



Année Universitaire 2016-2017

Tutorat Lyon Est

UE 6

Annale Année 2017

Pierre AUBERT
Chloé GRANGE
Marine CHENE
Astrid FABRI

INFORMATIONS IMPORTANTES



Dans tous les cas, les détails donnés dans la correction détaillée **ne correspondent pas à des éléments officiels**, il s'agit de commentaires étudiants.



Pour vous y retrouver :

- En **VERT** : les items justes.
- En **ROUGE** : les items faux.
- En **ORANGE** : les items annulés ou litigieux, pour lesquels nous ne pouvons pas donner de réponse précise.

Il s'agit de corrections **détaillées et non-officielles**.

1	BDE
2	B
3	DE
4	ADE
5	RIEN
6	AC
7	AD
8	BDE
9	BCD
10	BC
11	CD
12	AC
13	BCD
14	BCE
15	ABCE
16	CDE
17	ACE
18	AC
19	DE
20	ABCDE
21	ADE
22	BCE
23	BE
24	BCD
25	D
26	E
27	C
28	ABD
29	ACDE
30	ABC

Question 1 : BDE

A – **Faux** : Le professeur a précisé qu'il n'y avait aucune raison que le risque allergique augmente.

B – **Vrai** : En effet, avec l'âge le rein s'use et devient moins efficace pour accomplir sa fonction de filtre. Les médicaments mettent donc plus de temps pour être éliminés. C'est pour cette raison qu'ils restent plus longtemps dans l'organisme chez les patients âgés.

C – **Faux** : L'organisme aurait plutôt tendance à absorber moins bien les médicaments avec l'âge.

D – **Vrai** : Ces déficiences neurosensorielles peuvent être à l'origine, par exemple, d'une prise répétée d'un même médicament à cause de troubles de la mémoire. Ceci pourrait donc produire des effets indésirables.

E – **Vrai** : Avec l'âge les patients ont de plus en plus de pathologie et par conséquent, ont plus de traitement. Ceci augmente donc les risques iatrogènes liés aux interactions intermédicamenteuses. Pour rappel : « Seulement 11% des Français de plus de 65 ans ne prennent aucun médicament, 50% en prennent entre 1 et 4 médicaments, 38% entre 5 à 10 médicaments. 1% en prennent plus de 10 par jour. »

Question 2 : B

A – **Faux** : Le professeur insiste vraiment sur le fait qu'accident iatrogène n'est pas synonyme de négligence de la part du prescripteur. Pour exemple : accidents iatrogènes dus à l'automédication.

B – **Vrai** : **iatrogénie** vient de iatro= médecin et de genes= qui engendre donc par définition la iatrogénie prend en compte toutes les affections d'origine médicale.

C – **Faux** : Comme montré dans l'item B la iatrogénie est la fait d'avoir un effet indésirable pas de les éviter.

D : **Faux** : La définition ne se limite pas qu'au médicament. Elle englobe aussi les actes chirurgicaux par exemple.

E – **Faux** : Comme pour l'item A, certains accidents iatrogènes peuvent être évités (ex : ceux à cause de l'automédication honteuse) mais d'autres ne peuvent pas (ex : effets indésirables de type B)

Question 3 : DE

A : **Faux** : C'est plutôt le cas de certains médicaments d'exceptions.

B : **Faux** : Les ordonnances bi-zones sont des ordonnances utilisées pour les affections long durées (ALD). Elles sont divisées en deux parties : une contenant tous les traitements en rapport avec l'ALD (=remboursé à 100%) et l'autre avec les traitements pour les maladies intercurrentes c'est-à-dire qui survient en parallèle de l'ALD (=suivent les règles de remboursement classique).

C : **Faux** : cf item B

D : **Vrai** : cf item B

E : **Vrai** : cf item B

Question 4 : ADE

A : **Vrai** : Les médicaments de prescription médicale facultative (PMF) au même titre que tous les génériques et spécialités ont obtenu une AMM

B : **Faux** : Les médicaments de PMF sont peu vendus en France car ils ne sont pas systématiquement remboursés.

C : **Faux** : Attention piège récurrent ! Un pharmacien ne prescrit pas. Il peut au mieux conseiller un patient sur des médicaments de PMF.

D : **Vrai** : C'est une des conditions pour qu'un médicament devienne de PMF. De plus, ces produits ont des doses efficaces bien inférieures à leur dose toxique et interagissent peu avec d'éventuelles substances présentes.

E : **Vrai** : Ils respectent les mêmes lois que pour les autres. C'est-à-dire que le niveau de remboursement est donné par la CEPS qui se sert de la SMR et de l'ASMR (donné par la HAS).

Question 5 : Rien

A : **Faux** : Dans son cours le professeur Falson dit clairement qu'un médicament = 1PA + un ou plusieurs excipients. Cependant, il faut faire attention car Pr. Terreux quant à lui définit le médicament comme étant un mélange d'un ou plusieurs PA.

B : **Faux** : Les médicaments officinaux incluent les produits officinaux (= préparation produite exclusivement en officine) et les produits officinaux divisés (= dont une partie est produite en industrie).

C : **Faux** : Certains sont en accès libre en officine. Le test de grossesse est un exemple parmi tant d'autre.

D : **Faux** : L'émulsion lipidique est l'exemple donné dans le cours pour illustrer les préparations hospitalières. On peut rappeler que les préparations hospitalières sont préparées dans la pharmacie d'un établissement de Santé sur prescription médicale. Elle est justifiée par l'absence de spécialités pharmaceutiques disponibles ou adaptées. Enfin elle est utilisée sur place ou à domicile dans le cas d'une hospitalisation à domicile.

E : **Faux** : Il existe des spécialités à prescription médicale facultative.

Question 6 AC

A : **Vrai** : C'est la description donnée dans le cours pour le sirop simple. On peut rajouter que c'est un excipient liquide composé hydrophile.

B : **Faux** : Pour que la solution soit antiseptique il faut une proportion d'alcool important car c'est l'alcool qui porte cette activité antiseptique.

C : **Vrai** : On sait que le glycérol (=glycérine) a pour effet notoire : trouble digestif. On peut donc dire que par voie orale, le glycérol a un effet notoire (car il passe dans le système digestif par la voie orale).

D : **Faux** : Tout est vrai excepté le fait que le propylène glycol est un liquide simple **hydrophile**.

E : **Faux** : Une suspension est une dispersion d'un solide dans un liquide. Pour mémoire je vous remets le tableau reprenant les différentes dispersions qui est à savoir par cœur :

<i>Phase dispersée</i>	<i>Phase dispersante</i>	<i>Dispersion</i>
Liquide Eau Huile	Liquide Huile Eau	Émulsion Hydrophile/lipophile H/L Lipophile/hydrophile L/H
Solide Hydrophile Lipophile	Liquide Lipophile Hydrophile	Suspension Phase continue lipophile Phase continue hydrophile
Gaz	Liquide ou solide	Mousse
Liquide ou solide	Gaz	Aérosol

Question 7 : AD

A : **Vrai** : Un surfactif est un composé qui vient se placer à l'interface de deux milieux faiblement (ou non) miscibles pour diminuer les tensions inter-faciales. Cela permet de stabiliser et de faciliter la dispersion.

B : **Faux** : Tout est vrai sauf que le laurylsulfate de sodium est ionique.

C : **Faux** : Comme l'illustre le tableau ci-dessus : une mousse est obtenue lorsqu'un gaz est dispersé dans un liquide (ou solide). L'inverse forme un aérosol.

: **Vrai** : Comme le montre le tableau ci-dessus : une émulsion est bien une dispersion de deux liquides non miscibles. Une émulsion est bien un excipient biphasique (un hydrophile l'autre lipophile). Enfin, pour former une crème il faut utiliser un excipient biphasique de type émulsion.

E : **Faux** : cf. item C

Question 8 : BDE

A : **Faux** : Si le comprimé est enrobé d'un polymère gastro **soluble** alors il sera dissous dès son arrivée dans l'estomac. La libération n'est donc pas retardée (ni différée). Pour cela, il faudrait utiliser un polymère gastro **résistant**.

B : **Vrai** : C'est-à-dire que les liposomes sont des vecteurs en forme de « bulle » dont la membrane est formée d'une ou plusieurs lamelle(s) de bicouches lipidiques. Ces « bulles » sont effectivement dispersés dans une phase hydrophile. Le tout est appelé dispersion colloïdale.

C : **Faux** : Au contraire, une des conditions pour que la diffusion passive puisse avoir lieu : est le gradient de concentration. Ce gradient dépend à la fois de la concentration de PA administré et de sa concentration dans le système d'administration.

D : **Vrai** : C'est sa définition. On peut rappeler qu'il est produit par : dessiccations sous pression réduite à basse température par congélation et sublimation de l'eau.

E : **Vrai** : Un exemple de dispositif transdermique et le patch de nicotine. Pour être efficace il faut bien qu'il ait une action **systémique** et **prolongée** .

Question 9 : BCD

A : **Faux** : Ce serait vrai si la quantité d'eau était donné en ml. En effet, le pourcentage et donné en m/v soit en masse pour un volume.

B : **Vrai** : Pour mémoire une perfusion doit être en plus que stérile et apyrogène : iso/hypertonique (JAMAIS hypotonique) et à pH physiologique (différent que pH=7).

C : **Vrai** : Cette description correspond aux facteurs influents sur la libération d'un principe actif à action topique où le site d'administration correspond au site d'absorption.

D : **Vrai** : C'est la définition donnée dans le cours. Je vous remets le tableau pour vous rappeler la classification des nano/microparticules :

Taille		Réservoir avec membrane	Matrice
Micromètre (1-100µm)	Microparticules	Microcapsules Liposomes	Microsphères
Nanomètre (1-100nm)	Nanoparticules	Nano capsules Liposomes	Nano sphères

E : **Faux** : Une matrice inerte est effectivement une forme à libération prolongé mais elle n'est pas biodégradable. Une fois vidée de son PA elle est éliminé dans les selles. Pour être biodégradable il faut que la matrice (ou membrane) soit érodable.

Question 10 : BC

A : **Faux** : Par définition un mélange racémique contient 50% de la forme S et 50% de la forme R.

B : **Vrai** : En effet les acides 2-phénylpropionique (comme l'ibuprofène) subissent une bioconversion énantiomérique. C'est d'ailleurs pour cette raison qu'on peut les vendre sous forme racémate alors que seul la forme S est biologiquement active.

C : **Vrai** : C'est une phrase du cours qui est à savoir.

D : **Faux** : L'acide acétylsalicylique n'est pas optiquement actif car il ne contient pas de carbone asymétrique.

E : **Faux** : Cet item est faux pour deux raisons : d'abord parce que la biostéréoconversion enzymatique a lieu **in vivo** et non **in vitro**. Ensuite, la formule IUPAC donnée est celle du naproxène qui ne subit pas de bioconversion.

Question 11 : CD

A : **Faux** : L'acide phénylacétique, bien qu'il résulte d'une extension de l'acide 2-phénylpropionique ne contient pas de carbone asymétrique. Cela a pour conséquence qu'il ne peut pas subir l'action de la CoA synthétase.

B : **Faux** : cf. A

C : **Vrai** : C'est une question classique de cours. J'en profite pour vous rappeler qu'il est important de connaître la classification des molécules.

D : **Vrai** : Le mélange racémique de deux isomères donne un pouvoir rotatoire nul.

E – **Faux** : cf. D

acides arylcarboxyliques	acides arylalcanoïques	acides énoliques	coxibs et apparentés
acide salicylique et apparentés	acides phénylacétiques acide 3-indolacétique et apparentés	Pyrazolidinedione	N-phénylsulfonamide
dérivés anthraniliques	acides 2-phénylpropioniques et apparentés acides naphtylalcanoïques acide 2-thiophènepropionique	Oxicams	Coxibs

Question 12 : AC

A : **Vrai** : C'est un inhibiteur compétitif de AChE qui passe la BHE (agit sur le SNC) qui peut être produit par synthèse total. La galanthamine est utilisée dans le traitement des symptômes de la maladie d'Alzheimer.

B : **Faux** : L'héparine est un polysaccharide utilisé comme anticoagulant extrait d'intestin de porc ou de poumons de bœuf.

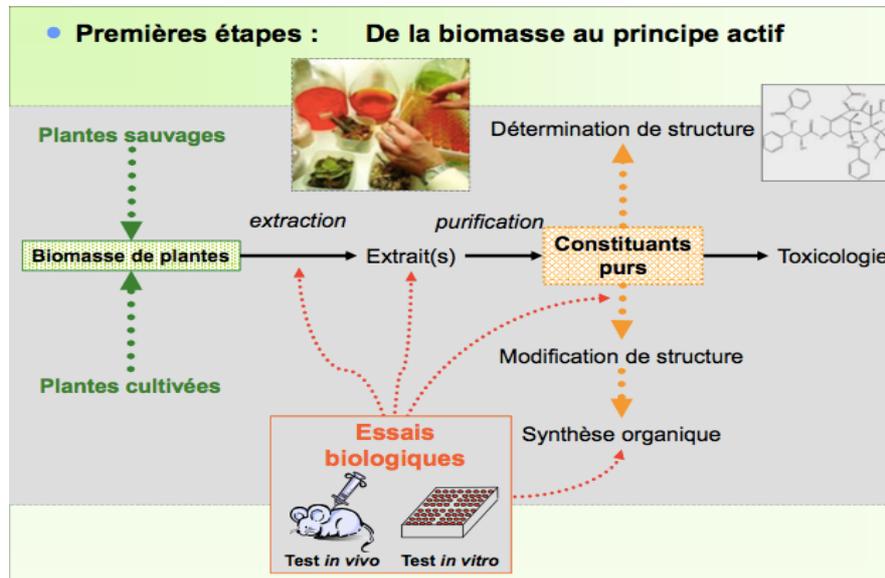
C : **Vrai** : On a d'abord découvert à partir des pétales séchés du pavot somnifère et à partir de là on a découvert la codéine, la morphine et la thébaïne.

D : **Faux** : La quinquina est à l'origine de deux produits. D'un côté la quinidine utilisée comme anti-arythmique. De l'autre : la quinine utilisée comme antipaludéen. Cet exemple illustre une des stratégies de sélection des sources naturelles qui est l'éthnobotanique/pharmacologie.

E : **Faux** : cf item A

Question 13 : BCD

A : **Faux** : L'étape d'extraction de la biomasse permet d'obtenir des extraits qui subiront ensuite des étapes de séparations et de purifications pour former des molécules pures actives.



B : **Vrai** : Des évaluations biologiques sont faites à toutes les étapes pour vérifier si le mélange est actif. Cela permet d'éviter de perdre du temps sur des extraits qui n'auraient pas ou peu d'activité. C'est ce qu'on appelle la stratégie d'isolement bio-guidé.

C : **Vrai** : cf schéma du cours ci-dessous.

D : **Vrai** : La synthèse totale peut être une alternative moins coûteuse que la production intensive de plantes.

E : **Faux** : Attention c'est un point essentiel à bien comprendre ! Même si on fait des évaluations biologiques à toutes les étapes, en aucun cas des modifications structurales ne seront faites sur les **extraits**. Ce genre de modifications sont bien trop coûteuse. Il faut attendre l'étape des constituants purs pour envisager d'éventuelles modifications structurales.

Question 14 : BCE

A : **Faux** : Les études pharmaco-économiques ne se basent pas que sur l'évaluation des coûts. C'est une approche multidisciplinaire qui compare au moins un médicament en cours de développement avec un autre déjà sur le marché.

B – **Vrai** : On pourra alors se faire une idée du coût total de la stratégie étudiée en calculant le produit de ces deux données recueillies.

C – **Vrai** : C'est la définition donnée dans le cours. Elle pourra être pharmaco-économique si elle compare au moins un **médicament** sinon elle sera médico-économique.

D – **Faux** : L'étude économique est bien un outil aide à la décision mais ce n'est pas le seul !

E – **Vrai** : C'est un des points clés du cours :

Les objectifs principaux des études économiques sont :

D'optimiser les ressources limitées dont on dispose (par exemple le budget de l'assurance maladie)

D'optimiser l'état de santé d'une population donnée

Question 15 : ABCE

A – **Vrai** : C'est une question de vocabulaire : les récepteurs sont **spécifiques** des neurotransmetteurs (NT) tandis que les NT sont **sélectifs** des récepteurs.

B – **Vrai** : La Emax est la concentration de PA à partir de laquelle l'effet pharmacologique est maximal. Ce n'est pas synonyme avec le fait que tous les récepteurs soient liés par le PA. Ceci est dû au fait qu'il existe des récepteurs qui ne sont pas impliqués dans l'effet pharmaceutique. Ils sont appelés récepteurs de réserve.

C – **Vrai** : Les récepteurs de réserve (cf item B) n'existent pas pour toutes les molécules. Dans ce cas, la totalité des récepteurs sont impliqués dans l'effet pharmaceutique. Un effet de tolérance est alors atteint. C'est le cas de la morphine par exemple. La tolérance peut être dangereuse car elle conduit à une augmentation des doses pour obtenir un même effet. Ce processus peut conduire à administrer une dose supérieure à la dose toxique (=overdose)

D – **Faux** : Il faut bien faire la différence entre agoniste inverse (qui a un effet opposé à celui de l'agoniste quand il se fixe sur le récepteur) et antagoniste (qui n'a pas d'effet propre. Il peut être compétitif ou non compétitif)

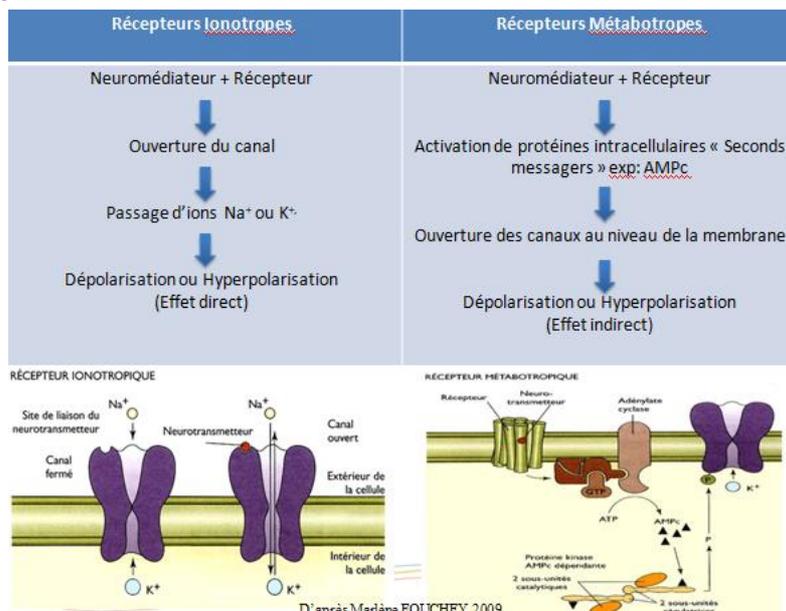
E – **Vrai** : Un antagoniste non compétitif fixe le récepteur de l'agoniste mais à un autre endroit. La conformation du récepteur sera alors légèrement modifiée. L'affinité pour l'agoniste sera alors diminuée. L'Emax est diminuée car l'agoniste n'arrive plus à se fixer au récepteur, cette inhibition est donc bien insurmontable.

Question 16 : CDE

A – **Faux** : il ne provoque pas toujours un potentiel post synaptique excitateur , il peut être également inhibiteur.

B – **Faux** : cf C

C – **Vrai** : tableau récapitulatif des différences entre récepteurs ionotropes et métabotropes :



D – **Vrai** : l'IP3 est le second messenger.

E – **Vrai** : c'est ce que l'on voit par la loi d'action de masse, qui montre par la double flèche que la liaison ligand- récepteur est réversible.



Question 17 : ACE

L' EPP (effet de premier passage) est une destruction d'une quantité du médicament plus ou moins importante lors de son premier passage par le foie, l'intestin ou les poumons.

- A – **Vrai** : cette formule correspond à l'EPP intestinal.
- B – **Faux**
- C – **Vrai** : cette formule correspond à l'EPP hépatique.
- D – **Faux**
- E – **Vrai** : cette formule correspond à l'EPP pulmonaire.

Question 18 : AC

- A – **Vrai** : la fixation du médicament aux protéines plasmatiques entraîne une prolongation de l'effet thérapeutique puisqu'elles constituent alors la fraction de réserve (fraction non détruite).
- B – **Faux** : il existe une variabilité inter-individuelle due aux facteurs génétiques tel qu'au niveau des protéines de transports qui peut alors entraîner une réponse thérapeutique anormale.
- C – **Vrai** : il a entre autre pour but la lutte contre la iatrogénie.
- D – **Faux** : c'est au cours des quatres derniers mois.
- E – **Faux** : l'éducation thérapeutique du patient concernent tous les professionnels de santé.

Question 19 : DE

- A – **Faux** : il peut n'apporter rien de plus par rapport à la molécule copiée.
- B – **Faux** : s'il a une activité inférieure, il ne sera pas commercialisé.
- C – **Faux**: attention bien faire la différence entre un "mee-too compouds " et un générique. Le principe d'un "mee-too compouds " est de modifier légèrement la structure chimique d'une molécule originale pour obtenir une nouvelle molécule brevetable. En revanche un médicament générique est rigoureusement la même molécule que le princeps, copiée lorsque le brevet est déchu.

- D – **Vrai** : il peut avoir le même apport thérapeutique , la même activité pharmacologique (mécanisme d'action) et une efficacité clinique très proche.
- E – **Vrai** : c'est la mise à profit d'observations cliniques.

Question 20 : ABCDE

- A – **Vrai** : car elles permettent d'étudier le profil d'expression de plusieurs milliers de gènes à la fois.
- B – **Vrai** : tout simplement pour plus de facilité car il est plus gros que le pronucléus femelle.
- C – **Vrai** : il y a d'abord la production de protéine recombinante dans une bio-usine de production et ensuite les cellules sont multipliées dans des bioréacteurs.
- D – **Vrai** : Cf ED, la production d'insuline humaine recombinante se réalise dans deux vecteurs recombinants d'expression procaryote (E. coli) car physiologiquement le gène ne code pas pour l'insuline mais pour la préproinsuline qui est son précurseur. Et c'est ensuite dans les cellules humaines que s'effectue la maturation (clivage) de la préproinsuline pour aboutir à une insuline mature et fonctionnelle (2 chaînes peptidiques A et B reliées par 2 ponts disulfures). Seulement les cellules bactériennes sont incapables de réaliser cette maturation. On a donc besoin de deux vecteurs recombinants d'expression pour produire deux cultures indépendantes, un vecteur produit la chaîne A et l'autre la chaîne B. Il y aura ensuite une étape chimique permettant l'apparition des ponts disulfures.
- E – **Vrai** : l'origine de réplication présente sur le vecteur d'expression est nécessaire pour la réplication du vecteur (transféré dans une cellule hôte) lors de la multiplication dans les bioréacteurs.

Question 21 : ADE

- A – **Vrai** : car il y a une surexpression de ce facteur lors de ce cancer.
- B – **Faux** : Un vecteur d'expression procaryote comprendra la séquence Shine Dalgarno entre la séquence promotrice et la séquence ATG. C'est chez les eucaryotes qu'il existe la séquence de Kozak.
- C – **Faux** : les biomédicaments ont un marché économique croissant avec de nombreux produits commercialisés.
- D – **Vrai** : les facteurs de croissance tels que l'EPO et le Darbepoïétine α sont indiqués dans le traitement de l'anémie. Le facteur de croissance G-CSF est quant à lui indiqué pour le traitement des neutropénies.
- E – **Vrai** : l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques est faite grâce à la génomique ou la technique de criblage à haut débit.

Question 22 : BCE

A – **Faux** : elle est écrite par le conseil de l'Europe.

B – **Vrai**

C – **Vrai** : le médicament est un produit de haute qualité qui nécessite des contrôles tout au long de sa synthèse et de la fabrication du principe actif mais aussi sur le produit fini donc ayant déjà obtenu son AMM.

D – **Faux** : la solubilité aqueuse d'un principe actif est indiquée dans sa monographie. Cependant elle n'est pas précise, c'est un ordre de grandeur.

E – **Vrai** : les intermédiaires de synthèse doivent être soit absents du produit fini, soit présents à des concentrations inférieures à un taux fixé par la Pharmacopée Européenne.

Question 23 : BE

A – **Faux** : le but des 5 règles de Lipinski est de découvrir des molécules qui pourraient correspondre le plus à des médicaments.

B – **Vrai** : elle permet d'avoir la conformation la plus correcte d'une molécule.

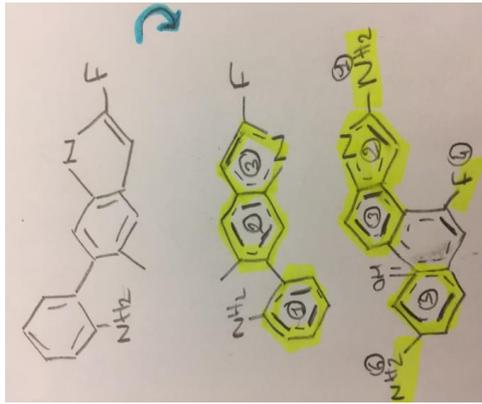
C – **Faux** : une molécule optimisée est un "lead" tandis qu'une molécule non optimisée est un "hit". Un "hit" peut devenir un "lead" une fois optimisé.

D – **Faux** : COX-1 est une enzyme de protection gastrique donc les AINS doivent être spécifiquement inhibiteurs de COX-2 afin de réduire les effets secondaires associés à l'inhibition de COX-1.

E – **Vrai** : Attention à bien différencier les deux bases de données. Il y a Uniprot qui regroupe les 5 000 000 séquences protéiques et "protéine Data Bank" qui réunit 100 000 structures protéiques à +/- 30 000. Sur le diaporama il y écrit 70 303 mais c'était en 2011 et le professeur dit en ED qu'il y en a environ 10 000 de plus chaque année avec en 2017, 125 000 connues. C'est pour cela qu'il a fait une grosse approximation, Terreur ne cherche pas à faire des pièges au chiffre près.

Question 24 : BCD

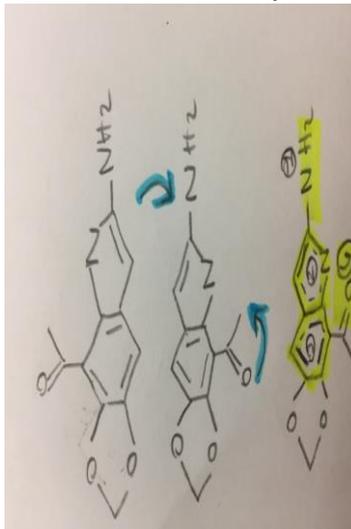
A – **Faux** : 3/6 on tourne la molécule et on a trois cycles hydrophobes aromatiques correspondants. Le fluor n'est pas un donneur de liaison hydrogène car il n'a pas de H.



B – **Vrai** : 6/6 on a les trois cycles hydrophobes aromatiques, NH₂ est une fois donneur , une fois accepteur de liaison hydrogène et F est accepteur de liaison hydrogène.

C – **Vrai** : 4/6 on a deux cycles hydrophobes aromatiques, NH₂ est donneur de liaison hydrogène et F est accepteur de liaison hydrogène.

D – **Vrai** : 4/6 on les deux cycles hydrophobes aromatiques de droite, le NH₂ est donneur de liaison hydrogène et le O est accepteur de liaison hydrogène.



E – **Faux** : 3/6 on les deux cycles hydrophobes aromatiques de gauche et le NH₂ qui est donneur de liaison hydrogène. Le cycle de droite n'est pas hydrophobe aromatique car il lui manque une double liaison.

Question 25 : D

A – **Faux**

B – **Faux**

C – **Faux**

D – **Vrai** : depuis automne 2015 Santé publique France est la fusion de ces trois structures.

E – **Faux**

Question 26 : E

Attention aux changements que fait chaque année le professeur. Les présidents sont susceptibles de changer d'année en année. La correction de cette question est donc valable pour l'année 2016-2017.

A – **Faux** : le Président de la Commission Européenne est Jean Claude JUNCKER.

B – **Faux** : le Président du Parlement Européen est Antonio TAJANI.

C – **Faux** : le président du Conseil Européen est Donald TUSK.

D – **Faux** : le Président de la Banque Centrale Européenne est Mario DRAGHI.

E – **Vrai**

Question 27 : C

A – **Faux** : Hippocrate est un médecin grec.

B – **Faux** : L'homéopathie s'est développée à partir du XVIIIème siècle grâce aux travaux de Samuel HANNEMANN.

C – **Vrai** : il faudra attendre jusqu'en 1985/1986 pour les premiers antirétroviraux pour lutter contre le SIDA.

D – **Faux** : Alexander FLEMING est célèbre car il a découvert la pénicilline en 1928. C'est BEST et BANTING qui ont découvert l'insuline en 1921.

E – **Faux** : attention à bien faire la différence entre la définition de thérapie génique et la définition de pharmacogénétique. Ici la définition proposée est celle de la pharmaco-génétique. La thérapie génique est l'utilisation de l'ADN comme médicament pour remplacer les gènes défectueux par des gènes fonctionnels.

Question 28 : ABD

A – **Vrai** : les troubles du rythme ventriculaire à l'électrocardiogramme sont un facteur de risque de mort subite après infarctus du myocarde.

B – **Vrai**

C – **Faux** : cf D.

D – **Vrai** : pour avoir cru que le critère clinique (mort subite) et le critère intermédiaire (trouble du rythme ventriculaire) étaient interchangeables, les cardiologues américains ont tué plus de 50 000 patients croyant les sauver de la mort subite avec des médicaments anti-arythmiques.

E – **Faux** : le patient préfère ne pas mourir et avoir des troubles du rythme.

Question 29 : ACDE

A – **Vrai** : ainsi que la gravité de la maladie, la place dans la stratégie thérapeutique et l'intérêt pour la santé publique.

B – **Faux** : le SMR est susceptible d'être réévalué.

C – **Vrai**

D – **Vrai** : effectivement le but de l'ASMR est de définir si un médicament apporte un progrès ou non.

E – **Vrai**

Question 30 : ABC

A – **Vrai** : puisqu'il y a peu de patient pour chaque maladie, les connaissances sont plus difficiles à avoir, les expérimentations également, ce qui est donc peu rentable pour les industriels. Les industries pharmaceutiques sont de ce fait peu intéressées par ces maladies.

B – **Vrai** : pour contrer toutes ces difficultés, il y a des aides qui sont créés comme la diminution ou la suppression des droits d'enregistrement.

C – **Vrai**

D – **Faux** : ils ont un droit exclusif d'exploitation pendant 10 ans.

E – **Faux** : La législation des USA a été la première à faciliter leur développement en 1983 puis le Japon en 1993 et enfin l'Europe en 1999.