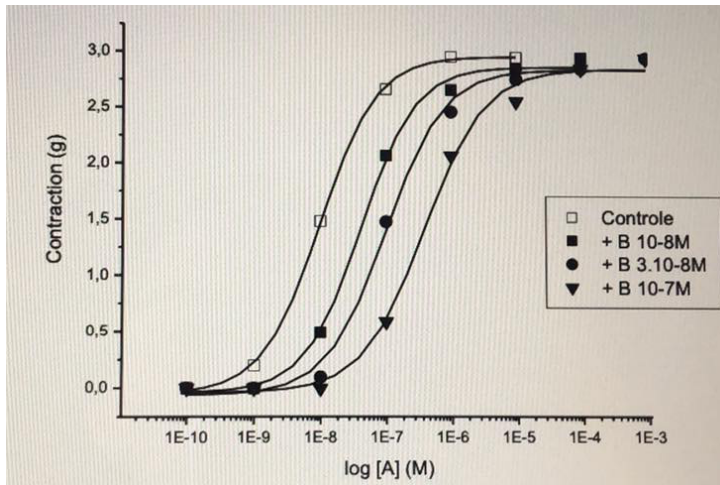
- A. Le PA_2 est déterminable quelle que soit la valeur de la pente de la droite
- B. La constante K_{DB} ou K_B est égale à 10^{-PA_2} et n'a pas d'unité
- C. Le K_{DB} ou K_B traduit l'affinité de l'antagoniste
- D. Un PA_2 traduit la puissance d'un antagoniste compétitif ou non
- E. Lorsque $\log(DR-1) = 0$, on a $\log B = PA_2$

Question 6 : Quelles sont les propositions justes ? (⚠ Il manque des données pour convertir)



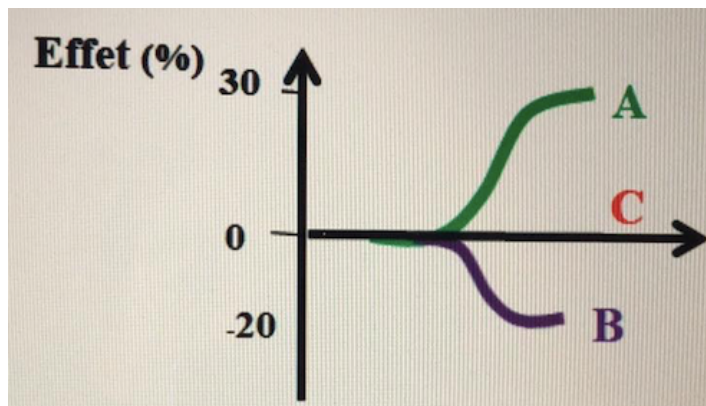
- A. B_{max} est égal à 88,5 fmol/mg/protéines
- B. B_{max}/K_D est égal à 0,052
- C. B_{max} est égal à 14,6 pM
- D. K_D est égal à 280 pM
- E. B_{max} est égal à 4600dpm

Question 7 : Courbe C/E d'une substance A en absence (contrôle) et en présence d'une substance B. Quelles sont les propositions justes ?



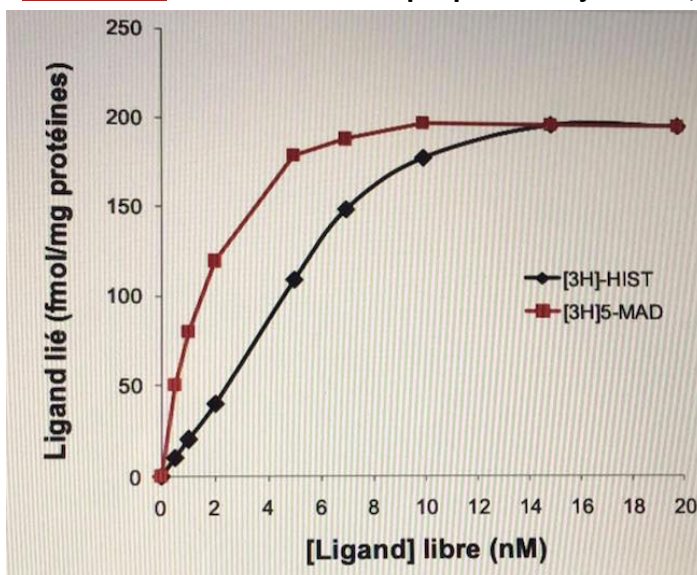
- A. B possède des propriétés antagonistes de nature compétitive sur le récepteur de A
- B. A est plus puissant que B
- C. B peut être un agoniste inverse
- D. La CE_{50} de B augmente en présence de A
- E. B est un agoniste partiel

Question 8 : Les courbes C/E de 3 ligands A, B, C sur un même récepteur. Lesquelles sont justes ?



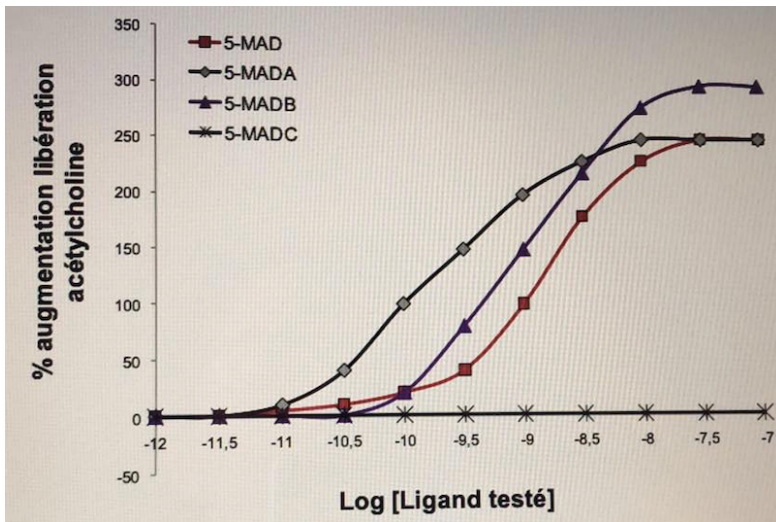
- A. B est un antagoniste inverse
- B. C est un antagoniste neutre
- C. B révèle une activité constitutive significative des récepteurs
- D. C a une activité intrinsèque proche de 0
- E. A est un agoniste et B est un antagoniste neutre

Question 9 : Quelles sont les propositions justes ? (⚠ Il manque des données pour convertir)



- A. La densité totale de sites de liaison est de 200fmol/mg protéines
- B. Le 5-MAD est plus affiné que l'histamine sur le récepteur H_3
- C. Le K_i du 5-MAD est d'environ 1nM
- D. La Cl_{50} de l'histamine est d'environ 5nM
- E. Le B_{max} est identique pour les deux ligands

Question 10 : Quelles sont les propositions justes ?



- A. Le 5-MADC a une activité intrinsèque proche de 0
- B. La CE_{50} du 5-MADB est d'environ 1nM
- C. Pour 5-MAD, $\alpha = 0,80$
- D. Le 5-MADA est le plus efficace
- E. Le 5-MADB est plus puissant sur le récepteur H_3

Partie 2 : Statistiques : 5 QCM

Énoncé : On veut expérimenter une formulation A dans le cadre d'un traitement d'une maladie. Le paramètre retenu est un indicateur mesuré en g/L que l'on souhaite faire baisser. On administre la formulation A à un groupe de 10 patients. On mesure l'indicateur avant et après administration.

Au seuil de signification 5%, l'indicateur moyen est-il significativement inférieur après administration de la formulation A ?

Question 1 : Quelles sont les différentes écritures possibles des hypothèses ?

- A. La moyenne des différences de l'indicateur avant et après traitement dans la population de patients est égale à 0
- B. (H0) « $\mu_{\text{avant}} = \mu_{\text{après}}$ »
- C. (H0) « $m_{\text{avant}} = m_{\text{après}}$ »
- D. (H1) « $\mu_{\text{avant}} \neq \mu_{\text{après}}$ »
- E. (H1) « $m_{\text{avant}} > m_{\text{après}}$ »

Question 2 : Quel test statistique peut-on utiliser pour tester (H0) ?

- A. Si la concentration de la protéine se distribue selon une loi normale avant et après le traitement, on doit également tester l'égalité des variances pour utiliser le test t de Student
- B. Les effectifs étant inférieurs à 30, si la concentration de la protéine se distribue selon une loi normale avant et après le traitement, on peut utiliser le test z (loi normale)
- C. Les effectifs sont supérieurs ou égaux à 5, donc on peut faire le test du Khi2
- D. Les effectifs étant inférieurs à 30, on peut utiliser le test t de Student
- E. Les effectifs étant inférieurs à 30, si la concentration de la protéine se distribue selon une loi normale avant et après le traitement, on peut utiliser le test t de Student

Question 3 : Quelle est la valeur du paramètre théorique ?

	0,10	0,05
8	1,860	2,306
9	1,833	2,262
10	1,812	2,228
18	1,734	2,101
19	1,729	2,093
20	1,725	2,086

- A. 1,734
- B. 1,833
- C. 1,95
- D. 1,645
- E. 2,101

Question 4 : Indiquez les propositions vraies en fonction des données (résultats de l'étude) :

N° i du patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Avant	73,2	76,3	80,2	82,3	89,1	94,3	76,7	90,3	75,6	68,2
Après	42,2	38,0	53,5	52,2	77,4	92,6	48,3	85,9	51,5	34,3

Nous supposons que la (les) condition(s) de validité du test statistique de la question 2 est (sont) remplie(s).

- A. La différence des moyennes des concentrations (avant-après) est égale à 23,03
- B. La valeur du paramètre du test (avant-après) est égale à 5,760
- C. La valeur du paramètre du test (avant-après) est égale à 3,303
- D. La valeur du paramètre du test (avant-après) est égale à 4,671
- E. Aucune des propositions précédentes n'est vraie

Question 5 : La conclusion à la réponse posée est :

- A. Au seuil de signification $\alpha = 5\%$, la concentration de la protéine est égale avant et après le traitement
- B. Au seuil de signification $\alpha = 5\%$, la concentration de la protéine n'est pas significativement différente après le traitement
- C. Au seuil de signification $\alpha = 5\%$, la concentration de la protéine est significativement différente après le traitement
- D. Au seuil de signification $\alpha = 5\%$, la concentration de la protéine est significativement inférieure après le traitement
- E. Au seuil de signification $\alpha = 5\%$, la concentration de la protéine n'est pas significativement inférieure après le traitement

Partie 3 : Épidémiologie : 8 QCM

(⚠ Il manque l'énoncé)

Question 1 : Dans le groupe des sujets avec AVC. Attention une seule réponse est juste.

- A. Le temps à risque total est égal à 120 mois
- B. La densité d'incidence se mesure en personne-temps
- C. Aucune proposition n'est vraie
- D. L'incidence est égale à 3/8
- E. Le temps à risque du sujet 10 est égal à 12 mois

Question 2 : Dans le groupe des sujets sans AVC :

- A. Densité d'incidence est égale à 1/100
- B. Le nombre de cas incident est égal à 1
- C. Aucune proposition n'est vraie
- D. Il y a un cas de dépression pour 100 personne-année
- E. Il y a un cas de dépression pour 100 personne-mois

Question 3 : Indiquez le type de schéma d'étude :

- A. Transversale
- B. Aucune proposition n'est vraie
- C. Cohorte
- D. Bras parallèle
- E. Cas Témoins

Question 4 : Cette étude est :

- A. Un essai randomisé
- B. Une étude observationnelle analytique
- C. Une étude évaluant la performance d'un test
- D. Un essai clinique
- E. Aucune proposition n'est vraie

Question 5 : En utilisant les données de cette étude, quelle proposition est vraie selon vous :

- A. L'incidence cumulée de la dépression est égale à 20% dans la population
- B. Aucune proposition n'est vraie
- C. Il n'est pas possible de calculer l'incidence cumulée en population dans cette étude
- D. L'incidence cumulée de la dépression est égale à 0,2% dans la population
- E. Il y a 4 cas de dépression pour 200 personne-mois dans la population

Question 6

Question 7

Question 8

université de BORDEAUX

UFR des Sciences Pharmaceutique Bordeaux

UE - EXE - EPREUVE QCM

Jeudi 04 juin 2015 – Durée de l'épreuve 1H (14h-15h)

3^{ème} année – Filière Préparation à l'internat

1. Parmi ces propositions, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

Un agoniste partiel :

- a. Se distingue d'un agoniste entier par son affinité moindre
- b. Peut être plus puissant qu'un agoniste entier
- c. N'est que partiellement résorbé par voie orale
- d. Présente une marge thérapeutique plus grande qu'un agoniste entier
- e. A une efficacité inférieure à celle d'un agoniste entier

2. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) fausse(s) ?

En spectroscopie, l'absorption correspond à :

- a. Une réaction irréversible
- b. Un phénomène induit par la lumière
- c. Une complexation
- d. Une émission de lumière
- e. Un phénomène chimique

3. Parmi ces propositions, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- a. Le pA_2 est un paramètre qui caractérise un antagoniste compétitif
- b. Molécule A : $pA_2 = 9,7$ Molécule B : $pA_2 = 4,0 \rightarrow$ A est plus puissant que B
- c. Les études fonctionnelles permettent de qualifier un ligand en agoniste ou antagoniste
- d. Un antagoniste compétitif se lie toujours sur des récepteurs différents de ceux activés par un agoniste
- e. L'antagonisme fonctionnel est du à l'activation d'un même récepteur à la fois par un agoniste et un agoniste inverse

4. Parmi les propositions suivantes concernant l'application de la loi de Beer-Lambert en UV, laquelle (lesquelles) est (sont) fausse (s) ?

- a. Les solutions doivent être limpides
- b. Les longueurs d'ondes utilisées sont comprises entre 400 et 500 nm
- c. Les concentrations des solutés absorbant doivent être faibles
- d. Les cuves de mesure sont en verre
- e. Les molécules doivent être stables en solution