

ÉPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2000

EXERCICE N° 1 (15 points)

ÉNONCÉ

Le contrôle de qualité d'un lot de flacons contenant une solution à usage vétérinaire consiste à examiner un échantillon de 50 flacons du point de vue de la teneur Y (ppm) en une impureté (résidu de solvant). À partir de ces 50 valeurs de la variable Y , on a obtenu les résultats suivants :

$$\sum_{i=1}^{50} Y_i = 1\,200$$

$$\sum_{i=1}^{50} Y_i^2 = 36\,400$$

QUESTION N° 1 : Quelles sont les limites de l'intervalle de confiance à 95 % de la teneur moyenne en impuretés dans le lot d'où ont été tirés au sort ces 50 flacons ?

QUESTION N° 2 : Peut-on admettre que la teneur maximum admise $\mu_0 = 20$ ppm n'est pas dépassée au niveau de signification 0,05 ? Préciser les hypothèses testées.

EXERCICE N° 2 (25 points)

ÉNONCÉ

L'élimination urinaire d'un antibiotique administré à la dose de 1 g par voie intraveineuse (IV) rapide est mesurée chez un sujet dont la clairance de la créatinine est inférieure à 10 mL/min.

Les résultats des dosages urinaires sont les suivants ;

Début de recueil (h)	Fin de recueil (h)	Débit urinaire (mL . h ⁻¹)	Concentration en antibiotique (µg . mL ⁻¹)
0	1	90	102,7
1	2	50	142,7
2	3,8	28,5	160,1
3,8	8,8	28	81,5
8,8	12,2	88	27,3
12,2	15,7	91	11,9
15,7	24	63	non détectable

QUESTION N° 1 : Calculer la fraction de principe actif éliminée sous forme inchangée (f_e) dans les urines.

QUESTION N° 2 : Après cette administration IV de 1 g, l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques en fonction du temps (ASC) est égale à 800 µg . mL⁻¹ . h. Calculer la valeur de la clairance rénale (CL_r) de l'antibiotique chez ce sujet.

QUESTION N° 3 : Sachant que le volume apparent de distribution (V_d) est égal à 15 L et que la cinétique de ce médicament suit un modèle monocompartmental, calculer le temps de demi-vie plasmatique d'élimination de cet antibiotique.

QUESTION N° 4 : Durant une séance d'hémodialyse de 4 heures effectuée chez ce sujet, le temps de demi-vie plasmatique d'élimination est égal à 0,42 heure. Combien de temps après la fin de la dialyse sera-t-il souhaitable de réinjecter cet antibiotique ?

EXERCICE N° 3 (20 points)**ÉNONCÉ**

L'étude cinétique de l'activité d'une enzyme sur un substrat dans des conditions bien définies est réalisée (expérience A).

La même étude cinétique est effectuée, mais en présence d'un inhibiteur (expérience B). Les résultats de ces études sont consignés dans le tableau suivant :

S ($\times 10^{-4}$ mol . L ⁻¹)	V _o ($\times 10^{-6}$ mol . min ⁻¹ . mg ⁻¹)	
	Expérience A	Expérience B
2	2,50	0,83
6	3,75	1,67
10	4,17	2,50
14	4,38	2,92
20	4,55	3,33

Le K_m du couple enzyme-substrat est de 2×10^{-4} mol.L⁻¹.

QUESTION N° 1 : En l'absence de l'inhibiteur, calculer la vitesse maximale du système.

QUESTION N° 2 : Calculer les pourcentages d'inhibition en fonction de la concentration de substrat. Qu'en déduisez-vous sur le type d'inhibiteur utilisé dans l'expérience B ?

QUESTION N° 3 : Calculer la constante d'inhibition K_i de l'inhibiteur pour l'enzyme, sachant que [I] = 6×10^{-4} mol.L⁻¹.

EXERCICE N° 4 (25 points)**ÉNONCÉ**

La résistance membranaire d'érythrocytes humains est mesurée *in vitro* en jouant sur l'osmolarité du milieu d'incubation. La lyse osmotique est obtenue par dilution du milieu d'incubation. Avec cette même méthode est étudié l'effet de stabilisation ou de déstabilisation membranaire, variable avec la dose, d'un neuroleptique : le NOZINAN®.

Le tampon phosphate de pH = 7,6 utilisé pour la lyse osmotique est obtenu par mélange de 700 mL d'une solution de Na₂HPO₄ . 12H₂O (10 mmol . L⁻¹) et de 300 mL d'une solution de NaH₂PO₄ . 2H₂O (10 mmol . L⁻¹)

On ajoute 132 millimoles de NaCl à un litre de la solution tampon phosphate pour obtenir un tampon isotonique.

On considère que les 3 sels sont des électrolytes forts.

QUESTION N° 1 : Quelle la valeur de l'osmolarité de ce tampon, exprimée en milliosmole par litre (mosm . L⁻¹).

QUESTION N° 2 : À partir de ce tampon phosphate d'osmolarité maximale (100 %), on effectue des dilutions avec de l'eau distillée ou une solution aqueuse de médicament, de façon à obtenir 70, 55, 50, 45, 40, 30, 20 et 0 % de l'osmolarité maximale.

On réalise deux séries de tubes, l'une en l'absence de médicament (gamme témoin), l'autre en présence d'une concentration de $5 \cdot 10^{-5}$ mol . L⁻¹ de médicament (NOZINAN®). Des quantités identiques d'érythrocytes sont introduites dans chaque tube. Leur hémolyse varie selon l'osmolarité et est appréciée par mesure de l'absorbance A du surnageant.

Le pourcentage d'hémolyse de chaque tube (N° 1 à 9) est calculé comme suit :

$$\text{Pourcentage d'hémolyse du tube N}^\circ = \frac{A \text{ du tube N}^\circ}{A \text{ du tube d'hémolyse totale}} \times 100$$

(le tube N° 1 correspond à une hémolyse totale).

Le pourcentage de résistance membranaire est obtenu en soustrayant le pourcentage d'hémolyse de 100.

Calculer ces deux pourcentages à partir des absorbances indiquées et compléter le tableau ci-dessous.

CADRE REPONSE									
Toute information portée par le candidat en dehors du cadre de réponse ne sera pas prise en compte									
TUBE N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9
% d'osmolarité	0	20	30	40	45	50	55	70	100
Osmolarité en mosm . L ⁻¹	0								
GAMME TÉMOIN									
ABSORBANCE	0,992	0,970	0,750	0,420	0,180	0,042	0,005	0,002	0
% d'hémolyse	100								
% de résistance membranaire	0								
GAMME EN PRÉSENCE DE MÉDICAMENT									
ABSORBANCE	0,975	0,733	0,510	0,261	0,144	0,037	0,015	0,008	0
% d'hémolyse	100								
% de résistance membranaire	0								

QUESTION N° 3 : Quelle conclusion en tirez-vous sur l'effet du NOZINAN® à la concentration de $5 \cdot 10^{-5}$ mol . L⁻¹ ?

EXERCICE N° 5 (25 points)**ÉNONCÉ**

On s'intéresse aux facteurs de risque d'une maladie M. Pour cela, on constitue un cohorte de 1000 sujets, indemnes de la maladie, que l'on suit pendant 2 ans en enregistrant les nouveaux cas de maladie.

QUESTION N° 1 : En 2 ans, 50 nouveaux cas de maladie sont apparus dans la cohorte. Quelle est l'incidence en 2 ans et son intervalle de confiance à 95 % ?

QUESTION N° 2 : Au début de l'enquête, la concentration X de cholestérol dans le sang (g/L) a été mesurée.

Le tableau suivant donne les résultats pour les malades (M) et les sujets restés indemnes (I) :

	M	I
ΣX	112	2014
ΣX^2	277	4722

Calculer la moyenne et l'écart-type de X dans chacun des deux groupes.
Le cholestérol est-il, au seuil de 5 %, un facteur de risque de M ?

QUESTION N° 3 : On a également déterminé au début de l'enquête la consommation quotidienne de cigarettes pour chaque sujet. Les sujets ont été classés selon le tableau suivant :

	Non fumeurs	Moins de 10 cigarettes	Plus de 10 cigarettes
effectif	600	300	100
malades (M)	20	20	10

Le tabac est-il, au seuil de 5 %, un facteur de risque de M ?

EXERCICE N° 6 (15 points)**ÉNONCÉ**

Un médicament a été perfusé par voie intraveineuse à un patient selon deux débits de perfusion différents à une semaine d'intervalle.

La première perfusion était de 100 mg/h et s'est accompagnée d'une concentration plasmatique à l'équilibre de 2,4 mg/L ; la deuxième était de 200 mg/h et la concentration plasmatique à l'équilibre a été de 6,3 mg/L.

Ce médicament est exclusivement éliminé par métabolisation hépatique et une seule voie enzymatique est impliquée dans son métabolisme. On sait, par ailleurs, que cette activité et que le volume de distribution varient peu, pour un patient donné, dans le temps.

QUESTION N° 1 : Calculer la clairance d'élimination correspondant à chaque perfusion. Commenter les résultats.

QUESTION N° 2 : Quel type d'équation décrit la vitesse de métabolisation de ce médicament ?
Quels sont les paramètres caractéristiques correspondant à cette équation ?

QUESTION N° 3 : Les temps pour parvenir à l'état d'équilibre ont-ils été identiques pour la perfusion de 100 mg/h et celle de 200 mg/h ?

EXERCICE N° 7 (20 points)

ÉNONCÉ

Sur une colonne de chromatographie de 25 cm, on veut séparer deux composés A et B.

QUESTION N° 1 : Quelle est la résolution quand :

$$d_r(B) = 15,2 \text{ cm} \quad \omega(B) = 2 \text{ cm}$$
$$d_r(A) = 13,8 \text{ cm} \quad \omega(A) = 1,5 \text{ cm}$$

ω = largeur à la base des pics extrapolés par les tangentes.

Qu'en pensez-vous ?

QUESTION N° 2 : Quels sont les facteurs de rétention de A et B ? (La distance de rétention d'un soluté n'ayant aucune affinité pour la phase stationnaire est de 4,6 cm).

QUESTION N° 3 : On veut donner à la résolution la valeur limite inférieure acceptable pour une séparation correcte de 2 solutés d'égale importance.

Quelle doit être, dans ce cas, la hauteur équivalente à un plateau théorique ?

EXERCICE N° 8 (15 points)

ÉNONCÉ

On cherche à doser des ions Fe^{3+} par réaction avec un réactif chélatant. On réalise une gamme d'étalonnage :

Solution Fe^{3+} 2 mg . L ⁻¹ (mL)	0	0,1	0,2	0,3	0,4
Eau (mL)	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1
Réactif chélatant	← ----- 1 mL ----->				
Absorbance à 530 nm	0	0,24	0,48	0,72	0,83

Puis, on réalise les mesures suivantes :

Sérum	0,5 mL	0,5 mL
Solution Fe^{3+} 40 mg . L ⁻¹	0	10 μL
Réactif chélatant	1 mL	1 mL
Absorbance à 530 nm	0,39	0,69

(On négligera la modification de volume induite par l'addition de 10 μL).

(on suppose qu'il n'y a aucune erreur de réglage du spectrophotomètre).

QUESTION : Quelle est la concentration en Fe^{3+} du sérum, en mg . L⁻¹ et en $\mu\text{mol} . \text{L}^{-1}$, sachant que la masse atomique du fer est de 56 g . mol⁻¹ ?

ÉPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2000
PROPOSITIONS DE RÉPONSES

EXERCICE N° 1 (15 points)

QUESTION N° 1 :

Calculs préliminaires :

$$\bar{Y} = \frac{\sum_{i=1}^{50} Y_i}{50} / n = 1200 / 50 = 24 \text{ ppm estimer } \mu, \text{ teneur moyenne dans le lot.}$$

$$SCE = \sum_{i=1}^{50} Y_i^2 - \left(\sum_{i=1}^{50} Y_i \right)^2 / n = 36400 - (1200)^2 / 50 = 7600$$

$$S^2 = SCE / (n - 1) = 7600 / 49 = 155,10$$

$$\text{Erreur standard (écart-type de la moyenne)} S_m = \frac{S}{\sqrt{n}} = \frac{\sqrt{155,10}}{\sqrt{50}} = 1,761 \text{ ppm}$$

Nous sommes en présence d'un grand échantillon ($n > 30$). Nous pouvons donc admettre que la répartition de la moyenne obéit à une loi de Gauss.

$$IC_{95\%}(\mu) = \bar{Y} \pm \text{marge d'erreur ME}$$

$$ME = z_{0,05} \times S_m \text{ soit : } 1,96 \times 1,761 \approx 3,45 \text{ ppm ou } 3,5 \text{ ppm}$$

$$IC_{95\%}(\mu) = 24,0 \pm 3,5 \text{ ppm soit de } 20,5 \text{ à } 27,5 \text{ ppm}$$

QUESTION N° 2 :

Il s'agit de tester le couple d'hypothèses suivantes :

$$H_0 : \mu = \mu_0 \quad \text{vs } H_A : \mu > \mu_0$$

$$H_0 : \delta = 0$$

$$\text{vs } H_A : \delta > 0$$

Ou encore :

$$\delta = \mu - \mu_0 \text{ est estimé par } d = \bar{Y} - \mu_0 = 24 - 20 = 4 \text{ ppm}$$

Il convient en effet ici de réaliser un test unilatéral : si le taux d'impuretés est inférieur ou égal à la valeur nominale, le lot sera accepté.

Comme la moyenne \bar{Y} , $\hat{\sigma}$ suit une loi de Gauss, d'espérance mathématique $\delta = 0$ sous H_0 et de variance $S_d^2 = S_m^2$. On calcule donc l'écart-réduit :

$$z = \frac{d}{S_m} = \frac{4}{1,761} = 2,27 > z_{0,05} = 1,645$$

Conclusion : rejet de l'hypothèse nulle, la teneur moyenne estimée est significativement supérieure à la valeur seuil. Le lot doit être refusé.

Important : Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impeccable 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.

Donc $V_0 = \frac{V_{max}}{2}$ donc $V_{max} = 2 V_0 = 5 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mg}^{-1}$

Pour $S = 2 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$; $S = Km$

QUESTION No 1 :

EXERCICE No 3 (20 points)

Le temps de demi-vie plasmatique durant l'hémodialyse passe de 8,32 h à 0,42 h, montre que ce médicament est dialysé. Durant une dialyse de 4 heures, il s'écoule plus de 9 demi-vies \Rightarrow la totalité du médicament est donc éliminée; il faut donc réinjecter immédiatement après la dialyse.

QUESTION No 4 :

donc : $t_{1/2} \text{ élimination} = \frac{\text{Ln}2}{0,0833 \text{ h}^{-1}} = 8,32 \text{ h}$
 donc : $ke = \frac{Vd}{CL_T} = \frac{15 \text{ L}}{1,25 \text{ L} \cdot \text{h}^{-1}} = 0,0833 \text{ h}^{-1}$
 $CL_T = ke \cdot Vd$ où ke = constante de vitesse d'élimination plasmatique

QUESTION No 3 :

Par voie IV : $CL_T = \frac{D}{C} = \frac{8 \cdot 10^2}{1 \times 10^6} = 1250 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$
 $CL_T = fe \cdot CL_T = 0,048 \times 1250 = 60 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$

QUESTION No 2 :

$fe = \frac{U_0}{D} = \frac{48}{1000} = 0,048$

La quantité totale éliminée (U_0) est égale à = 48 mg
 (1-0) h · 90 mL · h⁻¹ · 102,7 µg · mL⁻¹ = 9 243 µg
 (2-1) h · 50 mL · h⁻¹ · 142,7 µg · mL⁻¹ = 7 135 µg
 (3,8-2) h · 28,5 mL · h⁻¹ · 160,1 µg · mL⁻¹ = 8 213 µg
 (8,8-3,8) h · 28 mL · h⁻¹ · 81,5 µg · mL⁻¹ = 11 410 µg
 (12,2-8,8) h · 88 mL · h⁻¹ · 27,3 µg · mL⁻¹ = 8 168 µg
 (15,7-12,2) h · 91 mL · h⁻¹ · 11,9 µg · mL⁻¹ = 3 790 µg
 La quantité de prélèvement (h) - Débit de prélèvement (h) × Débit urinaire (mL · h⁻¹) × Concentration urinaire (µg · mL⁻¹),
 intervalle de recueil est égale à :

QUESTION No 1 :

EXERCICE No 2 (25 points)

QUESTION No 2 :

% d'inhibition

S = 2 × 10 ⁻⁴ mol . L ⁻¹	66,8 %
S = 6 × 10 ⁻⁴ mol . L ⁻¹	55,5 %
S = 10 × 10 ⁻⁴ mol . L ⁻¹	40,0 %
S = 14 × 10 ⁻⁴ mol . L ⁻¹	33,4 %
S = 20 × 10 ⁻⁴ mol . L ⁻¹	26,8 %

Le pourcentage d'inhibition varie en fonction de S, donc l'effecteur utilisé dans l'expérience B est inhibiteur compétitif

QUESTION No 3 :

Dans le cas d'une inhibition compétitive, la V_{max} ne varie pas. Donc, dans l'expérience B :

$$V_{\max} = 5 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mg}^{-1} \text{ et } \frac{V_0}{S} = \frac{V_{\max}}{K_{\text{mapp}} + S}$$

$$\text{Pour } V_0 = \frac{2}{V_{\max}} \text{ et } S = K_{\text{mapp}} \text{ on obtient } S = 10 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

$$\text{Or } K_{\text{mapp}} = K_m \left(1 + \frac{[I]}{K_i} \right) \text{ et } \frac{K_m}{K_{\text{mapp}}} = 1 + \frac{[I]}{K_i} = \frac{2}{10}$$

$$1 + \frac{[I]}{K_i} = 5 ; \text{ donc } 4 K_i = [I]$$

$$\text{d'où } K_i = \frac{[I]}{4} = 1,5 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

EXERCICE No 4 (25 points)

QUESTION No 1 :

$$(0,7 \times 0,03) + (0,3 \times 0,02) + (0,132 \times 2) = 0,291 \text{ osm}$$

Ceci dans 1 litre de solution. Osmolarité = 0,291 osm . L⁻¹ soit 291 mosm . L⁻¹.

QUESTION No 2 :

TUBE No	% d'osmolarité	Osmolarité en mosm . L ⁻¹
1	0	0
2	20	58,2
3	30	87,3
4	40	116,4
5	45	131,0
6	50	145,5
7	55	160,1
8	70	203,7
9	100	291

Groupe malade : $n_1 = 50$; $m_1 = 2,24$ g/L ; $s_1^2 = 0,53$ (g/L)² ; $s_1 = 0,73$ g/L
 Groupe non malade : $n_2 = 950$; $m_2 = 2,12$ g/L ; $s_2^2 = 0,48$ (g/L)² ; $s_2 = 0,69$ g/L

$$\text{La variance } s^2 = \frac{1}{n-1} \left(\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n} \right)$$

$$\text{La moyenne } m = \frac{\sum x}{n}$$

QUESTION No 2 :

$$\alpha = 0,05 \Rightarrow k_\alpha = 1,96$$

$$I_\alpha = [3,65\% ; 6,35\%]$$

$$I_\alpha = \left[f - k_\alpha \sqrt{\frac{f(1-f)}{n}} ; f + k_\alpha \sqrt{\frac{f(1-f)}{n}} \right]$$

Son intervalle de confiance à 95 % est :

$$\text{L'incidence } f = \frac{1000}{50} = 0,05.$$

QUESTION No 1 :

EXERCICE No 5 (25 points)

En présence de NOZINAN® 5 · 10⁻⁵ mol · L⁻¹, le pourcentage de résistance membranaire est supérieur à celui de la gamme témoin. Le NOZINAN®, à cette concentration, a donc un effet stabilisant.

QUESTION No 3 :

10	99,2	98,5	96,2	85,2	73,2	47,7	24,8	0	% de résistance membranaire
10	0,8	1,5	3,8	14,8	26,8	52,3	75,2	100	% d'hémolyse
10	0,008	0,015	0,037	0,144	0,261	0,510	0,733	0,975	ABSORBANCE

GAMME EN PRÉSENCE DE MÉDICAMENT

10	99,8	99,5	95,8	81,9	57,7	24,4	2,2	0	% de résistance membranaire
10	0,2	0,5	4,2	18,1	42,3	75,6	97,8	100	% d'hémolyse
10	0,002	0,005	0,042	0,180	0,420	0,750	0,970	0,992	ABSORBANCE

GAMME TÉMOIN

la vitesse d'élimination = $\frac{V_{max} \cdot C_{ss}}{K_m + C_{ss}}$
 la constante de métabolisation (ou constante de Michaelis-Menten) K_m
 la vitesse maximale de métabolisation = V_{max}

L'équation qui décrit la cinétique est l'équation dont les paramètres caractéristiques sont :

QUESTION N° 2 :

Calcul des clairances pour chaque perfusion :
 100 mg/h = R_0 ; $CL_1 = R_0 / C_{ss1} = 100/2,4 = 41,7$ L/h
 200 mg/h = R_0 ; $CL_2 = R_0 / C_{ss2} = 200/6,3 = 31,7$ L/h
 (avec C_{ss} = concentration à l'équilibre, R_0 = débit de perfusion et CL = clairance d'élimination)
 \Rightarrow pharmacocinétique non linéaire liée à une saturation du métabolisme : la clairance diminue quand les concentrations augmentent (phénomène de dose-dépendance).

QUESTION N° 1 :

EXERCICE N° 6 (15 points)

$\chi^2 = \sum \frac{(n_i - ci)^2}{ci} = 10,52 > 5,99$ (d.l. = 2) \Rightarrow le tabac est un facteur de risque de la maladie au risque de 5 %.

Non fumeurs	obs (ni)	théo (ci)	ni	ci	Plus de 10 cigarettes
	580	570	280	285	
Moins de 10 cigarettes	90	ni	15	10	Plus de 10 cigarettes
	95	ci	5	5	
Non malades					
Malades					

Tableau des effectifs :
 Comparaison de ces pourcentages :
 L'incidence en fonction de la consommation de tabac est de 3,33 % ; 6,66 % ; 10 %.

QUESTION N° 3 :

Comparaison de la valeur du taux de cholestérol chez les malades et non malades :
 $t = \frac{m_1 - m_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}} = 1,14 < 1,96 \Rightarrow$ le cholestérol n'est pas un facteur de risque de M au risque de 5 %

Le temps pour parvenir à l'état d'équilibre dépend de la demi-vie d'élimination ($T_{1/2}$) médicament, quand la pharmacocinétique est linéaire, après $3,3 T_{1/2}$, la concentration plasmatique correspond à 90 % de C_{ss}.
 $T_{1/2} = \ln 2 \cdot V_d / CL$ (ou V_d est le volume de distribution).
 Dans le cas de ce médicament pour lequel la clairance diminue quand les concentrations augmentent, la demi-vie (elle aussi dépendante de la concentration) va être d'autant plus grande que le débit de perfusion sera important : l'état d'équilibre aura été atteint plus rapidement pour la perfusion de 100 mg/h que pour celle de 200 mg/h (à condition que V_d reste constant).

EXERCICE N° 7 (20 points)

QUESTION N° 1 :

$$\text{La résolution } R = \frac{d_B - d_A}{\frac{\omega_B}{2} + \frac{\omega_A}{2}}$$

$$R = \frac{15,2 - 13,8}{1 + 0,75} = 0,8$$

La résolution n'est pas satisfaisante.

QUESTION N° 2 :

La distance de rétention d'un composé non retenu = $d_m = 4,6$ cm.

$$K_A = \frac{4,6}{13,8 - 4,6} = 2,0$$

$$K_B = \frac{4,6}{15,2 - 4,6} = 2,3$$

QUESTION N° 3 :

La valeur limite inférieure de la résolution, acceptable pour que l'on puisse considérer la séparation comme correcte est de 1,5.

On peut montrer que :

$$R = \frac{\sqrt{N}}{2} \cdot \frac{\alpha - 1}{\alpha + 1} \cdot \frac{1 + k}{k}$$

$$\text{ou } \alpha = \frac{K_B}{K_A} = \frac{2,3}{2,0} = 1,15$$

$$\bar{k} = \frac{2}{2 + 2,3} = 2,15$$

$$1,5 < \frac{\sqrt{N}}{2} \cdot \frac{0,15}{2,15} \cdot \frac{3,15}{2,15}$$

$$\sqrt{N} > 63$$

$$N = 3969$$

$$\text{HEPT} = \frac{250}{3969} = 0,063 \text{ mm}$$

QUESTION :

Surcharge du sérum : $10 \times 40 = 400$ ng.
 Le volume final est le même pour la gamme d'étalonnage et le sérum. L'absorbance est proportionnelle à la concentration jusqu'à $A = 0,72$. En solution aqueuse $400 \text{ ng} \rightarrow A = 0,48$ et pour le sérum, $400 \text{ ng} \rightarrow A = 0,30$.
 Le sérum crée donc un effet de matrice, la gamme aqueuse n'est pas utilisable.
 En milieu sérique :

$$0,39 \text{ d'absorbance} \Leftrightarrow 400 \times \frac{0,39}{0,30} = 520 \text{ ng}$$

Concentration en Fe^{3+} du sérum :

$$520 \text{ ng}/0,5 \text{ mL} = 1040 \text{ ng/mL} = 1,04 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$$

$$\text{Masse atomique de } \text{Fe}^{3+} = 56 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$\text{Concentration} = \frac{56}{1040} = 18,6 \text{ nmol/mL} = 18,6 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

EXERCICE N° 8 (15 points)

qui mène à $N = 4356$
 et $\text{HEPT} = 0,057 \text{ mm}$

$$R = \frac{\sqrt{N_B}}{\alpha - 1} \cdot \frac{\alpha}{1 + k_B}$$

Remarque au jury :
 On peut sanctionner au minimum (voire pas du tout) les étudiants, qui choisissent de poser $\omega_A = \omega_B$ (bien que l'énoncé le contredise). La formule est alors :