Exercice 1

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2008-2009 ZONE SUD

Enoncé :

On compare les caractéristiques de la molécule d'estradiol marquée soit au tritium ($^{3}_{1}H$ de période T = 12,3 ans) soit à l'aide d'un isotope radioactif de l'iode ($^{125}_{53}I$ de période T = 60 jours) en vue de son utilisation dans un radioimmunodosage d'estradiol.

QUESTION 1

Calculer l'activité d'une mole de $^{3}_{1}H$.

On donne le nombre d'Avogadro : $N_A = 6{,}022.10^{23} mol^{-1}$

QUESTION 2

Calculer l'activité d'une mole de $^{125}_{53}I$

QUESTION 3

Sachant qu'il est possible de fixer six atomes $^{3}_{1}H$ ou un atome $^{125}_{53}I$ par molécule d'estradiol, en déduire l'activité molaire maximale de l'estradiol marqué à $^{3}_{1}H$ et l'activité molaire maximale de l'estradiol marqué à $^{125}_{53}I$

QUESTION 4

On effectue un marquage à l'aide de $^{3}_{1}H$ et un marquage à l'aide de $^{125}_{53}I$.

Les préparations (d'activité molaire maximale) obtenues à l'issue de l'un ou de l'autre des deux marquages ont une concentration radioactive de 37 MBq/mL, calculer la concentration molaire de chacune des deux solutions d'estradiol marqué à $^{3}_{1}H$ *ou à* $^{125}_{53}I$.

QUESTION 5

Au cours du radioimmunodosage d'estradiol, on introduit dans chaque tube 18000 ipm (impulsions par minute) d'estradiol marqué (d'activité molaire maximale). Quelles sont les masses (en pg) des produits marqués à $^{3}_{1}H$ *ou à* $^{125}_{53}I$ qui correspondent à cette activité ?

On suppose que l'efficacité de comptage est la même pour $^{3}_{1}H$ *ou* $^{125}_{53}I : E = 0{,}60$.

On donne la masse molaire de l'estradiol marqué à $^{3}_{1}H : M_A = 284\ g.mol^{-1}$ et la masse molaire de l'estradiol marqué à $^{125}_{53}I : M_A = 396\ g.mol^{-1}$

QUESTION 6

En supposant que le marquage ne modifie pas l'immunoréactivité de l'estradiol, quelle molécule marquée (à $^{3}_{1}H$ *ou à* $^{125}_{53}I$.) est-il préférable d'utiliser dans le radioimmunodosage ? Pourquoi ?

Exercice 2

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2008-2009 ZONE SUD

Enoncé :

Pour tous les tests, choisir un risque $\alpha = 0,05$.
Dans le cadre d'une enquête sur le suivi des malades traités pour asthme, une étude a été réalisée sur un échantillon aléatoire de 32 sujets asthmatiques. Les variables retenues pour cette étude sont :

- le sexe (F ou M) et l'âge (ans) du patient
- la gravité clinique : asthme intermittent ou persistant léger (A1) ; asthme persistant modéré ou sévère (A2)
- la capacité pulmonaire vitale CPV (L)
- le volume expiratoire maximum par seconde VEMS (L)
- la pression partielle en oxygène PaO_2 et la pression partielle en gaz carbonique $PaCO_2$ dans le sang artériel (mm Hg).

Les résultats avant traitement sont donnés dans le tableau, ci-dessous.

Patient	Sexe	Age (ans)	Gravité	CPV (L)	VEMS (L)	PaO_2 (mmHg)	$PaCO_2$ (mmHg)
12	F	30	A1	4,7	2,2	88	34
14	F	24	A1	3,3	2,5	77	31
17	F	29	A1	2,8	2,4	74	29
19	F	32	A1	2,6	2,2	63	36
27	F	25	A1	2,8	2,3	76	33
31	F	34	A1	3,2	2,0	76	32
32	F	38	A1	3,6	1,8	78	29
1	M	25	A1	4,4	3,6	80	32
4	M	49	A1	3,6	0,8	77	30
10	M	37	A1	3,7	1,1	63	38
15	M	34	A1	3,1	1,4	69	22
18	M	42	A1	3,2	2,3	71	35
21	M	31	A1	4,0	1,3	80	31
22	M	47	A1	1,6	0,7	76	33
24	M	19	A1	2,4	2,0	77	27
25	M	20	A1	4,2	2,7	78	31
30	M	35	A1	3,3	2,4	68	31
2	F	29	A2	3,0	2,4	80	27
5	F	34	A2	2,4	2,1	67	37
6	F	33	A2	2,8	2,1	74	32
7	F	53	A2	2,6	1,4	60	36
9	F	46	A2	2,3	1,5	77	31
20	F	36	A2	2,1	2,6	75	31
23	F	30	A2	3,8	3,1	74	30
26	F	57	A2	1,3	1,8	66	34
28	F	52	A2	1,5	0,9	80	32
3	M	35	A2	4,0	2,0	80	33
8	M	50	A2	3,8	3,0	52	43
11	M	50	A2	3,5	0,5	78	35
13	M	57	A2	3,2	1,4	80	32
16	M	25	A2	4,4	2,3	80	32
29	M	28	A2	3,8	1,7	74	31

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2008-2009 ZONE SUD

Questions :

1) Construire le tableau de contingence avec le caractère **homme/femme** en ligne et la gravité clinique **A1/A2** en colonne. Vérifier que la gravité clinique de la maladie ne dépend pas du sexe du patient.

2) La capacité pulmonaire vitale de référence est de 4,3 L pour un homme. La CPV moyenne observée des hommes est-elle inférieure à cette valeur de référence ?

3) La pression partielle en oxygène est normalement de 80 à 100 mm Hg et la pression artérielle en gaz carbonique de 35 à 45 mm Hg dans le sang artériel.

Déterminer, pour les hommes, l'intervalle de confiance à 95 % de la moyenne de la PaO_2 et celui de la moyenne de la $PaCO_2$. Conclure.

4) Le volume expiratoire maximum par seconde dépend de la gravité clinique de la maladie, du sexe et de l'âge du patient.

Déterminer l'équation de la droite de régression du VEMS en fonction de l'âge pour les 9 sujets **femme** présentant un symptôme clinique **A2**.

Sur cet échantillon, calculer le coefficient de corrélation linéaire entre les deux variables VEMS et âge. Ces deux variables sont-elles liées ?

Exercice 3

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2008-2009 ZONE SUD

Enoncé :

L'étude cinétique de l'activité d'une enzyme (masse moléculaire = 25000 Da) en fonction de la concentration en substrat [S], en présence de concentrations fixées (I) = 10^{-6} M d'un inhibiteur non compétitif (A) et d'un inhibiteur compétitif (B) est réalisée.

Les résultats de ces mesures sont donnés dans le tableau suivant :

[S] x 10^{-6} M	vo (A)	vo (B)
	10^{-6}mol.min^{-1}.mg^{-1}	10^{-6}mol.min^{-1}.mg^{-1}
2	5,7	4,0
2,5	6,66	5,0
3,3	8	6,25
5	10	8,33
10	13,33	12,5

NB : les vitesses sont ici rapportées au poids d'enzyme (mg) contenu dans le volume réactionnel.

1 – Déterminer graphiquement Km et Vmax (en 10^{-6}mol.min^{-1}.mg^{-1}) du système enzyme-substrat en présence des inhibiteurs A et B.

2 – Déterminer les caractéristiques du système enzyme-substrat (Km et Vmax) en l'absence de tout effecteur.

3 – Calculer les constantes de dissociation des complexes EI des 2 types d'inhibiteurs.

4- a) Calculer la constante catalytique (kcat) de l'enzyme en absence d'inhibiteur.

b) Que devient cette valeur en présence de l'inhibiteur compétitif ? Commenter.

Exercice 4

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2008-2009 ZONE SUD

Enoncé :

Dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de la péfloxacine (Péflacine®), les propriétés pharmacocinétiques suivantes sont indiquées :

« Après administration orale de 400 mg de péfloxacine, le coefficient de biodisponibilité est de 90 %.
La concentration sérique maximale après une administration intraveineuse unique de 400 mg, à la fin de la perfusion (1 heure), est de l'ordre de 4 µg/mL.
La demi-vie sérique d'élimination est d'environ 12 heures. Après une administration répétée de 400 mg toutes les 12 heures par perfusion IV de 1 heure, on obtient, après la 9ème administration, des concentrations sériques maximales d'environ 10 µg/mL.
Le volume de distribution est d'environ 1,7 L/kg.
La métabolisation hépatique est importante. Les deux principaux métabolites sont la péfloxacine déméthylée (ou norfloxacine) et la péfloxacine-N-oxyde. Les modifications de la pharmacocinétique de la péfloxacine se sont traduites chez le sujet cirrhotique, par une diminution importante de la clairance plasmatique du médicament, entraînant une augmentation importante de la demi-vie d'élimination (multipliée par 4). »

1) Citer les médicaments susceptibles de diminuer la biodisponibilité de la péfloxacine administrée par voie orale. Préciser le mécanisme d'interaction.

2) a) Calculer la clairance d'élimination plasmatique de la péfloxacine pour un patient de 70 kg.

   b) A partir de la valeur obtenue, calculer la concentration plasmatique à la fin d'une perfusion de 1 heure de 400 mg (dose unique) administrée à ce patient.

3) Quelles seront les concentrations maximales observées après la 9ème administration ?

4) En faisant l'hypothèse que le volume de distribution de la péfloxacine n'est pas modifié chez le sujet cirrhotique, calculer la concentration plasmatique attendue à la fin d'une perfusion de 1 heure de 400 mg (dose unique) administrée à un sujet cirrhotique de 70 kg.

5) La péfloxacine possède-t-elle des métabolites actifs (justifier) ?

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2008-2009 ZONE SUD

Les deux parties sont indépendantes

PARTIE A

Enoncé :
On veut doser un médicament A par chromatographie liquide dans un soluté buvable, après extraction.
On traite dans les mêmes conditions, quatre solutions étalons de A titrant respectivement 5,0 – 10,0 – 20,0 et 30,0 $mg.L^{-1}$. Chaque extractum est obtenu à partir de 1 mL de solution étalon et 10 mL de solvant organique non miscible à l'eau. Une aliquote de cet extractum est injecté sur la colonne chromatographique. Les résultats obtenus sont les suivants :

Etalon $mg.L^{-1}$	Surface du pic A
5	10 000
10	20 000
20	40 000
30	60 000

Le soluté buvable traité dans les mêmes conditions, à raison de 0,5 mL de soluté et de 5 mL de solvant organique présente une surface de pic A = 30 000.

Questions :
1. Comment peut-on expliquer que la surface du pic A soit proportionnelle à la concentration des solutions étalons ?

2. Quelle est la concentration en A du soluté buvable ? Quelles hypothèses devez-vous faire pour affirmer la validité de la concentration du soluté buvable trouvée ?

PARTIE B

Enoncé:
Deux solutés A et B sont séparés sur une colonne de chromatographie de 10 cm de longueur. Le papier de l'enregistreur déroule à une vitesse de 2,5 $mm.min^{-1}$. Les distances de rétention des deux solutés sont respectivement de $d_{R_A} = 3{,}5\,cm$ et $d_{R_B} = 4{,}1\,cm$.

Questions :
1) Quelle doit être l'efficacité minimale de la colonne pour que les deux solutés soient correctement séparés ? Préciser les hypothèses faites.

2) La distance de rétention d'un soluté n'ayant aucune affinité pour la phase stationnaire est de 1,0 cm. Quelle est la vitesse linéaire de la phase mobile ?

3) Quels sont les facteurs de rétention de A et B ? Quelle est la sélectivité sur la colonne ?

Exercice 1

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2008-2009 ZONE SUD

PROPOSITIONS DE REPONSES

1) $A_{mol} = \frac{\ln 2}{T} N_A = \frac{\ln 2}{12,3 \times 365,25 \times 24 \times 3600} \times 6,022.10^{23} = 1,08.10^{15} Bq.mol^{-1}$

2)
$A_{mol} = \frac{\ln 2}{T} N_A = \frac{\ln 2}{60 \times 24 \times 3600} \times 6,022.10^{23} = 8,05.10^{16} Bq.mol^{-1}$

3) ${}^{3}_{1}H$ $A_{mol}(max) = 6\ A_{mol} = 6,45.10^{15} Bq.mol^{-1}$

${}^{125}_{53}I$ $A_{mol}(max) = A_{mol} = 8,05.10^{16} Bq.mol^{-1}$

4) ${}^{3}_{1}H$ $C_{mol} = \frac{37.10^{9}}{6,45.10^{15}} = 5,74.10^{-6} mol.L^{-1}$

${}^{125}_{53}I$ $C_{mol} = \frac{37.10^{9}}{8,05.10^{16}} = 4,60.10^{-7} mol.L^{-1}$

5) ${}^{3}_{1}H$ $m = \frac{18000 \times (284)}{60 \times 0,6 \times 6,45.10^{15}} = 2,20.10^{-11} g = 22\ pg$

${}^{125}_{53}I$ $m = \frac{18000 \times (396)}{60 \times 0,6 \times 8,05.10^{16}} = 2,46.10^{-12} g = 2,5\ pg$

6) Il est préférable d'utiliser le produit marqué à ${}^{125}_{53}I$ car une même masse d'estradiol non marqué (étalon ou à doser) déplace plus facilement la molécule marquée des sites anticorps et entraîne une variation de signal plus importante.

On peut aussi considérer comme correcte une réponse telle que :

Il est préférable d'utiliser le produit marqué à ${}^{125}_{53}I$ car pour une même masse (nombre de molécules) d'estradiol, le signal est plus important avec ${}^{125}_{53}I$ qu'avec ${}^{3}_{1}H$.

***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 2

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2008-2009 ZONE SUD

PROPOSITIONS DE REPONSES

1) - Tableau de contingence (ni) :

	A1	A2	total
M	10	6	16
F	7	9	16
Total	17	15	32

- comparaison des 2 distributions : $H_0(\forall i : p_i = p_{i0}) / H_1(p_i \neq p_{i0})$

tableau des effectifs théoriques (ci) sous l'hypothèse d'indépendance :

	A1	A2
M	8,5	7,5
F	8,5	7,5

$$\chi^2 = \sum \frac{(ni - ci)^2}{ci} = 1{,}129 < 3{,}84 \quad (d.d.l = 1) \Rightarrow \text{L'état clinique ne dépend pas du sexe du patient.}$$

2) Comparaison d'une moyenne expérimentale à une moyenne théorique $\mu_0 = 4{,}3\,L$

$H_0(\mu = \mu_0) / H_1(\mu < \mu_0)$

moyenne et écart-type de la CPV pour les hommes (n = 16) $\bar{x} = 3{,}512$ et $s = 0{,}732$

$$t = \frac{|\bar{x} - \mu_0|}{\frac{s}{\sqrt{n}}} = 4{,}303 > 1{,}753\,(ddl = 15) \Rightarrow \text{La CPV pour les hommes est inférieure à 4,3 L.}$$

3) intervalle de confiance d'une moyenne $I = \left[\bar{x} - t_\alpha \frac{s}{\sqrt{n}} ; \bar{x} + t_\alpha \frac{s}{\sqrt{n}}\right]$

- pour la PaO_2 : $\bar{x} = 73{,}94$ et $s = 7{,}78$ d.d.l. = 15, $t_\alpha = 2{,}131$ $I = [69{,}8 ; 78{,}1]$
- pour la $PaCO_2$: $\bar{x} = 32{,}25$ et $s = 4{,}54$ $I = [29{,}8 ; 34{,}7]$

$\Rightarrow$ la PaO_2 et la $PaCO_2$ des hommes sont inférieures aux valeurs normales.

***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 2 (suite)

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2008-2009 ZONE SUD

PROPOSITIONS DE REPONSES

4)

- calcul de l'équation de la droite de régression : VEMS = - 0,049 x âge +4

calcul de la pente : $a = \frac{\text{cov}(x, y)}{s^2(x)} = \frac{n\sum xy_\sum x \sum y}{n\sum x^2 - (\sum x)^2} = -0{,}049$

calcul de l'ordonnée à l'origine : $b = \bar{y} - a\bar{x} = 4$

- calcul du coefficient de corrélation entre les deux variables :

$$r = \frac{\text{cov}(x, y)}{s_x . s_y} = \frac{n\sum xy - \sum x \sum y}{n\sum x^2 - (\sum x)^2} = -0{,}793$$

comparaison du coefficient de corrélation à zéro : $H_0(\rho = 0)/H_1(\rho \neq 0)$

$$t = \frac{|r|}{\sqrt{1 - r^2}}\sqrt{n-2} = 3{,}44 > 2{,}365 \quad (\text{d.d.l.} = 7) \Rightarrow \text{le VEMS et l'âge sont linéairement corrélés.}$$

***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 3

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2008-2009 ZONE SUD

PROPOSITIONS DE REPONSES

1)

1/S $10^6 M^{-1}$	1/voA $10^6 mol^{-1}.min.mg$	1/voB $10^6 mol^{-1}.min.mg$
0,5	0,175	0,25
0,4	0,15	0,20
0,3	0,125	0,16
0,2	0,1	0,12
0,1	0,075	0,08

Pour A : Vmax = $20.10^{-6} mol.min^{-1}.mg^{-1}$

Km = $5 \times 10^{-6} mol.L^{-1}$

Pour B : Vmax = $25.10^{-6} mol.min^{-1}.mg^{-1}$
Km = $10.10^{-6} mol.L^{-1}$

2) A étant un inhibiteur non compétitif, seule la Vmax est modifiée et le Km est celui obtenu en l'absence d'inhibiteur.

B étant un inhibiteur compétitif, seul le Km est modifié et la Vmax est celle obtenue en l'absence de l'inhibiteur.
Donc, en absence d'inhibiteur, les valeurs de Km et de Vmax sont les suivantes :
Vmax = $25.10^{-6} mol.min^{-1}.mg^{-1}$
Km = $5.\ 10^{-6} mol.L^{-1}$

3) Pour l'inhibiteur compétitif :

$$K_{ma} = K_m(1 + I/K_i)$$

$$1 + \frac{I}{K_i} = \frac{K_{ma}}{K_m} \rightarrow K_i = I = 10^{-6} M$$

- Pour l'inhibiteur non compétitif :

$$\frac{V_{max}}{V_{maxa}} = (1 + \frac{I}{K_i}) = \frac{25}{20} = 1{,}25 \rightarrow \frac{I}{K_i} = 0{,}25 \rightarrow K_i = 4.10^{-6}\ M$$

4)a) $kcat = \frac{25.10^{-6}}{(1.10^{-3}/25000)} = 625 \min^{-1}$

b) kcat ne change pas puisque Vmax = kcat (Et) ne change pas. Dans une inhibition compétitive pure seule la fixation du substrat est inhibée mais pas la catalyse.

***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 4

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2008-2009 ZONE SUD

PROPOSITIONS DE REPONSES

1)

- Sels de fer ou de zinc (voie orale) : diminution de la biodisponibilité des fluoroquinolones par chélation et un effet non spécifique sur la capacité d'absorption du tube digestif,

- Topiques gastro-intestinaux (sels, oxydes, hydroxydes de magnésium, d'aluminium, de calcium), sels de zinc (voie orale) : diminution de l'absorption digestive,

- Forme comprimé de Didanosine : diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones en raison de l'augmentation du pH gastrique (présence d'un anti-acide dans le comprimé de VIDEX®).

2)

a) $CL = k.V_D$ où k = Ln2/T1/2(temps de demi - vie) = 0,693/12 = 0,05775 h^{-1}

$CL = 0{,}0578 \times 1{,}7$ L/kg = 0,098 L × h^{-1} / kg soit # 6,9 L/h pour un patient de 70 kg.

b) C_t, concentrations en cours de perfusion iv : $C_t = (R0/CL) \times (1 - e^{-kt})$ *avec* R0 correspondant à la vitesse de perfusion (ici, 400 mg/h) et t le temps écoulé depuis le début de la perfusion.

A la fin de perfusion : t = 1 h

$C_t = (400/6{,}9) \times (1 - e^{-0{,}0578})$ # 3,3 mg/L

3) Après la 9ème administration, l'état d'équilibre des concentrations est atteint. En effet, le nombre d'administration (n) pour atteindre cet équilibre dépend du T1/2 (12 h pour la péfloxacine) et de τ, l'intervalle entre les administrations (ici de 12 h).

Si l'on souhaite obtenir un état d'équilibre correspondant à 90 % de la concentration maximale $n = 3{,}3 \times T1/2/\tau$, soit 4 administrations dans le cas de la péfloxacine perfusée toutes les 12 heures.

Si l'on souhaite obtenir un état d'équilibre correspondant à 97 % de la concentration maximale $n = 5 \times T1/2/\tau$, soit 5 administrations.

Les concentrations maximales à l'état d'équilibre sont égales à la concentration maximale après la 1ère perfusion multipliée par le facteur d'accumulation = $1/(1 - e^{-k\tau})$

= $1/(1 - e^{-0{,}058 \times 12}) = 2$

soit C_{max}, 9ème perfusion = 2 x 3,3 = 6,6 mg/L

4) Si T1/2 cirrhotique = $4 \times T1/2$ moyenne($\Leftrightarrow$ kcirr = kmoy/4 = 0,0583/4 = 0,0144 h^{-1}) avec $V_D cirr = V_D moy \Rightarrow CLcirr = CLmoy/4$ # 6,9/4 # 1,7 L pour un patient de 70 kg

$C_t = (400/1{,}7) \times (1 - e^{-0{,}0144 \times 1})$ # 3,4 mg/L (Remarque : la concentration est très peut différente de celle d'un patient non cirrhotique car la durée de perfusion est si courte – par rapport à la demi-vie de la molécule – que les concentrations en fin de perfusion sont plus dépendantes du volume de distribution que de la clairance).

5) Oui, la péfloxacine déméthylée (ou norfloxacine) est un composé possédant une activité antibiotique ; c'est d'ailleurs le principe actif de Noroxine®.

***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.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2008-2009 ZONE SUD

PROPOSITIONS DE REPONSES

PARTIE A

1. La surface d'un pic chromatographique est proportionnelle à la quantité de soluté injectée. Pour que la surface du pic A soit proportionnelle à la concentration de la solution étalon, cela implique que :

a) les volumes de phase organique dans chaque tube soient identiques (10 mL).
b) les volumes de phase organique injectés soient rigoureusement les mêmes.

2. La surface observée correspond à 15 $mg.L^{-1}$ dans l'extractum, dans l'hypothèse où le volume injecté est toujours le même. Le volume de solvant organique utilisé ici étant de 5 mL, la quantité de A correspondante est de 7,5µg. Ces 7,5 µg étaient contenus dans 0,5 mL de soluté buvable.
Concentration en A du soluté buvable :

$C = 15\ mg.L^{-1}$

Les hypothèses qui doivent être faites sont :

- L'excipient du soluté buvable n'induit pas d'effet de matrice et
- le rendement de l'extraction est le même pour la solution aqueuse étalon et le soluté buvable.

PARTIE B

1) Pour que les deux solutés soient correctement séparés, la Résolution R doit être ≥ 1,5
Hypothèses : les deux pics sont gaussiens et d'égale importance.
Il y a 3 propositions de réponse :

* proposition 1 :

$$R = \frac{t_{R_B} - t_{R_A}}{\frac{\omega A}{2} + \frac{\omega B}{2}} \qquad \frac{\omega_A}{2} = 2\sigma A \qquad \sqrt{N} = \frac{t_{R_A}}{\sigma_A}$$

$$\Rightarrow R = \frac{\sqrt{N}(t_{R_B} - t_{R_A})}{2(t_{R_A} + t_{R_B})}$$

$$1{,}5 = \frac{\sqrt{N}}{2} \qquad \frac{4{,}1 - 3{,}5}{4{,}1 + 3{,}5}$$

$$3 \times \frac{7{,}6}{0{,}6} = \sqrt{N} = 38$$

$$N = 1444$$

***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 5 (suite)

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2008-2009 ZONE SUD

PROPOSITIONS DE REPONSES

* proposition 2 :

$$R = \frac{d_{R_B} - d_{R_a}}{\frac{\omega A}{2} + \frac{\omega B}{2}} \quad \text{avec } N = 16\frac{d_{R_{A^2}}}{\omega_A^2} = 16\frac{d_{R_{B^2}}}{\omega_B^2} \ , \quad \frac{\omega_A}{2} = \frac{2d_{R_A}}{\sqrt{N}}$$

$$\frac{\omega_B}{2} = \frac{2d_{RB}}{\sqrt{N}} \qquad ; \qquad \text{ou bien} \qquad \sqrt{N} = \frac{d_R}{\sigma} \text{ avec } \omega = 4\sigma$$

$$R = \frac{(d_{R_B} - d_{R_A})\sqrt{N}}{2(d_{R_B} + d_{R_A})}$$

L'efficacité minimale doit donc être $R = \frac{0,6}{15,2}\sqrt{N} \geq 1,5$

$$\sqrt{N} \geq 38 \qquad N \geq 1444$$

* proposition 3 :

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

$$\alpha = \frac{d_{R_B} - d_0}{d_{R_A} - d_0} = \frac{3,1}{2,5} = 1,24$$

$$\bar{k} = \frac{k_A + k_B}{2} = \frac{\frac{d_{R_A} - d_0}{d_0} + \frac{d_{R_B} - d_0}{d_0}}{2}$$

$$= \frac{2,5 + 3,1}{2} = 2,8$$

$$2R\frac{(\alpha + 1)}{(\alpha - 1)}\frac{(1 + \bar{k})}{\bar{k}} = \sqrt{N}$$

$$\sqrt{N} \geq 3(\frac{2,24}{0,24})(\frac{3,8}{2,8}) = 38$$

$$N \geq 1443$$

***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 5 (suite)

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2008-2009 ZONE SUD

PROPOSITIONS DE REPONSES

2) Un soluté n'ayant aucune affinité pour la phase stationnaire a pour temps de rétention t_0 tel que $d_m = v_{papier}.t_0$

$$t_0 = \frac{1,0}{0,25} = 4,0 \text{ min}$$

Vitesse linéaire de la phase mobile : $L = \mu t_0$, L = longueur de la colonne.

$$\mu = \frac{L}{t_0} = \frac{10}{4} = 2,5 \text{ cm.min}^{-1}$$

3) $d_R = d_m(1+k)$ k = facteur de rétention

$$d_{R_A} = 3,5 = 1(1+k_A) \Leftrightarrow k_A = 2,5$$

$$d_{R_B} = 4,1 = 1(1+k_B) \Leftrightarrow k_B = 3,1$$

sélectivité $\alpha = \frac{k_B}{k_A} = 1,24$

On peut aussi éventuellement utiliser la relation :

sélectivité $\alpha = \frac{d_{R_B} - d_m}{d_{R_A} - d_m} = 1,24$

***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.