

# ÉPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2005

## ZONE NORD

### EXERCICE N° 1 (40 points)

#### ÉNONCÉ

1 mg d'un composé X est dissous dans 100 mL d'eau. On effectue une extraction à l'aide de 50 mL de benzène; les phases sont séparées et les absorbances sont mesurées :

- pour la phase aqueuse à 240 nm:  $A_{240} = 0,26$

- pour la phase benzénique à 235 nm:  $A_{235} = 1,30$

Simultanément, on détermine les absorbances des solutions : aqueuse  $10^{-4}M$  ou benzénique  $10^{-4}M$  de X. Les absorbances sont respectivement  $A_{240} = 0,72$  pour la solution aqueuse et  $A_{235} = 1,20$  pour la solution benzénique.

**QUESTION N° 1** : Quel est le coefficient de partage benzène/eau du composé X ?

**QUESTION N° 2** : Quelle est la masse molaire de X ?

**QUESTION N° 3** : Quel est le rendement de l'extraction ?

**QUESTION N° 4** : Combien d'extractions par 50 mL de benzène faudrait-il répéter pour extraire au moins 90 % de X à partir de 100 mL de la solution aqueuse ?

### EXERCICE N° 2 (40 points)

**Cet exercice se compose de 2 parties A et B indépendantes**

#### PARTIE A

#### ÉNONCÉ

Dans le traitement d'une maladie, l'un des effets secondaires non attendu 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'eux, on dose cette protéine avant et après le traitement. On a obtenu les résultats suivants (concentrations exprimées en  $g.L^{-1}$ ).

Numéro i du patient	Concentration $X_i$ avant le traitement	Concentration $Y_i$ après le traitement
1	0,95	0,98
2	0,72	0,72
3	0,82	0,78
4	0,75	0,90
5	0,81	0,98
6	0,88	0,86
7	0,83	0,92
8	0,79	0,74
9	0,70	0,70
10	0,75	0,92

On désigne ci-dessous par  $P_1$  la population des patients avant traitement et par  $P_2$  la population des patients après traitement.

**QUESTION N° 1 :** Donner les estimations de la concentration moyenne de la protéine dans  $P_1$  et  $P_2$ .

**QUESTION N° 2 :** Peut-on dire, au risque 0,05, que la concentration de la protéine est modifiée par le traitement ?

La réponse devra inclure les éléments suivants :

- hypothèse du test statistique utilisé;
- expression du paramètre discriminant permettant de choisir entre les hypothèses;
- condition(s) de validité du test.

## **PARTIE B**

### **ÉNONCÉ**

Un instrument de mesure doit donner des résultats aussi répétables et exacts que possible malgré d'inévitables erreurs de mesure.

**QUESTION N° 1 :** Lors d'une mesure, les erreurs peuvent être aléatoires et/ou systématiques; donner les caractéristiques générales de ces deux types d'erreur en précisant ce qui les distingue.

**QUESTION N° 2 :** Un pH-mètre indique comme résultat de la mesure du pH d'une solution aqueuse la valeur 4,10. A quelle concentration en ions  $H_3O^+$  exprimée en  $mol.L^{-1}$ , cette valeur correspond-elle ?

**QUESTION N° 3 :** Le pH-mètre comportait lors de la mesure un biais positif de 0,10 unité pH dans tout le domaine de mesure de pH.

- a) Quelle est en % l'erreur relative commise sur la détermination du pH ?
- b) Quelle est l'erreur systématique commise dans la détermination de la concentration en ions  $H_3O^+$  de la solution, exprimée en  $mol.L^{-1}$  et en pourcentage ?

**QUESTION N° 4 :** Quelle(s) opération(s) faut-il faire préalablement à l'utilisation et lors de l'utilisation d'un pH-mètre pour éviter de telles erreurs systématiques ?

---

### **EXERCICE N° 3 (40 points)**

#### **ÉNONCÉ**

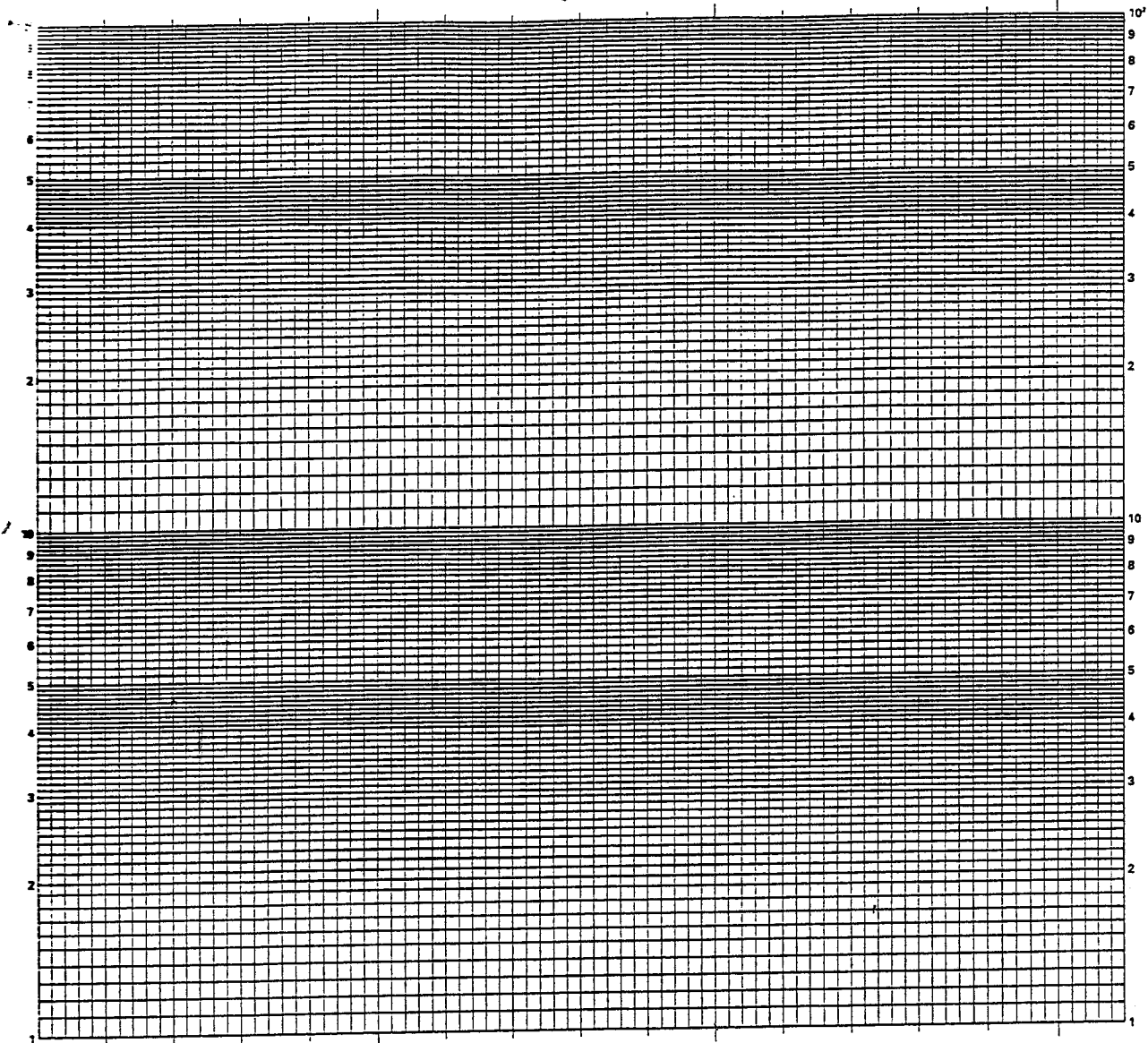
Un médicament est administré à un patient par perfusion intraveineuse à la vitesse de  $6 \text{ mg.min}^{-1}$  durant 1 heure.

Le tableau des concentrations plasmatiques ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) en fonction du temps est le suivant:

Temps (min).....	10	20	30	40	50	60
Concentrations plasmatiques $\text{mg.L}^{-1}$	4,6	7,0	8,4	9,2	10,4	10,4

On considère qu'à la fin de la perfusion, l'équilibre des concentrations est obtenu.

**QUESTION N° 1 :** Au moyen du papier semi-logarithmique ci-après, calculer la constante d'élimination  $k$ .



**QUESTION N° 2 :** Calculer la clairance d'élimination plasmatique et le volume de distribution plasmatique.

**QUESTION N° 3 :** Quelle est la dose de charge qui aurait permis, chez ce patient, d'obtenir immédiatement une concentration plasmatique de  $20 \text{ mg.L}^{-1}$ ?

**QUESTION N° 4 :** Quelle serait la vitesse de perfusion permettant de maintenir cette concentration plasmatique de  $20 \text{ mg.L}^{-1}$ ?

---

**EXERCICE N° 4 (40 points)**

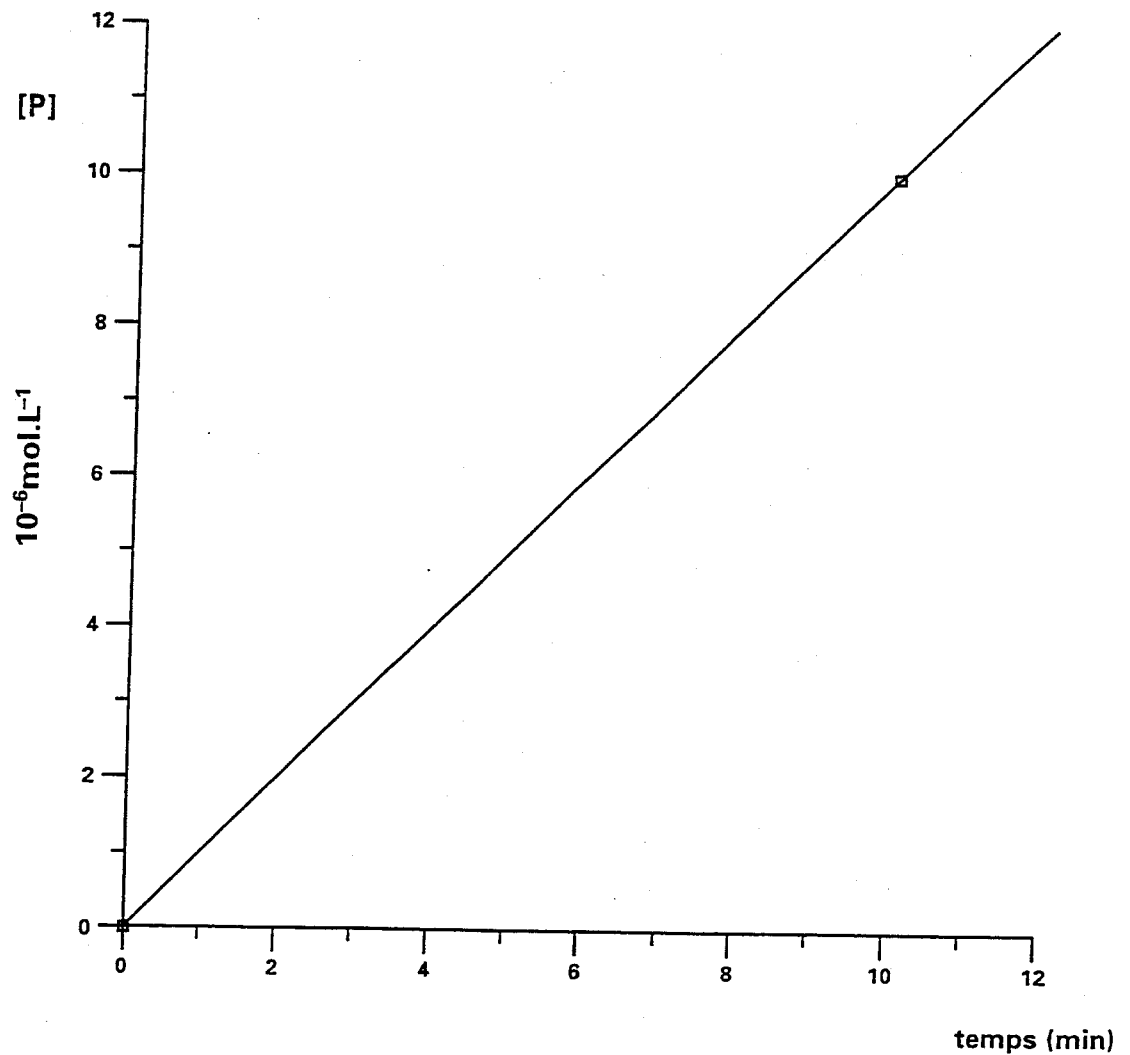
**ÉNONCÉ**

Pour l'étude d'une poudre A possédant une activité enzymatique, on en dissout 0,1 g dans une solution tampon convenable et on complète à 5 mL (solution B).

Les mesures d'activité enzymatique s'effectuent dans les conditions conventionnelles fixées pour la définition de l'unité internationale (UI) sur une prise d'essai de 1 mL de solution B diluée dans 9 mL de solution de substrat (S).

Ces conditions conventionnelles précisent notamment que la concentration en substrat du milieu d'incubation est de  $10 K_m$  et le temps d'incubation est fixé à 10 min. Le graphique ci-dessous montre qu'à la fin de cette incubation, la concentration en produit formé dans le milieu est  $[P] = 10 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ .

On donne le  $K_m$  de l'enzyme pour le substrat =  $1 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ .



**QUESTION N° 1 :** Calculer  $v_o$  = activité enzymatique du milieu d'incubation dans des conditions de vitesse initiale.

**QUESTION N° 2 :** En déduire la concentration catalytique de la poudre A.

**QUESTION N° 3 :** Calculer le pourcentage de substrat consommé à la fin de l'incubation décrite dans l'énoncé.

**QUESTION N° 4 :** On prépare une solution C en dissolvant 0,3 g de poudre A dans une solution tampon et on complète à 5 mL. Le reste du protocole étant identique, calculer :  $v_o$  = activité enzymatique du milieu d'incubation dans les conditions de vitesse initiale.

EXERCICE N° 5 (40 points)

ÉNONCÉ

On sépare 2 composés A et B par chromatographie en phase gazeuse sur une colonne de 2,0 mètres.

**QUESTION N° 1 :** Calculer la résolution sachant que  $t_{RA} = 300$  secondes,  $t_{RB} = 318$  secondes et que les largeurs à la base des pics, extrapolées par les tangentes aux points d'inflexion sont respectivement de 20 secondes pour A et 21,2 secondes pour B. Qu'en pensez-vous? Justifier votre réponse.

**QUESTION N° 2 :** Les coefficients de l'équation de Van Deemter sont déterminés à :

$$A = 10^{-3} \text{ cm}$$

$$B = 0,144 \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$$

$$C = 10^{-3} \text{ s}$$

- Quelle est la vitesse linéaire moyenne de la phase mobile qui minimise la hauteur d'un plateau théorique? Démontrer.
- Quel serait alors le nombre de plateaux théoriques de la colonne?
- En supposant que l'on donne à la colonne son efficacité maximale, sans toucher aux temps de rétention, peut-on séparer correctement A de B?

**QUESTION N° 3 :** On s'oriente vers l'utilisation d'une colonne capillaire de 20 mètres de long et de 0,25 mm de diamètre intérieur dont l'efficacité d'imprégnation est telle que la HEPT est égale à 3,2 fois le rayon de la colonne, la vitesse de la phase mobile étant de  $40 \text{ cm s}^{-1}$ .

Quelle devra être la sélectivité de la colonne si on veut avoir une bonne séparation entre A et B, avec un temps de rétention de 5,0 min pour le composé le plus retenu (B)?

# ÉPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2005 PROPOSITIONS DE RÉPONSES<sup>(\*)</sup>

## ZONE NORD

### EXERCICE N° 1 (40 points)

#### QUESTION N° 1 :

Concentration en X de la phase aqueuse :  $10^{-4} \times 0,26/0,72 = 3,61 \cdot 10^{-5} \text{ M}$

Concentration en X de la phase benzénique :  $10^{-4} \times 1,30/1,20 = 1,08 \cdot 10^{-4} \text{ M}$

$$P_{\text{Benzène/eau}} = \frac{1,08 \cdot 10^{-4}}{3,61 \cdot 10^{-5}} = 3,0$$

#### QUESTION N° 2 :

- 100 mL de solution aqueuse contient  $3,61 \cdot 10^{-5} \times 100 \text{ mmol} = 3,61 \mu\text{mol}$

- 50 mL de solution benzénique contient  $1,08 \cdot 10^{-4} \times 50 \text{ mmol} = 5,4 \mu\text{mol}$

-  $1 \text{ mg} = 3,61 + 5,4 = 9,01 \mu\text{mol} - \text{MM} = \frac{1000}{9,01} = 111,0 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

#### QUESTION N° 3 :

Rendement =  $\frac{\text{qté extraite dans le benzène}}{\text{qté totale}}$

$$R = \frac{5,4}{9,01} = 0,60$$

$$R = 60 \%$$

Ou bien  $C_{\text{Bz}} = 3 C_{\text{eau}}$

$1 \text{ mg} = 50 C_{\text{Bz}} + 100 C_{\text{eau}} = 250 C_{\text{eau}}$

$$C_{\text{eau}} = \frac{1}{250} = 4 \cdot 10^{-3} \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$$

$$C_{\text{Bz}} = 12 \cdot 10^{-3} \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$$

La quantité extraite dans le benzène est de  $50 \times 12 \cdot 10^{-3} \text{ mg} = 0,6 \text{ mg}$ .

$$\text{Rendement} = \frac{0,6}{1} = 60 \%$$

**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.

(\*) D'après E.S. Pearson et H.O. Hartley, Biometrika tables for statisticians, vol. I, University Press, Cambridge.  
Exemple : pour les degrés de liberté  $I_A = 6$ ,  $I_B = 10$ , la limite supérieure de  $F$  est  $F_{10}^6 = 3,22$ .

#### QUESTION N° 4 :

Le coefficient de partage corrigé  $\alpha = P \frac{V_{Bz}}{V_e}$

$$\alpha = 3 \cdot \frac{50}{100} = 1,5$$

à la fin de la 1<sup>re</sup> extraction Qté dans l'eau  $q_{e1} = \frac{q_0}{1+\alpha} = \frac{1}{2,5} = 0,4 \text{ mg}$

à la fin de la n<sup>ème</sup> extraction  $q_{en} = \frac{q_0}{(1+\alpha)^n} = \frac{1}{(2,5)^n}$   $R = \frac{q_0 - q_{en}}{q_0}$

le rendement

$$\left(1 - \frac{1}{2,5^n}\right) \geq 0,90 \quad , \quad \frac{1}{2,5^n} \leq 0,10$$

$$1 \leq n \log 2,5 \quad n \geq 2,5 \quad n = 3$$

il faudra faire 3 extractions avec 50 mL de benzène, chacune.

#### EXERCICE N° 2 (40 points)

### PARTIE A

#### QUESTION N° 1 :

Moyenne des  $x_i$ :  $\bar{x} = 0,80 \text{ g.L}^{-1}$  Moyenne des  $y_i$ :  $\bar{y} = 0,85 \text{ g.L}^{-1}$

Estimations de la moyenne des concentrations:

- avant traitement:  $0,80 \text{ g.L}^{-1}$
- après traitement:  $0,85 \text{ g.L}^{-1}$

#### QUESTION N° 2 :

Il s'agit d'échantillons appariés dont les différences  $d_i$  sont:

0,03; 0; - 0,04; + 0,15; + 0,17; - 0,02; + 0,09; - 0,05; 0; + 0,17

Le test à utiliser est la comparaison de la différence moyenne  $\bar{d}$  à la valeur 0.  
Les hypothèses du test statistique sont:

$H_0$ : la moyenne de la population des différences est égale à 0.

$H_1$ : la moyenne de la population des différences est différente de 0.

Condition de validité du test:

La distribution des différences  $d_i$  dans la population doit être normale.

$$s_d = \sqrt{\frac{\sum (d_i - \bar{d})^2}{n - 1}} = 0,0874$$

$s_{md}$  : écart type des moyennes des différences.

$$s_{md} = \frac{s_d}{\sqrt{n}} = \frac{0,0874}{\sqrt{10}} = 0,0276$$

$$t_{calc} = \frac{\bar{d} - 0}{s_{md}} = \frac{0,05}{0,0276} = 1,81$$

Lecture de la table de t

$$ddl = 10 - 1 = 9$$

$$\alpha = 0,05$$

$$t_{théor} = 2,26$$

t calculé <  $t_{théor}$   $\Rightarrow$  Pas de différence significative au risque  $\alpha = 0,05$

### Conclusion

Le traitement ne modifie pas la concentration de la protéine de façon significative.

## **PARTIE B**

### **QUESTION N° 1 :**

Les erreurs sont dites **aléatoires** si elles se répartissent au hasard de part et d'autre d'une valeur moyenne. Elles se traduisent donc lors des répétitions de la mesure par une variabilité autour de la moyenne; on fait souvent l'hypothèse de la normalité de la distribution des valeurs obtenues.

L'importance de ces erreurs est évaluée globalement par l'écart type et le coefficient de variation.

En revanche, si les résultats suivent une tendance, l'erreur peut être systématique.

Les **erreurs systématiques** ne sont pas liées au hasard mais se produisent toujours dans le même sens (par excès et on dit alors qu'on a un biais positif ou par défaut et le biais est **négatif**). Ces erreurs peuvent être évitées (en partie) par la mise en œuvre périodique d'opérations de validation appropriées.

Dans le cas d'une technique analytique, il est aussi possible de les détecter par comparaison du résultat obtenu à celui obtenu par une technique de référence (quand une telle technique existe).

Leur importance est évaluée par l'erreur absolue ( $\Delta x = \text{valeur mesurée} - \text{valeur vraie}$ ) et l'erreur relative, quotient de l'erreur absolue par la valeur vraie.

### **QUESTION N° 2 :**

$$pH = -\log_{10} [H_3O^+] \quad \text{soit} \quad [H_3O^+] = 10^{-pH}$$

$$[H_3O^+] = 10^{-4,10} = 7,943 \cdot 10^{-5} \text{ M.}$$

$$\text{La valeur de la concentration est : } [H_3O^+] = 7,94 \cdot 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$$

### **QUESTION N° 3 :**

a) Le biais étant égal à 0,10 unité pH, la valeur "vraie" corrigée (aux erreurs aléatoires près) est  $pH_v = 4,00$ .

$$\text{L'erreur relative s'écrit : } \Delta pH / pH_v = 0,10 / 4,00 = 2,5 \%$$

b) La concentration "vraie" a pour valeur :  $[H_3O^+]_v = 10^{-4,00} = 1,00 \cdot 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$

$$\text{L'erreur absolue en concentration s'écrit : } \Delta [H_3O^+] = (7,94 - 10,00) \cdot 10^{-5} = -2,06 \cdot 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$$

$$\text{L'erreur relative s'écrit : } \Delta [H_3O^+] / [H_3O^+]_v = -2,06 \cdot 10^{-5} / 1,00 \cdot 10^{-4} = -20,6 \%$$



**QUESTION N° 4 :**

Dans un pH-mètre, l'indication de pH est obtenue à partir de la mesure de la différence de potentiel entre deux électrodes. Avant utilisation, il est nécessaire de calibrer l'instrument, c'est-à-dire d'établir la correspondance numérique entre l'indication de pH et la différence de potentiel au moyen de solutions tampons dont le pH est exactement connu.

Par ailleurs, la ddp entre les électrodes étant fonction de la température de la solution, les pH-mètres comportent aussi un système destiné à adapter l'indication de pH à la température de la solution.

**EXERCICE N° 3 (40 points)****QUESTION N° 1 :**

Deux calculs sont possibles :

Au cours d'une perfusion intraveineuse, les concentrations plasmatiques (C) évoluent selon l'équation suivante :

$$C = C_{ss} \cdot (1 - e^{-kt}) \text{ où } C_{ss} \text{ est la concentration à l'équilibre} \Leftrightarrow \ln(1 - C/C_{ss}) = -kt.$$

On calcule donc  $(1 - C/C_{ss})$  pour chaque temps (ainsi que le point correspondant au temps = 0, pour lequel  $C = 0$  mg/L) que l'on représente sur le papier semi-logarithmique (à l'exception des temps 50 et 60 min).

Temps (min)	0	10	20	30	40	50	60
$1 - C/C_{ss}$	1	0,558	0,327	0,192	0,115	0	0

On observe (voir figure jointe) que tous les points (non nuls) sont alignés (ce qui justifie le choix du modèle monocompartimental auquel correspond l'équation ci-dessus).

La pente de la droite est égale à  $-k$ .

$$-k = (\ln 1 - \ln 0,1) / (0 - 43)$$

$$k = 0,054 \text{ min}^{-1}$$

(possibilité également de déterminer graphiquement le temps de demi-vie :

$$T_{1/2} = 12,5 \text{ min soit } k = \ln 2 / T_{1/2} = 0,055 \text{ min}^{-1})$$

**QUESTION N° 2 :**

$C_{ss} = R_0 / CL$  où  $R_0$  est la vitesse de perfusion

Clairance d'élimination plasmatique :  $CL = 6 \text{ mg/min} / 10,4 \text{ mg/L} = 0,58 \text{ L/min}$

$$k = CL / V_d$$

Volume de distribution plasmatique :  $V_d = 0,58 \text{ L/min} / 0,055 \text{ min}^{-1} = 10,6 \text{ L}$

**QUESTION N° 3 :**

Dose de charge :  $D = C \times V_d$  avec  $C = 20 \text{ mg/L}$

$$D = 212 \text{ mg}$$

**QUESTION N° 4 :**

Vitesse de perfusion  $R_0 = C_{ss} \times CL$  avec  $C_{ss} = 20 \text{ mg/L}$

$$R_0 = 11,6 \text{ mg/min}$$

(possibilité d'obtenir ce résultat par simple règle de 3 à partir du  $C_{ss}$  observé correspondant à :

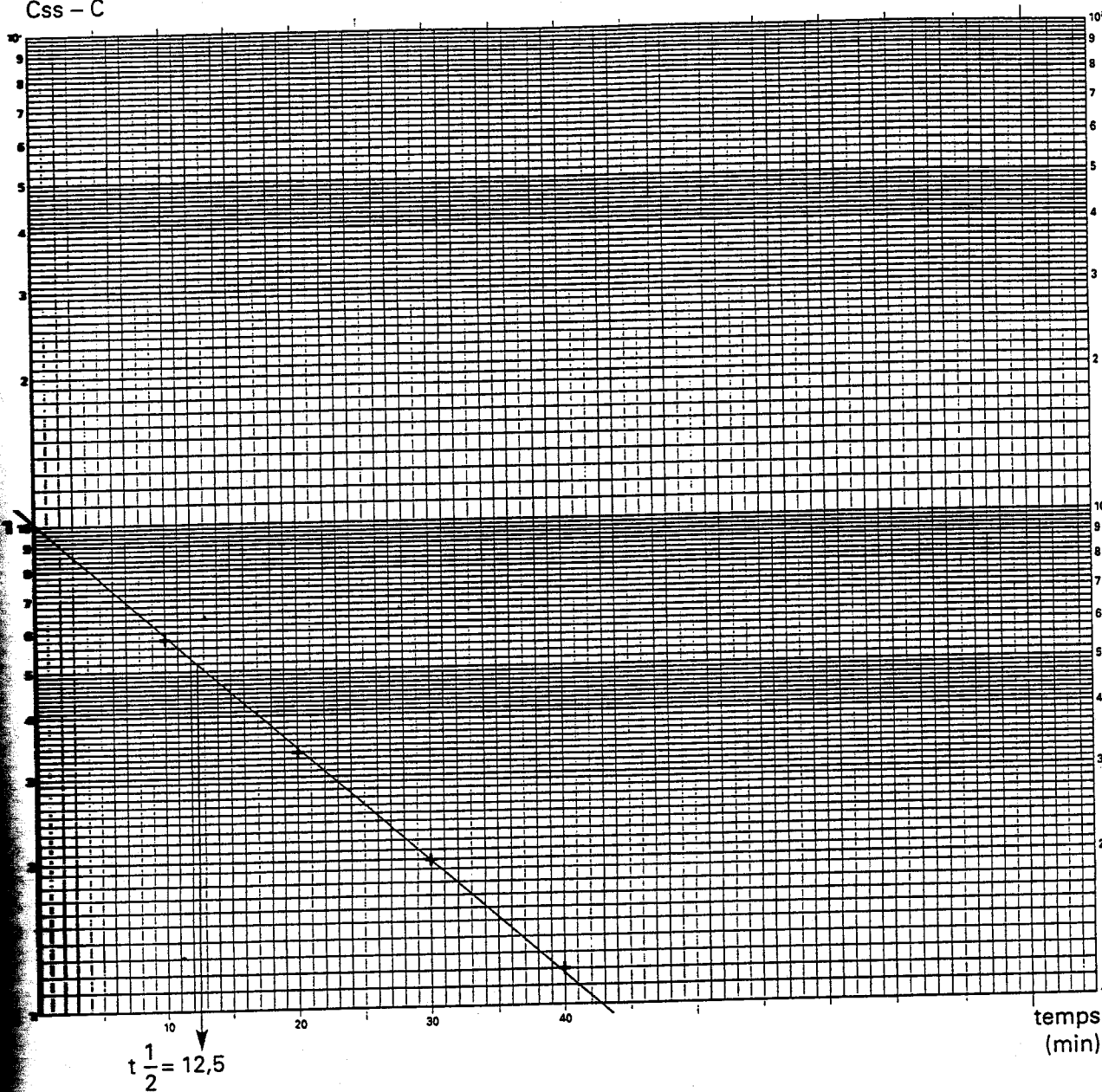
$$R_0 = 6 \text{ mg/min} :$$

$$R_0 = 6 \text{ mg/min} \rightarrow C_{ss} = 10,4 \text{ mg/L}$$

$$R_0' \rightarrow C_{ss}' = 20 \text{ mg/L}$$

$$R_0' = (20/10,4) \times 6 \text{ mg/min.}$$

Css - C



#### EXERCICE N° 4 (40 points)

##### QUESTION N° 1 :

$$\begin{aligned} v_0 &= 10 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} / 10 \text{ min} \\ &= 1 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{L}^{-1} \end{aligned}$$

##### QUESTION N° 2 :

Activité enzymatique de la poudre A =  $500 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$  dans les conditions conventionnelles.

Concentration catalytique =  $500 \text{ UI} \cdot \text{kg}^{-1}$  ou  $0,5 \text{ UI} \cdot \text{g}^{-1}$

**QUESTION N° 3 :**

$$d[P] = 10 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} = -d[S]$$

$$-\frac{d[S]}{S} = \frac{10 \cdot 10^{-6}}{10 \cdot 10^{-3}} = 1 \cdot 10^{-3} \text{ soit } 0,1\%$$

**QUESTION N° 4 :**

$$v_o \times 3 \Rightarrow 3 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$$

$$v_o = f[E]$$

Si les conditions de  $v_o$  sont respectées, la  $v_o$  est fonction de  $[E]$ .

**EXERCICE N° 5 (40 points)****QUESTION N° 1 :**

Les largeurs des pics, extrapolés par les tangentes aux points d'inflexion :  
 $\omega_A = 20 \text{ s}$      $\omega_B = 21,2 \text{ s}$

$$\text{la résolution } R = \frac{t_{RB} - t_{RA}}{\frac{\omega_A}{2} + \frac{\omega_B}{2}}$$

$$R = \frac{318 - 300}{10 + 10,6} = 0,87$$

Les deux composés ne sont pas correctement séparés.

**QUESTION N° 2 :**

$$H = A + \frac{B}{\mu} + C\mu$$

a) Pour étudier la valeur optimale de  $\mu$  pour laquelle  $H$  est minimal, il faut étudier la dérivée :

$$H' = -\frac{B}{\mu^2} + C$$

pour  $\mu_0 = \sqrt{\frac{B}{C}}$  la dérivée s'annule,

pour  $\mu < \mu_0$  la dérivée est négative,

pour  $\mu > \mu_0$  la dérivée est positive.

$$H \text{ est minimal lorsque } \mu = \sqrt{\frac{B}{C}} = \sqrt{\frac{0,144}{10^{-3}}}$$

$$\mu \text{ optimale} = 12 \text{ cm s}^{-1}$$

$$c) H_{\text{minimal}} = A + 2\sqrt{BC} = 10^{-3} + 2\sqrt{1,44 \cdot 10^{-4}}$$

$$H_{\text{mini}} = 0,025 \text{ cm}$$

$$N = \frac{L}{H} = 8000$$

$$c) t_{RB} = 318 \text{ s} \quad t_{RA} = 300 \text{ s}$$

$$N = 8000 \quad \sqrt{N} = 89,44$$

$$\sigma_A = \frac{300}{89,44} = 3,354 \text{ s}$$

$$\sigma_B = \frac{318}{89,44} = 3,555 \text{ s}$$

$$R = \frac{318 - 300}{2(3,354 + 3,555)} = 1,30$$

la séparation de A et B n'est toujours pas correcte.

En effet, pour avoir une séparation correcte, il faut que  $t_{RB} - t_{RA} \geq 3\sigma_A + 3\sigma_B$  pour deux pics gaussiens consécutifs de même importance c'est-à-dire  $R \geq 1,50$ .

### QUESTION N° 3 :

$$L = 20 \text{ m} \quad d_i = 0,25 \text{ mm} \quad r = 0,125 \text{ mm}$$

$$H = 3,2r = 0,4 \text{ mm}$$

$$N = \frac{2010^3}{0,4} = 50000, \sqrt{N} = 223,6$$

$$t_{RB} = 5,0 \text{ mn}$$

$$\text{le temps mort, } t_m = \frac{L}{\mu} = \frac{20}{0,4} = 50 \text{ secondes}$$

$$t_{RB} = t_m(1 + k_B) \quad k_B = \frac{5 \times 60}{50} - 1 \quad k_B = \text{facteur de rétention de B}$$

$$k_B = 5,0$$

On veut:

$$\frac{\sqrt{N_B}}{4} \frac{\alpha - 1}{\alpha} \frac{k_B}{1 + k_B} \geq 1,5$$

$\alpha$  = sélectivité de la colonne

$$\frac{\alpha - 1}{\alpha} \geq \frac{1,5 \times 4 \times 6}{223,6 \times 5} \quad \frac{\alpha - 1}{\alpha} \geq \frac{36}{1118}$$

$$\frac{\alpha - 1}{\alpha} \geq 0,0322 \quad \alpha \geq 1,033$$

Remarque :

On peut accepter d'autres solutions à la question 3, par exemple :

a) on veut :

$$\frac{\sqrt{N}}{2} \frac{\alpha - 1}{\alpha + 1} \frac{\bar{k}}{1 + \bar{k}} \geq 1,5$$

$$\text{avec } \alpha = \frac{k_B}{k_A} \quad \bar{k} = \frac{k_A + k_B}{2}$$

$$\frac{\sqrt{N}}{2} \frac{k_B - k_A}{k_B + k_A} \frac{k_B + k_A}{2 + k_B + k_A} \geq 1,5$$

$$\frac{223,6}{2} \frac{5 - k_A}{7 + k_A} \geq 1,5$$

$$5 - k_A \geq \frac{3}{223,6} (7 + k_A)$$

$$k_A \leq 4,84$$

$$\alpha \geq \frac{5}{4,84} \quad \alpha \geq 1,033$$

Ou bien :

$$\text{b) } \frac{(5 - t_{RA})\sqrt{N}}{2(5 + t_{RA})} \geq 1,5$$

$$5 - t_{RA} \geq 0,0134 (5 + t_{RA})$$

$$4,87 \text{ mn} \geq t_{RA}$$

$$\alpha = \frac{t_{RB} - t_m}{t_{RA} - t_m} \rightarrow \alpha \geq \frac{5 - \frac{50}{60}}{4,87 - \frac{50}{60}}$$

$$\alpha \geq 1,03$$