

ÉPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 1992

EXERCICE N° 1 (30 points)

ÉNONCÉ

Pour comparer deux méthodes de dosage, on réalise un dosage sur huit solutions de concentrations différentes, simultanément avec les deux méthodes A et B.

Les résultats, exprimés en g.l^{-1} sont les suivants :

Concentration n°	1	2	3	4	5	6	7	8
Méthode A	10,4	11,8	8,9	13,5	16,5	12,3	10,9	13,8
Méthode B	8,1	7,2	6,5	10,1	14,4	12,8	6,2	8,1

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Peut-on conclure, avec un risque de 1 %, que ces deux méthodes donnent le même résultat?

QUESTION N° 2 : Dans l'utilisation du test paramétrique de la première question, quelle(s) condition(s) doit-on supposer pour que la règle de décision soit valide?

Données : Valeurs au risque de 1 % de :

- la variable normale réduite : 2,58

- la variable de Student

à 16 ddl : 2,92

à 15 ddl : 2,95

à 14 ddl : 2,98

à 8 ddl : 3,36

à 7 ddl : 3,50

à 6 ddl : 3,71

EXERCICE N° 2 (20 points)

ÉNONCÉ

Un prélèvement d'urines de 24 h chez un technicien travaillant dans une entreprise de solvants, est analysé en vue de déterminer l'acide hippurique après CLHP.

Sur un volume urinaire de 1,5 litres, 10 ml sont extraits par 2 fois 10 ml d'acétate d'éthyle en milieu acide. Les deux extraits sont réunis, évaporés et repris par 1 ml d'eau distillée dont on injecte 10 microlitres dans le chromatographe. Le pic obtenu correspond à celui déterminé par une solution étalon à 5000 mg/l en acide hippurique et dont on a injecté également 10 microlitres. (Le rendement de l'extraction est de 100 %)

QUESTION

Quelle est la concentration urinaire en acide hippurique, et quelle est la quantité éliminée par 24 heures?

EXERCICE N° 3 (20 points)

ÉNONCÉ

Un hémophile épouse sa cousine qui attend de lui un enfant de sexe masculin.
Les mères des deux époux sont des sœurs dont le père est lui-même hémophile.

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Etablir l'arbre généalogique

QUESTION N° 2 : Quelle est la probabilité pour que leur fils soit hémophile?
Expliquez votre réponse.

QUESTION N° 3 : Si l'époux n'avait pas été hémophile quelle serait la probabilité pour que l'enfant à naître soit hémophile?

EXERCICE N° 4 (30 points)

ÉNONCÉ

Un médicament a une demi-vie d'élimination de 5,3 heures et une clairance totale de 180 ml/min. Il doit être perfusé à la vitesse de 3 mg/heure à un homme de 70 kg.

QUESTION

Quelle doit être la dose de charge à administrer en intraveineuse directe pour atteindre d'emblée la concentration à l'équilibre? Précisez votre mode de calcul.

EXERCICE N° 5 (30 points)

ÉNONCÉ

2,44 g d'un monoacide carboxylique aromatique constitué seulement de carbone, d'hydrogène et d'oxygène sont exactement neutralisés par 20 ml de solution 1 N d'hydroxyde de sodium.

QUESTIONS

QUESTION N° 1 : Quelle est la masse moléculaire de cet acide?

QUESTION N° 2 : L'analyse centésimale de cet acide donne :

C % = 68,85

H % = 4,92

Quelle est la formule brute de cet acide?

(C = 12, H = 1, O = 16)

QUESTION N° 3 : Proposer une formule développée en accord avec ces données et donner le nom de l'acide correspondant

~ **EXERCICE N° 6 (30 points)**

ÉNONCÉ

On veut préparer 500 ml d'une solution d'un tampon décimolaire de $\text{pH} = 5,00$

On dispose :

A : d'une solution d'acide acétique 0,1 M

B : d'une solution d'acide acétique 0,2 M

C : d'une solution d'hydroxyde de sodium 0,5 M

D : d'une solution d'acide chlorhydrique 0,1 M

QUESTIONS

Sachant que le pK_a de l'acide acétique est de 4,75 :

QUESTION N° 1 : Quelles solutions utiliserez-vous? Pourquoi?
(on ne mélangera pas plus de deux solutions)

QUESTION N° 2 : Comment préparer le tampon décimolaire $\text{pH} = 5,00$?

ÉPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 1992

PROPOSITIONS DE RÉPONSES*

EXERCICE N° 1 (30 points)

QUESTION N° 1 :

Chaque concentration étant déterminée par les deux méthodes, on dispose de 8 couples de résultats (séries appariées).

Il s'agit donc de comparer la série des 8 différences à 0 en utilisant la loi de Student puisqu'il faut estimer la variance des différences.

Les 8 différences $d = x_A - x_B$ sont :

2,3; 4,6; 2,4; 3,4; 2,1; -0,5; 4,7; 5,7

d'où $\bar{d} = 3,0875 \text{ g.l}^{-1}$

$$s_d^2 = \frac{\sum (d - \bar{d})^2}{n - 1} = 3,82 (\text{g.l}^{-1})^2$$

estimation à 7 ddl.

Sous l'hypothèse H_0 , au risque de 1 %, la variable de Student à 7 ddl ne doit pas dépasser 3,50.

Les résultats conduisent à :

$$|t_c| = \frac{|\bar{d} - 0|}{S_d/\sqrt{n}} = \frac{3,0875}{1,95/\sqrt{8}} = 4,47$$

supérieur à 3,50. On peut donc dire que ces deux méthodes donnent des résultats significativement différents (A donne des résultats plus élevés).

QUESTION N° 2 :

L'utilisation de ce test suppose que la distribution des différences individuelles est normale.

EXERCICE N° 2 (20 points)

QUESTION :

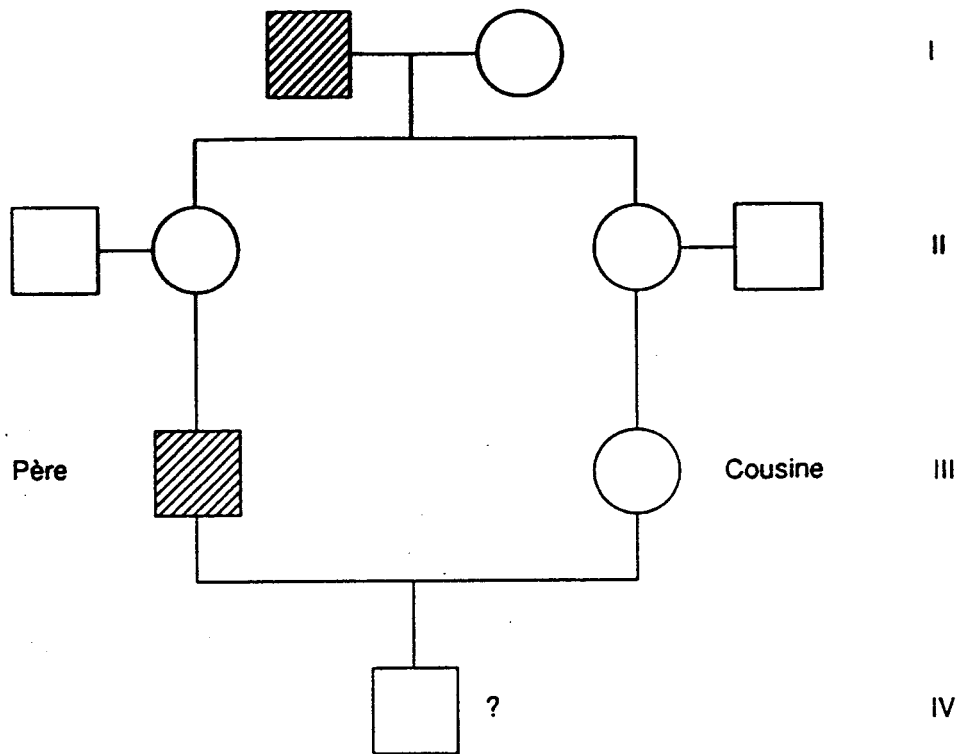
Il ne faut pas tenir compte des 2 extractions puisqu'il y a eu finalement évaporation et reprise par 1 ml d'eau. Il y a simplement un facteur de concentration de 10/1. Le résultat est donc :

$5\,000 \text{ mg}/10 = 500 \text{ mg/l}$ d'urine, soit 750 mg/24 h en tenant compte du volume de 1,5 litre.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent.

EXERCICE N° 3 (20 points)

QUESTION N° 1:



L'hémophilie est une maladie récessive portée par le chromosome X = liée au sexe.

QUESTION N° 2 :

Les mères II ont 100 % de chance d'être porteuses.

La mère III a 50 % de chance d'être porteuse.

Le fils à naître en IV a 50 % de chance des risques encourus par sa mère, donc $50\% \times 50\% = 25\%$.

QUESTION N° 3 :

La transmission se faisant par les femmes le cas du père n'influence pas les probabilités.

Les risques sont de 25 %.

EXERCICE N° 4 (30 points)

QUESTION :

Dose de charge = V.A.D. x C_{eq} (C_{eq} = concentration à l'équilibre)

Calcul du V.A.D. (volume apparent de distribution)

$$VAD = \frac{Cl_T}{K_e} \quad \text{et} \quad K_e = \frac{\ln 2}{t_{1/2}}$$

$$K_e = \frac{0,693}{5,3} = 0,130 \text{ h}^{-1}$$

$$VAD = \frac{Cl_T}{K_e} \quad Cl_T = 180 \text{ ml/min} \\ = 10,8 \text{ l/h}$$

$$VAD = \frac{10,8}{0,130} = 83,076 \text{ litres}$$

Calcul de C_{eq}

$$C_{eq} = \frac{K_o}{Cl_T} \quad (K_o = \text{vitesse de perfusion})$$

$$C_{eq} = \frac{3}{10,8} = 0,277 \text{ mg/l}$$

Dose de charge

$$\begin{aligned} D^* &= VAD \times C_{eq} \\ &= 83,076 \times 0,277 \\ &= 23 \text{ mg} \end{aligned}$$

EXERCICE N° 5 (30 points)

QUESTION N° 1 :

Une mole d'acide (MM) est la masse qui sera exactement neutralisée par un litre (1 000 ml) de solution de soude 1 N, soit :

$$\frac{2,44 \times 1\,000}{20} = 2,44 \times 50 = 122$$

QUESTION N° 2 :

$$\begin{aligned} \text{Pourcentage d'oxygène} &= 0\% = 100\% - (C\% + H\%) \\ &= 100 - (68,85 + 4,92) \\ &= 100 - 73,77 \\ 0\% &= 26,23 \end{aligned}$$

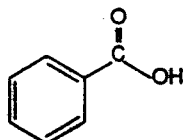
$$\text{Nombre de C dans la formule} = \frac{122 \times 68,85}{100 \times 12} = 7$$

$$\text{Nombre de H dans la formule} = \frac{122 \times 4,92}{100} = 6$$

$$\text{Nombre de O dans la formule} = \frac{122 \times 26,23}{100 \times 16} = 2$$

Le produit est $C_7 H_6 O_2$

QUESTION N° 3 :



acide benzoïque

EXERCICE N° 6 (30 points)

QUESTION N° 1 :

Un tampon de $\text{pH} = 5,00$ pourra être obtenu à partir des solutions A et/ou B et addition de solution C.

Un tampon acétique décimolaire est tel que $(\text{CH}_3\text{COOH}) + (\text{CH}_3\text{COO}^-) = 0,1 \text{ M}$.

L'addition de solution d'hydroxyde de sodium C sur la solution A (0,1 M en CH_3COOH) entraînera une dilution et la molarité du tampon sera inférieure à 0,1 M.

On devra donc mélanger les solutions B et C.

QUESTION N° 2 :

500 ml d'un tampon décimolaire nécessitent 50 mmoles d'acide acétique. Ces 50 mmoles seront apportés par 250 ml de la solution B. $\text{CH}_3\text{COO}^- \text{Na}^+$ sera formé par action de C sur B.

Soit x , le nombre de ml de solution C.

Quantité d'acétate formée : $0,5 x$ mmoles.

Quantité d'acide acétique restant : $(50 - 0,5 x)$ mmoles.

$$\text{pH} = 5,00 = 4,75 + \log \frac{0,5 x}{50 - 0,5 x} ; \frac{0,5 x}{50 - 0,5 x} = 1,778 ; x = 64 \text{ ml}$$

On prépare le tampon décimolaire 0,1 M en mélangeant :

- 250 ml de solution B
- 64 ml de solution C
- 186 ml d'eau distillée (eau distillée qsp 500 ml)

Vérification :

64 ml de soude 0,5 M = 32 mmoles = quantité acétate

quantité $\text{CH}_3\text{COOH} = 250 \times 0,2 - 32 = 18$ mmoles

$\text{pH} = 4,75 + \log 32/18 = 5,00$