

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2010 ZONE SUD

Les deux parties sont indépendantes.

PARTIE A :**Enoncé :**

Pour doser la pénicilline (acide faible) dans une solution injectable titrant 1000 unités.mL⁻¹, on extrait 10 mL de solution par de l'acétate d'amyle, après acidification sans variation de volume. Le coefficient de partage acétate d'amyle /eau de la pénicilline est égal à 15,0.

Questions :

- 1) Calculer la quantité de pénicilline restant en phase aqueuse ainsi que la quantité de pénicilline extraite et le rendement de l'extraction si on utilise un volume d'acétate d'amyle de 1 mL.
- 2) Qu'en serait-il si on utilisait 10 mL d'acétate d'amyle ?
- 3) Quel serait le rendement de l'extraction si on pratiquait deux extractions successives de 5 mL d'acétate d'amyle chacune.

PARTIE B :**Enoncé :**

Pour contrôler la teneur en principe actif Z dans un lot de comprimés, de teneur théorique 100 mg, on adopte le protocole suivant :

on prélève 10 comprimés que l'on pèse, la masse des 10 comprimés est de 3,056 g. On les pulvérise. Une quantité de 0,2981 g de poudre est introduite dans une fiole jaugée de 100 mL ; on ajoute 75 mL d'eau distillée et 5 mL d'acide chlorhydrique 2 M. Après agitation, on complète à 100 mL avec de l'eau distillée. Soit A cette solution.

A un millilitre de cette solution A, on ajoute 0,1 mL d'acide chlorhydrique M et on complète à 100 mL. Soit B cette solution. On en mesure l'absorbance à 316 nm dans une cuve de 1 cm.

Questions :

- 1) L'absorbance mesurée est de 0,225, quelle est la teneur moyenne en mg de Z d'un comprimé ? (Coefficient d'absorbance molaire de Z : 4580, masse molaire de Z : 206,2 g.mol.⁻¹).
- 2) Le lot est-il conforme ? Justifier votre réponse.
- 3) Quelles sont les hypothèses faites pour réaliser ce dosage ?

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2010 ZONE SUD

Enoncé :

Quelques études cliniques publiées suggèrent une relation entre état dépressif et concentrations de vitamine B12 et de folates. Cette relation a été étudiée dans un essai clinique prospectif incluant 115 patients traités pendant 6 mois. A l'entrée dans l'étude, les patients ont été évalués au moyen de l'échelle de dépression d'Hamilton en 17 items (HDRS-17), la concentration sérique de vitamine B12 et la concentration érythrocytaire de folates ont été mesurées.

Tous les tests seront effectués pour un risque $\alpha = 0,05$.

QUESTIONS**Question 1 :**

La moyenne et l'écart-type estimés de la concentration sérique de vitamine B12 mesurée avant traitement étaient respectivement égaux à 347,2 pmol/L et 103,4 pmol/L dans le groupe des 40 patients non-répondeurs. Chez les répondeurs, la moyenne et l'écart-type estimés de la concentration sérique de vitamine B12 mesurée avant traitement étaient respectivement égaux à 440,0 pmol/L et 180,2 pmol/L. Les patients répondeurs présentent-ils une concentration initiale moyenne de vitamine B12 plus élevée que les non-répondeurs ?

Question 2 :

L'intervalle de confiance à 95 % de la moyenne des concentrations initiales en folates était 410 ± 26 nmol/L dans le groupe des patients non-répondeurs. Dans le groupe des répondeurs, cet intervalle de confiance était : 445 ± 20 nmol/L. Comparer les concentrations moyennes initiales chez les répondeurs et les non-répondeurs.

Question 3 :

Le calcul du coefficient de corrélation r entre la concentration initiale de vitamine B12 et la diminution du score d'Hamilton après 6 semaines de traitement a conduit à $r = 0,25$. Existe-t-il une corrélation significative entre la concentration initiale de vitamine B12 et la diminution du score d'Hamilton ?

Question 4 :

Afin d'affiner l'analyse des résultats de cet essai clinique, la réponse au traitement a été classée en 3 catégories : pas de réponse, réponse partielle, réponse complète. Le tableau de contingence suivant rapporte les résultats obtenus après 6 mois de traitement en fonction de la prise en charge médicale.

	Pas de réponse (n = 40)	Réponse partielle (n = 34)	Réponse complète (n = 41)
Patient hospitalisé	9	8	1
Traitement médicamenteux classique	11	15	18
Traitement médicamenteux classique + interview structurée hebdomadaire avec un psychiatre	20	11	22

Comparer la réponse au traitement en fonction de la prise en charge médicale.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2010 ZONE SUD**Question 5 :**

Le tableau suivant présente la distribution des valeurs d'indice de masse corporelle (IMC) mesuré à l'inclusion dans l'essai chez chaque patient.

Intervalle IMC	Effectif de patients répondeurs	Effectif de patients non-répondeurs
[15 ; 20[	1	5
[20 ; 25[	35	13
[25 ; 30[	29	17
[30 ; 35[	10	5

Comparer l'IMC chez les répondeurs et les non-répondeurs.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2010 ZONE SUD

Enoncé :

On se propose de purifier la glucose 6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) à partir d'un extrait brut **A** de *B. subtilis*. Pour tester le degré de purification après chaque étape, on détermine l'activité spécifique. La mesure de l'activité enzymatique est réalisée dans une cuve de 2 cm de trajet optique. Le volume réactionnel total est de 2 mL et tous les substrats de la réaction sont en concentration saturante pour l'enzyme.

NB : vos résultats seront exprimés en prenant comme unités : le litre, le gramme, la minute et pour les quantités catalytiques l'unité U. La valeur du coefficient d'extinction molaire du NADPH à 340 nm est de $6300 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$

QUESTIONS :

Question 1 : écrire la réaction catalysée par la G6PDH et donner le principe de la détermination de l'activité enzymatique.

La mesure de l'activité enzymatique de l'extrait brut **A** est effectuée à partir d'une prise d'essai contenant 0,1 mg de protéines totales. La variation d'absorbance lue à 340 nm pendant 5 min d'incubation est de 0,300.

Question 2 :

- a) calculer la concentration catalytique de la G6PDH dans la cuve réactionnelle.
- b) en déduire l'activité spécifique de la G6PDH dans l'extrait brut **A**.

La 1^{ère} étape de purification est une chromatographie d'affinité sur une phase stationnaire greffée par du glucose 6-phosphate. Elle permet d'obtenir un éluat **B** contenant l'activité G6PDH. La mesure de l'activité enzymatique de l'éluat **B** est effectuée sur une prise d'essai contenant 1 µg de protéines totales. La variation d'absorbance lue à 340 nm pendant 1 min d'incubation est de 0,358 dans le même type de cuve.

Question 3 : calculer le degré de purification de la G6PDH par l'étape de chromatographie d'affinité.

L'éluat **B** est analysé par électrophorèse en gel de polyacrylamide en présence de dodécylsulfate de sodium (SDS) et de mercaptoéthanol. Après migration et révélation une seule bande est observée de masse moléculaire apparente 80 kDa. L'analyse de l'éluat **B** en conditions non dénaturantes par chromatographie d'exclusion sur gel se traduit par la présence d'un seul pic de masse moléculaire apparente 320 kDa.

Question 4 :

- a) quels sont les rôles du SDS et du mercaptoéthanol lors de l'électrophorèse ?
- b) interpréter les résultats de ces 2 analyses.
- c) calculer l'activité moléculaire spécifique de la G6PDH.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2010 ZONE SUD

Enoncé :

Afin d'étudier les mécanismes d'interaction pharmacocinétique entre deux médicaments X et I, un volontaire sain a reçu une dose de 100 mg de X (bolus intraveineux) puis, deux jours plus tard, une perfusion continue de I pendant laquelle de nouveau 100 mg de X ont été injectés (bolus iv). Le tableau ci-dessous présente les paramètres pharmacocinétiques de X administré seul ou en association avec I.

	ASC (mg/mL x min)	fu	Qe (mg)	T1/2 (hrs)
X seul	1,06	0,11	97	6,5
X en association	1,79	0,31	95	33,4

Avec : ASC, aire sous la courbe des concentrations plasmatiques en fonction du temps ; fu, la fraction libre plasmatique ; Qe, quantité totale éliminée dans les urines sous forme inchangée ; T1/2, temps de demi-vie d'élimination.

QUESTIONS :

- 1- Calculer la clairance totale d'élimination, le volume de distribution du médicament X en l'absence (CL et Vd) et en présence de I (CL' et Vd').
- 2- Calculer la clairance rénale et la clairance de filtration glomérulaire de X en l'absence et en présence de I (en faisant l'hypothèse que le débit de filtration glomérulaire du patient est lors des deux explorations égal à 120 mL/min).
- 3- Quel mécanisme X subit-il au niveau rénal : filtration glomérulaire, réabsorption ou sécrétion tubulaire ?
- 4- Par quel(s) mécanisme(s) I modifie-t-il la pharmacocinétique de X au niveau de son élimination rénale ?
- 5- Commenter la différence du volume de distribution de X en l'absence ou en présence de I.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2010 ZONE SUD

Enoncé :

La thyroïde a pour principale fonction de synthétiser les hormones thyroïdiennes. La première étape de cette synthèse est la captation des iodures à l'aide d'une pompe à iodure ; la deuxième étape est l'organification de ces iodures. Il est possible d'explorer cette fonction chez l'homme par la méthode scintigraphique en injectant par voie intraveineuse des iodures radioactifs (^{123}I).

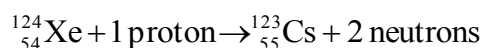
Le taux de captation est déterminé en mesurant la quantité d'iode fixée dans la thyroïde.

L'organification est explorée en réalisant un «test de chasse» au perchlorate de potassium. L'administration de perchlorate, isostère de l'iode, 5 heures après l'injection de l'iode 123 ne doit pas chasser de la thyroïde l'iode 123 qui est censé être immobilisé par organification. On admettra donc qu'un déplacement de plus de 50% de l'iode 123 est le signe d'un déficit de l'organification.

Données : période physique de l'iode 123 : $T = 13$ heures
nombre Avogadro : $N_A = 6,02 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$

Questions :**Question N°1**

L'iode 123 est un élément radioactif produit dans un cyclotron par irradiation d'une cible de Xénon 124 à l'aide de protons ; il se produit la réaction nucléaire suivante :



Le Césium 123 ($^{123}_{55}\text{Cs}$) produit se transforme en Xénon 123 ($^{123}_{54}\text{Xe}$), qui lui-même se transforme en Iode 123 ($^{123}_{53}\text{I}$). Sachant que ni le Césium 123, ni le Xénon 123 ne sont des émetteurs de rayonnements β^+ ,

- Ecrire les réactions de ces transformations
- Quel est le rayonnement électromagnétique émis lors de ces transformations ?

Question N°2

Pour réaliser cet examen scintigraphique, le médecin prescrit une activité de 3,70 MBq d'iode 123. Quelle activité, exprimée en MBq, le pharmacien doit-il prévoir, sachant que la préparation est effectuée 2 heures avant injection ?

Question N°3

Au temps t_0 le patient reçoit l'activité de 3,70 MBq.

- Calculer la masse d'iode 123 injectée au patient, exprimée en picogrammes (pg).
- Au temps $t_0 + 5$ heures, la mesure de la radioactivité dans la thyroïde est réalisée : le résultat est 283 kBq. Calculer le taux de captation par la thyroïde exprimé en pourcentage.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2010 ZONE SUD

Question N°4

Au moment de la scintigraphie (t_0+5 heures), où l'activité mesurée est de 283 kBq, le patient reçoit une dose de perchlorate de potassium. Une nouvelle mesure de la radioactivité est réalisée 2 heures après l'administration de perchlorate.

Le médecin conclut à un déficit de l'organification car le déplacement de l'iode a été de 60 %.

Quelle est la radioactivité mesurée 2 h après l'administration de perchlorate ?

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2010 ZONE SUD

PROPOSITIONS DE REPONSES

PARTIE A :

Soit P le coefficient de partage acétate d'amyle / eau

1) On a $P = \frac{C_{aa}}{C_{eau}} = 15$, en milieu acide, la pénicilline est totalement sous forme extractible.

$$\alpha_1 = \frac{Q_{aa}}{Q_{eau}} = P \frac{V_{aa}}{V_{eau}}$$

$$Q_{eau\ 0} = Q_{eau\ 1} + Q_{aa\ 1} = Q_{eau\ 1} (1 + \alpha_1)$$

$$Q_{eau_0} = 10 \times 1000 = 10^4 \text{ UI}$$

Si $V_{aa} = 1 \text{ ml}$ $\alpha_1 = 15 \cdot \frac{1}{10} = 1,5$

$$10^4 = Q_{eau\ 1} (1 + 1,5) \quad Q_{eau\ 1} = 4000 \text{ UI} \quad Q_{aa\ 1} = 6000 \text{ UI}$$

$$\text{Rendement 1} = \frac{6000}{10000} = 0,6 \quad \text{soit } 60 \%$$

2) $V_{eau} = V_{aa} = 10 \text{ mL}$, α_2 devient égal à $P = 15,0$

$$10^4 = Q_{eau\ 2} (1 + 15) \quad Q_{eau\ 2} = 625 \text{ UI} \quad Q_{aa} = 9375 \text{ UI}$$

$$\text{Rendement} = \frac{9375}{10000} = 0,9375 \quad \text{soit } 93,75 \%$$

3) Extractions répétées

Deux extractions de $V = 5 \text{ mL}$

$$\alpha_3 = 15 \cdot \frac{5}{10} = 7,5$$

à la fin de la 1^{ère} extraction, la quantité restant dans l'eau :

$$\frac{10^4}{1 + 7,5} = 1176,5 \text{ UI}$$

à la fin de la 2^{ème} extraction, la quantité restant dans l'eau :

$$\frac{1176,5}{8,5} = 138,41 \text{ UI}$$

$$\text{Rendement} = \frac{10000 - 138,41}{10000} = 0,986 \quad \text{soit } 98,6 \%$$

***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 2010 ZONE SUD

PROPOSITIONS DE REPONSES

PARTIE B :

1) $A = \varepsilon \ell c$

La concentration de la solution est :

$$= \frac{0,225}{4580} = 4,91 \cdot 10^{-5} M$$

la concentration de la solution A est de $4,91 \cdot 10^{-3} M$ soit $4,91 \cdot 10^{-4}$ mol de Z dans pour 0,2981 g de poudre.

$$\frac{4,91 \cdot 10^{-4} \times 3,056 \times 206,2}{0,2981 \times 10} = 1037,910^{-4} g$$

soit 103,8 mg c-à-d + 3,8 % d'erreur.

2) Le lot est conforme car la teneur moyenne est comprise entre 95 et 105 mg.

3)

- La dissolution du principe actif doit être totale
- Seul le principe actif Z absorbe à la longueur d'onde de travail
- Pour pouvoir appliquer la loi de Beer-Lambert :
 - * la solution doit être limpide,
 - * la relation $A = f(C)$ doit être linéaire dans la zone de concentration étudiée et passer par zéro. $A = kC$.

***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 2010 ZONE SUD

PROPOSITIONS DE REPONSES

Question 1 :

$$\bar{x}_1 = 347,2$$

$$s_1 = 103,4$$

$$n_1 = 40$$

$$\bar{x}_2 = 440,0$$

$$s_2 = 180,2$$

$$n_2 = 115 - 40 \\ = 75$$

$$H_0 : \mu_1 = \mu_2$$

$$H_2 : \mu_1 < \mu_2$$

$$z = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}} = 3,51 > 1,645 \Rightarrow \text{les patients R présentent une concentration initiale moyenne plus élevée que les N.R.}$$

Question 2 :

$$\text{NR} \quad 410 \pm 26 \Rightarrow 1,96 \times \frac{s_1}{\sqrt{n}} = 26$$

$$s_1 = \frac{26 \times \sqrt{40}}{1,96} = 83,9$$

$$\text{R} \quad 445 \pm 20 \rightarrow s_2 = \frac{20 \times \sqrt{75}}{1,96} = 88,4$$

$$H_0 : \mu_1 = \mu_2$$

$$H_1 : \mu_1 \neq \mu_2$$

$$z = \frac{445 - 410}{\sqrt{\frac{83,9^2}{40} + \frac{88,4^2}{75}}} = 2,09 > 1,96 \Rightarrow \text{Les concentrations moyennes initiales sont significativement différentes au risque } \alpha = 5 \%.$$

***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 2010 ZONE SUD

PROPOSITIONS DE REPONSES

Question 3 :

$$H_0 : \rho = 0$$

$$H_1 : \rho \neq 0$$

$$t = \frac{|r|}{\sqrt{1-r^2}} \sqrt{n-2} = \frac{0,25}{\sqrt{1-0,25^2}} \sqrt{113} = 2,74 > 1,96 \Rightarrow \text{la corrélation est significative}$$

Question 4 :

Test du Chi 2 4 ddl

H_0 : réponse indépendante du traitement

Pas de réponse	Réponse partielle	Réponse complète	
9/6,26	8/5,32	1/6,41	18
11/15,30	15/13	18/15,69	44
20/18,43	11/15,67	22/18,90	53
40	34	41	115

$$\chi^2 = 11 > \chi_{5\%}^2 \text{ 4 ddl (9,49)}$$

$\Rightarrow$ La réponse est différente chez ces 3 groupes de patients caractérisés par des prises en charge médicale différentes.

Question 5 :

Répondeurs :

$$\bar{x}_1 = 25,7$$

$$s_1 = 3,64$$

$$n_1 = 75$$

Non-répondeurs :

$$\bar{x}_2 = 25,25$$

$$s_2 = 4,38$$

$$n_2 = 40$$

$$H_0 : \mu \text{ rep} = \mu \text{ non-rep}$$

$$H_1 : \mu \text{ rep} \neq \mu \text{ non-rep}$$

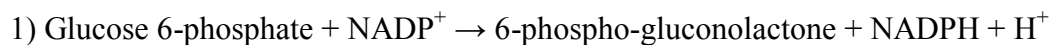
$$z = \frac{|25,7 - 25,25|}{\sqrt{3,64^2/75 + 4,38^2/40}} = 0,555 < 1,96$$

$\Rightarrow$ La différence d'IMC entre les deux groupes n'est pas significative.

***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 2010 ZONE SUD

PROPOSITIONS DE REPONSES



L'activité de l'enzyme est déterminée par la mesure en conditions optimales, de la cinétique d'apparition à 340 nm du NADPH produit.

2)

a) vitesse initiale =
$$\frac{\Delta(\text{NADPH})}{\Delta t} = \frac{0,300}{5 \times 2} \times \frac{10^6}{6300} = 4,76 \mu\text{mol.L}^{-1}.\text{min}^{-1} \text{ soit une concentration catalytique de } 4,76 \text{ U/L.}$$

b) cette activité correspond à un ajout de 0,1 mg de protéines totales pour 2 mL ou 50 mg pour 1 L

Donc activité spécifique de A =
$$\frac{4,76}{0,05} = 95 \text{ U/g}$$

3)

- concentration catalytique de B =
$$\frac{0,358}{2} \times \frac{10^6}{6300} = 28,4 \text{ U/L}$$

- cette activité correspond à un ajout de 1 μg de protéines totales pour 2 mL ou 500 μg pour 1 L

Donc activité spécifique de B =
$$\frac{28,4}{500 \cdot 10^{-6}} = 56800 \text{ U/g}$$

- degré de purification =
$$\frac{56800}{95} = 598$$

4)

a) - SDS : détergent anionique confère approximativement à toutes les holoprotéines une charge négative et un même rapport charge/masse (il permet aussi de linéariser les protéines).

- le mercaptoéthanol coupe les ponts disulfures inter et intra chaînes. En cela il dissocie les sous-unités reliées par des ponts S-S et complète la linéarisation (amorcée par le SDS) des sous unités possédant des ponts S-S intra chaînes.

b) En conséquence la protéine native de masse moléculaire 320 kDa (chromato d'exclusion en conditions non dénaturantes) est probablement un tétramère constitué de 4 sous-unités identiques de 80 kDa (électrophorèse en conditions dénaturantes : SDS, mercaptoéthanol) sans que l'on puisse préciser leur mode d'association.

Il est conseillé de porter à ébullition le mélange protéine-SDS-mercaptoéthanol avant dépôt sur le gel d'électrophorèse pour l'efficacité du SDS et du mercaptoéthanol et donc une meilleure séparation des protéines.

c) L'éluat **B** est apparemment pur. Son activité spécifique exprime donc V_{max} rapportée à 1 g/L d'enzyme. On en déduit :

activité moléculaire spécifique =
$$\frac{56800 \cdot 10^{-6}}{\frac{1}{320000}} = 18176 \text{ min}^{-1}$$

***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 2010 ZONE SUD

PROPOSITIONS DE REPONSES

1- $CL = \text{Dose} / AUC$ soit $CL = 100/1,06 = 94,3 \text{ mL/min}$ et $CL' = 100/1,79 = 55,9 \text{ mL/min}$
 $V_d = T_{1/2} \times CL / \ln 2$ soit $V_d = 6,5 \times 60 \text{ min} \times 94,3 / 0,7 = 52560 \text{ mL} = 52,6 \text{ L}$ et
 $V_d' = 33,4 \times 60 \times 55,9 / 0,7 \text{ mL} = 160 \text{ L}$

2- Clairance rénale (CL_r) est très proche de CL puisque près de 100 % de la dose est retrouvée éliminée inchangée dans les urines : $CL_r = CL \times Q_e / \text{Dose} = 91,5 \text{ mL/min}$ et
 $CL_r' = CL' \times Q_e' / \text{Dose}' = 53,1 \text{ mL/min}$
 Clairance de filtration glomérulaire (CL_{fg}) = $f_u \times DFG$ où DFG est le débit de filtration glomérulaire soit $CL_{fg} = 0,11 \times 120 = 13,2 \text{ mL/min}$ et $CL_{fg}' = f_u' \times DFG' = 37,2 \text{ mL/min}$

3- En l'absence de I, CL_r est supérieure à CL_{fg} . X subit donc un phénomène de sécrétion tubulaire (une réabsorption tubulaire existe peut être aussi mais d'ampleur moindre et donc masquée). En présence de I, CL_r' reste supérieure à CL_{fg}' donc présence là encore d'un phénomène de sécrétion tubulaire. (Une réabsorption tubulaire peut également exister mais là aussi d'ampleur moindre que la sécrétion).

4- I augmente la fraction libre de X (f_u triple) probablement par compétition au niveau des sites de fixation sur les protéines plasmatiques ; de ce fait, CL_{fg} augmente en présence de I. La différence entre CL_r et CL_{fg} diminue en présence de I : $91,5 - 13,2 = 78,3 \text{ mL/min}$ seul contre $53,1 - 37,2 = 15,9 \text{ mL/min}$, indiquant une diminution de la sécrétion tubulaire dans l'hypothèse où la réabsorption tubulaire demeure inchangée. (Il est possible d'émettre l'hypothèse que l'analogie structurale entre I et X est si importante que le phénomène de compétition ne touche pas seulement la fixation aux protéines plasmatiques mais aussi celle au niveau des transporteurs exprimés au niveau rénal).

5- Le volume de distribution a à peu près triplé ; cette observation est la conséquence de la modification de f_u qui est du même ordre (il est donc possible de conclure que I ne modifie pas l'affinité de X au niveau de ses sites de fixation tissulaire).

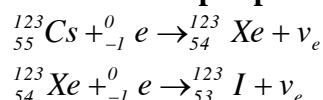
***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2010 ZONE SUD

PROPOSITIONS DE REPONSES

Question N° 1 :

Dans les 2 réactions de filiation, le nombre de protons diminue de 1 unité dans les noyaux successifs ; puisqu'il ne s'agit pas d'une émission β^+ , les transformations ne peuvent s'expliquer que par le **mécanisme de capture d'un électron périphérique** ; les réactions s'écrivent :



Le réarrangement électronique périphérique donne des **émissions de photons X**.

Question N° 2 :

Soit $t = 0$ l'instant de la préparation et a_0 l'activité de la préparation à prévoir ; au moment de l'injection, $t = 2$ heures l'activité doit être $a_i = 3,7$ MBq. La période de l'iode 123 est $T = 13$ heures

L'équation de décroissance $a_i = a_0 e^{-\ln 2 \frac{t}{T}}$ conduit à : **$a_0 = a_i e^{\ln 2 \frac{t}{T}} = 4,116$ MBq**

Question N° 3 :

a) – la masse m d'iode 123 se calcule par la relation : $m = \frac{M_A a T}{N_A \ln 2}$ dans laquelle $M_A = 123$ g.mmol⁻¹,

$a = 3,7.10^6$ Bq, $T = 13 \cdot 3600$ s. et $N = 6,02 \cdot 10^{23}$

On obtient **$m = 5,10 \cdot 10^{-11}$ g = 51 pg**

b) – au temps $t = 5$ h, l'activité de la totalité de la dose injectée correspond à :

a (MBq) = $3,7 e^{-\ln 2 \frac{t}{T}} = 2,83$ MBq

Comme il n'est mesuré que 283 kBq, on en déduit que **le taux de captation de la thyroïde est 10 %**

Question N° 4 :

Si tout l'iode 123 (100%) avait été organifié donc immobilisé, 2 heures après la scintigraphie on

devrait avoir une activité égale à $283.10^3 e^{-\ln 2 \frac{2}{13}} = 254.10^3$ Bq.

Comme 60 % de l'iode 123 a été déplacé, on en déduit que 40% seulement est organifié, ce qui représente une activité, en kBq, de $254 \cdot 0,4 = 102$ kBq.

***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.