

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE NORD

Exercice 1

ENONCE

Le 26 avril 1986 un réacteur de la centrale nucléaire de Tchernobyl s'emballe et explose. Le panache ainsi rejeté dans l'atmosphère a disséminé des radionucléides importants sur le plan sanitaire tels que l'iode 131 et le césium 137.

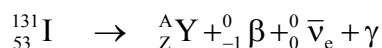
Données :

- constante d'Avogadro : $N_A = 6,02 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
- équivalent énergétique de l'unité de masse atomique : $1 \text{ u} = 931,5 \text{ MeV}/c^2$
- 1 an = 365,25 jours
- numéro atomique de quelques éléments :

Z	51	52	53	54	55	56
Symbole	Sb	Te	I	Xe	Cs	Ba
Nom	antimoine	tellure	iode	xénon	césium	baryum

QUESTION N° 1 :

L'iode 131 est un émetteur β^- de période radioactive $T = 8,0$ jours qui se désintègre selon l'équation :



Y représente le noyau formé dans son état fondamental.

- Préciser le nombre de masse A, le numéro atomique Z et le nom du noyau Y.
- Calculer, en MeV, l'énergie cinétique maximale $E_{\beta_{\max}}$ emportée par le rayonnement β^- .
On donne les masses des atomes $M({}_{53}^{131}\text{I}) = 130,906114 \text{ u}$ et $M({}_Z^A\text{Y}) = 130,905072 \text{ u}$ et l'énergie $E_\gamma = 0,364 \text{ MeV}$ du rayonnement γ émis lors du retour à l'état fondamental du noyau Y.
- Calculer la constante radioactive λ , en j^{-1} , de l'iode 131. Donner sa signification physique.
- L'activité de l'iode 131 rejetée lors de l'explosion de Tchernobyl est évaluée à $A_0 = 1,76 \cdot 10^9 \text{ GBq}$. Au bout de combien de jours cette activité est-elle devenue inférieure à 1 Bq ?

QUESTION N° 2 :

Le césium 137 est également un émetteur β^- mais de période radioactive $T = 30,1$ ans. La contamination des sols à la suite de l'explosion est principalement due à ce radionucléide. Selon le comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements atomiques (UNSCEAR), une surface d'aire $S = 10\,000 \text{ km}^2$ de territoire de l'ex-Union Soviétique a été contaminée en 1986 avec du césium 137 produisant une radioactivité surfacique de $555 \text{ kBq} \cdot \text{m}^{-2}$.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE NORD

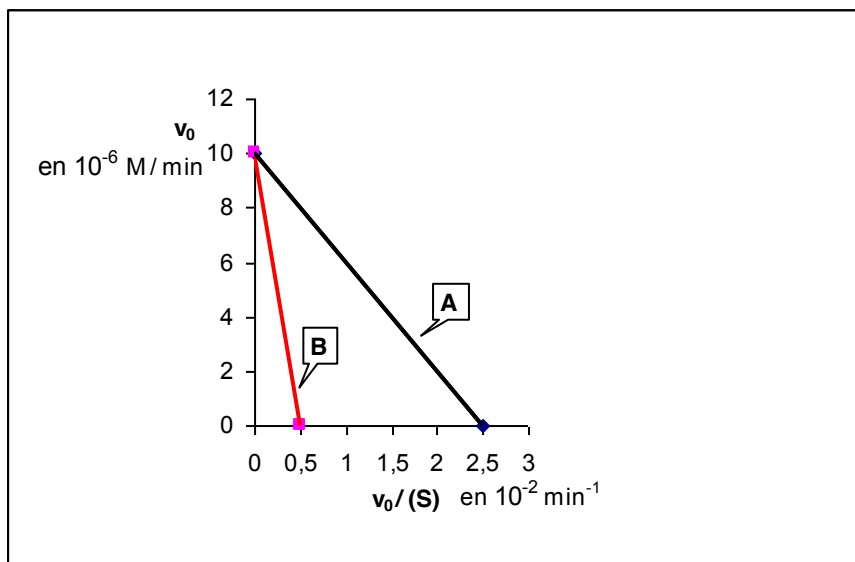
Exercice 1 (suite)

- a) Calculer le nombre de noyaux de césium 137 qui correspondent à une activité de 555 kBq.
- b) Calculer la masse, en kg, de césium 137 qui a été déposée sur les territoires contaminés de l'ex-Union Soviétique d'aire $S = 10\,000\text{ km}^2$.
- c) Si on suppose que la décroissance radioactive est la seule cause de décontamination et qu'il n'y a pas de nouvel apport de césium 137, au bout de combien d'années la radioactivité surfacique des territoires contaminés passera-t-elle de 555 kBq.m^{-2} à 37 kBq.m^{-2} , limite inférieure de contamination selon l'UNSCEAR.
- d) Après ingestion accidentelle, le césium 137 se répartit de manière homogène dans tout l'organisme. Sachant que la constante d'élimination effective est $\lambda_e = 0,01007\text{ j}^{-1}$ chez un adulte, calculer la période biologique (en jours) du césium pour l'organisme entier.

Exercice 2

ENONCE

La droite A est une représentation des variations de la vitesse initiale d'une réaction catalysée par une enzyme E en présence de concentrations variables de son substrat S, le reste des conditions opératoires étant parfaitement défini.



QUESTION N° 1 :

- A partir de l'équation de Michaelis, démontrer l'équation de la droite A. En déduire les expressions de la pente de la droite et des intersections avec les axes des ordonnées et des abscisses.
- Calculer la vitesse maximale correspondant à la concentration d'enzyme des conditions opératoires.
- Calculer la constante de Michaelis de l'enzyme pour son substrat.

La droite B est une représentation des variations de la vitesse initiale de la même réaction dans les mêmes conditions opératoires mais en présence d'un inhibiteur I dont la concentration est de $16 \cdot 10^{-5} \text{ M}$.

QUESTION N° 2 :

- Quel est le type d'inhibition le plus probable ? (justifier votre réponse)
- Calculer les constantes de dissociation et d'affinité de l'inhibiteur pour l'enzyme.
- En partant de l'expression $v_0/(E)_t$ et en exprimant v_0 et $(E)_t$ en fonction des concentrations des entités enzymatiques dont elles dépendent (E et/ou ES et/ou EI et /ou ESI...), démontrer l'équation de Michaelis s'appliquant à ce type d'inhibition.

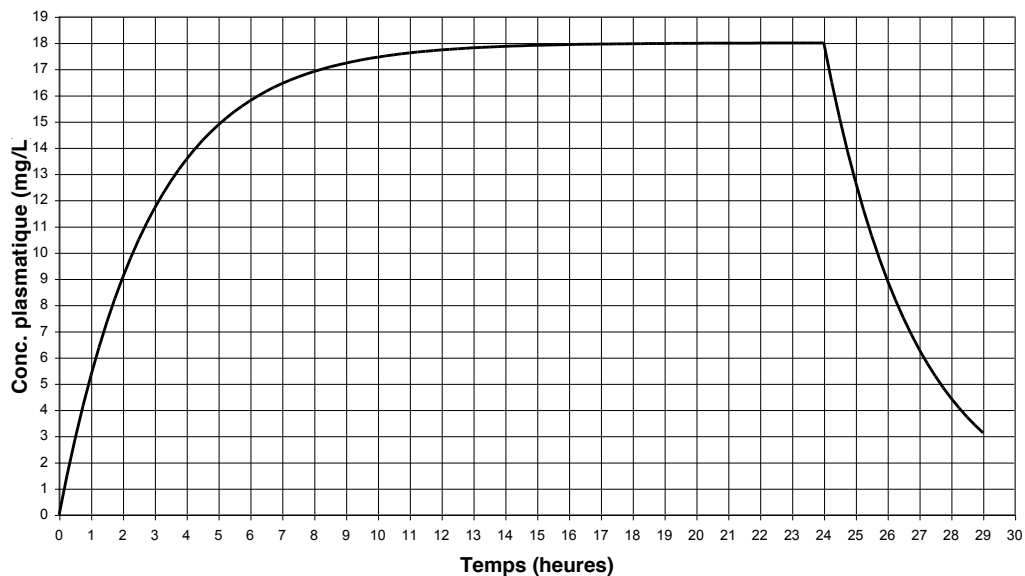
NB : la démonstration sera faite en prenant l'hypothèse de l'équilibre rapide pour la formation des complexes entre l'enzyme et le substrat ou l'inhibiteur.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE NORD

Exercice 3

ENONCE

Le graphe ci-dessous représente les concentrations d'un médicament, M, chez un patient traité par perfusion intraveineuse continue pendant 24 heures. La dose totale administrée a été de 2 g. Les urines ont été recueillies durant les quatre dernières heures de perfusion. La concentration en médicament sous forme inchangée dans ce recueil a été de 453 mg/L pour un recueil d'urine de 180 mL.



QUESTION N°1 :

Calculer la clairance d'élimination et le volume de distribution plasmatiques de M chez ce patient.

QUESTION N°2 :

Commenter la valeur du volume de distribution en indiquant ce que l'on peut penser de la pénétration intracellulaire de ce médicament dans l'organisme.

QUESTION N°3 :

Calculer la clairance rénale de M chez ce patient.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE NORD

Exercice 3 (suite)

QUESTION N°4 :

Déterminer l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques correspondant aux intervalles de temps suivants :

- a) fin de perfusion à l'infini
- b) fin de perfusion à 4 heures après la fin de la perfusion.

QUESTION N°5 :

Calculer la quantité de médicament présent dans l'organisme :

- a) à la fin de la perfusion ($t = 24$ heures)
- b) 4 heures après la fin de la perfusion ($t = 28$ heures)

QUESTION N°6 :

Calculer la quantité de médicament éliminée dans les urines pendant les 4 heures suivant la fin de la perfusion.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE NORD

Exercice 4

ENONCE

On dispose :

- d'une solution d'acide formique 0,5 M
- d'une solution d'acide acétique 0,5 M
- d'une solution d'hydroxyde de potassium 0,2 M
- d'une solution d'acide chlorhydrique 0,2 M

$$\text{pKa } \text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COO}^- = 4,75$$

$$\text{pKa } \text{HCOOH}/\text{HCOO}^- = 3,75$$

QUESTION N°1 :

On ne mélangera que deux de ces solutions. Comment préparer 500 mL de solution tampon décimolaire de pH = 3,50 ?

QUESTION N°2 :

Soit A cette solution tampon.

Quelles sont les concentrations molaires respectives de chacune des formes constitutives du tampon ?

QUESTION N°3 :

Définir la capacité tampon.

QUESTION N°4 :

Quelle est la capacité tampon vis à vis des ions hydroxydes, de la solution A ?

QUESTION N°5 :

Quelle quantité, en mole, de base forte doit-on ajouter à 100 mL de la solution A pour obtenir la valeur limite du pH, acceptable pour ce tampon ?

QUESTION N°6 :

Si la concentration de la solution de base forte est 0,10 M, quel sera en mL le volume de la solution à introduire pour répondre à la question 5) ? Quel sera le volume final de la solution ? Quel est le pH ?

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE NORD

Exercice 5

ENONCE

Pour tous les tests choisir un risque $\alpha = 0,05$.

On étudie l'effet de 2 médicaments A et B sur la concentration d'une enzyme. 100 sujets ont été répartis par tirage au sort en 2 groupes de traitement de 50 sujets.

Les résultats de la mesure des concentrations de l'enzyme, exprimées en U/L, avant et après traitement par les 2 médicaments sont les suivants :

	Médicament A		Médicament B	
	Avant	Après	Avant	Après
Moyenne	15,6	14,2	16,2	14,8
Variance estimée	7,3	6,8	8,5	6,4

QUESTION N°1 :

Doit-on remettre en cause le tirage au sort au vu de ces données ?

QUESTION N°2 :

Le coefficient de corrélation entre la mesure avant traitement et la mesure après traitement, calculé pour l'ensemble des 100 sujets, est égal à 0,68. Est-il judicieux de s'intéresser à la variation Δ (après – avant) de la concentration de l'enzyme ?

QUESTION N°3 :

L'effet (baisse de la concentration de l'enzyme) des 2 médicaments est-il significatif ? Les estimations des variances de Δ pour les 2 groupes A et B sont respectivement 7,8 et 8,6.

QUESTION N°4 :

On constate que 28 sujets du groupe A et 16 sujets du groupe B ont présenté des effets secondaires légers. Y a-t-il une différence significative entre les 2 médicaments vis-à-vis des effets indésirables ?

QUESTION N°5 :

En tenant compte des résultats obtenus aux questions 3 et 4, quel est à votre avis le traitement à privilégier ?

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE NORD

PROPOSITION DE REPONSES

Exercice 1

1)

a) $A = 131 \quad Z = 54 \quad Y = \text{xénon}$

b) $E_{\beta_{\max}} = [M(^{131}_{53}\text{I}) - M(^{131}_{54}\text{Xe})] \cdot c^2 - E_{\gamma}$

$$E_{\beta_{\max}} = [130,906114 - 130,905072] \cdot 931,5 - 0,364 = 0,607 \text{ MeV}$$

c) $\lambda = \frac{\ln 2}{T} = \frac{\ln 2}{8,0} = 0,0866 \text{ j}^{-1}$

La constante radioactive représente la probabilité de désintégration d'un noyau par unité de temps.

d) $A = A_0 \cdot e^{-\lambda t} = A_0 \cdot e^{-\frac{\ln 2}{T} t} \Rightarrow$

$$t = \frac{T}{\ln 2} \cdot \ln \frac{A_0}{A} = \frac{8,0}{\ln 2} \cdot \ln \frac{1,76 \cdot 10^{18}}{1} = 485 \text{ j}$$

2)

a) $A = \lambda N \Rightarrow N = \frac{A \cdot T}{\ln 2} = \frac{555 \cdot 10^3 \times 30,1 \times 365,25 \times 24 \times 3600}{\ln 2} = 7,6 \cdot 10^{14}$

b) $m = \frac{M_A \cdot N}{N_A} \cdot S = \frac{137 \times 7,6 \cdot 10^{14}}{6,02 \cdot 10^{23}} \cdot 10^{10} = 1,73 \cdot 10^3 \text{ g} = 1,73 \text{ kg}$

c) $A = A_0 \cdot e^{-\lambda t} = A_0 \cdot e^{-\frac{\ln 2}{T} t} \Rightarrow$

$$t = \frac{T}{\ln 2} \cdot \ln \frac{A_0}{A} = \frac{30,1}{\ln 2} \cdot \ln \frac{555}{37} = 118 \text{ ans}$$

d) $\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_b} + \frac{1}{T_r}$ avec $T_e = \frac{\ln 2}{\lambda_e}$ période effective, T_b période biologique et T_r

période radioactive

$$T_b = \left(\frac{\lambda_e}{\ln 2} - \frac{1}{T_r} \right)^{-1} = \left(\frac{0,01007}{\ln 2} - \frac{1}{30,1 \times 365,25} \right)^{-1} = 69,3 \text{ j}$$

***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 - 2011- ZONE NORD

PROPOSITION DE REPONSES

Exercice 2

1)

$$a) v_0 = \frac{V_{\max}(S)}{K_M + (S)} \Leftrightarrow \frac{v_0}{(S)} [K_M + (S)] = V_{\max} \Leftrightarrow v_0 = V_{\max} - K_M \frac{v_0}{(S)}$$

donc pente = - K_M ; intersection avec y = $V_{\max}$; intersection avec x = $V_{\max}/K_M$

$$b) V_{\max} = 10 \cdot 10^{-6} \text{ M/min}$$

$$c) K_M = 4 \cdot 10^{-4} \text{ M}$$

2)

a) $V_{\max}$ constant et K_M augmentée donc inhibition compétitive pure

$$b) K_{mi} = 20 \cdot 10^{-4} \text{ M} = K_M \left[1 + \frac{(I)}{K_i} \right] \Rightarrow K_i = 4 \cdot 10^{-5} \text{ M} \text{ et } K_a = 0,25 \cdot 10^{-5} \text{ M}^{-1}$$

$$c) \text{ d'après le modèle de l'IC et sachant que : } (ES) = (E) \frac{(S)}{K_M} \quad (EI) = (E) \frac{(I)}{K_i}$$

$$\frac{v_{0i}}{(E)_t} = \frac{k_{cat}(ES)}{(E) + (ES) + (EI)} = \frac{k_{cat} \frac{(S)}{K_M}}{1 + \frac{(S)}{K_M} + \frac{(I)}{K_i}} = \frac{k_{cat}(S)}{K_M + (S) + \frac{K_M(I)}{K_i}}$$

On en déduit :

$$\frac{v_{0i}}{V_{\max}} = \frac{(S)}{K_M \left[1 + \frac{(I)}{K_i} \right] + (S)} \text{ avec } K_{mi} = K_M \left[1 + \frac{(I)}{K_i} \right]$$

***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 - 2011- ZONE NORD

PROPOSITION DE REPONSES

Exercice 3

1. $CL = Ro / C_{ss}$ avec Ro (vitesse de perfusion) = 2 g / 24 h et C_{ss} (concentration plasmatique à l'équilibre) = 18 mg/L.

$$CL = 4,6 \text{ L/h}$$

$$Vd = CL \times T_{1/2} / \ln 2 \text{ avec } T_{1/2} \text{ (temps de demi-vie d'élimination déterminé graphiquement)} = 2 \text{ h}$$

$$Vd = 13,1 \text{ L}$$

2. Ce volume de distribution est relativement (par rapport au volume de l'organisme ; de l'ordre de 60 litres chez un adulte) faible. Ce médicament diffuse, mais peu, au-delà du compartiment plasmatique (de l'ordre de 3 litres). La valeur du volume de distribution correspond à celle des liquides extracellulaires ; ce médicament présente une très faible pénétration cellulaire.

3. V_r (vitesse d'élimination rénale) = $CL_R \times C$

Durant les 4 dernières de perfusion : $V_r = 453 \text{ mg/L} \times 0,180 \text{ L} / 4 \text{ h} = 20,4 \text{ mg/h}$

$$CL_R = 20,4 \text{ mg/h} / 18 \text{ mg/L} = 1,13 \text{ L/h}$$

4. a) $AUC_{\text{fin de perfusion-infini}} = C_{\text{fin de perfusion}} / k$

avec $C_{\text{fin de perfusion}} = 18 \text{ mg/L}$

$$k = \ln 2 / T_{1/2} = 0,35 \text{ h}^{-1}$$

$$AUC_{\text{fin de perfusion - infini}} = 18 / 0,35 = 51,4 \text{ mg/L} \times \text{h}$$

b) $AUC_{\text{fin de perfusion - (fin de perfusion + 4 h)}} =$

$$AUC_{\text{fin de perfusion infini}} - AUC_{(\text{fin de perfusion} + 4 \text{ h} - \text{infini})} =$$

$$18 / 0,35 - 4,5 / 0,35 = 38,6 \text{ mg/L} \times \text{h}$$

ou par la méthode des trapèzes : $AUC_{24\text{h}-28\text{h}} = \frac{18 \text{ mg/L} + 4,5 \text{ mg/L}}{2} (4\text{h}) = 45 \text{ mg/L} \times \text{h}$

5. a) Quantité de médicament présent dans l'organisme à la fin de la perfusion =

$$C_{ss} \times Vd = 18 \times 13,1 = 235,8 \text{ mg}$$

b) Quantité de médicament présent dans l'organisme 4 heures après la fin de la perfusion = après 2 demi-vies = $235,8 / 4 = 59 \text{ mg}$

6. Quantité éliminée durant cet intervalle = $Q_{4 \text{ hrs}} = 235,8 - 59,0 = 176,8 \text{ mg}$

$$\text{Quantité éliminée inchangée dans les urines} = (CL_R / CL) \times Q_{4 \text{ hrs}} = 44 \text{ mg}$$

***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 - 2011- ZONE NORD

PROPOSITION DE REPONSES

Exercice 4

1) Pour préparer un tel tampon de $\text{pH} = 3,50$, on ne pourra utiliser que le couple $\text{HCOOH} / \text{HCOO}^- \text{K}^+$ soit x le nombre de mL de solution HCOOH 0,5 M utilisé $\Rightarrow 0,5 x$ mmol de HCOOH .

On ajoute y mL de solution KOH 0,2 M soit $0,2 y$ mmol de OH^- ; on forme $0,2 y$ mmol de $\text{HCOO}^- \text{K}^+$. Il devra rester un excès de HCOOH soit $0,5 x - 0,2 y$.

$$3,50 = 3,75 + \log \frac{0,2 y}{0,5 x - 0,2 y}$$

Par ailleurs, le tampon devra être décimolaire. Il devra contenir dans 500 mL, 50 mmol de $\text{HCOOH} + \text{HCOO}^-$. Seule, la solution HCOOH apporte ces éléments formiques:
 $50 \text{ mmol} = 0,5 x$, d'où $x = 100 \text{ mL}$

$$-0,25 = \log \frac{0,2 y}{50 - 0,2 y}$$

$$0,562 = \frac{0,2 y}{50 - 0,2 y} \quad 28,1 - 0,112 y = 0,2 y \quad y = \frac{28,1}{0,312} = 90 \text{ mL}$$

Pour préparer 500 mL de tampon formique décimolaire de $\text{pH} = 3,50$. On mélangera :

100 mL de solution HCOOH 0,5 M
+ 90 mL de solution KOH 0,2 M
+ 310 mL d'eau distillée

Vérification :

$50 \text{ mmol HCOOH} + 18 \text{ mmol KOH} \Rightarrow 18 \text{ mmol de HCOO}^- \text{K}^+ \quad 32 \text{ mmol de HCOOH}$

$$\text{pH} = 3,75 + \log \frac{18}{32} = 3,50 \quad \text{Le tampon a pour molarité } \frac{100 \times 0,5}{500} = 0,1 \text{ M}$$

***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 - 2011- ZONE NORD

PROPOSITION DE REPONSES

Exercice 4 (suite)

2) HCOO^- est formé stoechiométriquement par l'addition de KOH ; donc au final

$$|\text{HCOO}^-| = \frac{90 \times 0,2}{500} = 0,036 \text{ M}$$

Donc

$$|\text{HCOOH}| = \frac{100 \times 0,5 - 90 \times 0,2}{500} = 0,064 \text{ M}$$

3) Définition de la capacité tampon :

La capacité tampon est la quantité d'ions H_3O^+ ou OH^- qui ajoutés à 1 litre de solution change le pH d'une unité autour du pKa

4) Dans ces conditions :

$$\text{pH} = \text{pK}_A + \log \frac{|\text{HCOO}^-|}{|\text{HCOOH}|}$$

$$10^{(4,75 - 3,75)} = 10 = \frac{|\text{HCOO}^-|}{|\text{HCOOH}|}$$

soit Q = la concentration en OH^- ajoutée par litre de solution

$$\text{Donc } 10 = \frac{0,036 + Q}{0,064 - Q}$$

$$\text{D'où } Q = 0,055 \text{ mol.L}^{-1}$$

5) A 100 mL de solution A on ajoutera $5,5 \times 10^{-3}$ mole. de OH^- pour obtenir un pH = 4,75

6) Ces $5,5 \times 10^{-3}$ mol. seront apportés par un volume de 55 mL de 0,10 M de base forte. Le volume final sera de $100 + 55 = 155 \text{ mL}$.

Le pH est de 4,75, la dilution ne modifie pas le pH d'une solution tampon.

***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 - 2011- ZONE NORD

PROPOSITIONS DE REPONSES

Exercice 5

Question 1 :

On s'intéresse aux résultats avant traitement :

$H_0 : \mu_A = \mu_B$: le tirage au sort n'est pas mis en cause

$H_1 : \mu_A \neq \mu_B$: le tirage au sort est mis en cause

$$\varepsilon = \frac{|\bar{x}_A - \bar{x}_B|}{\sqrt{\frac{s_A^2}{n_A} + \frac{s_B^2}{n_B}}} = \frac{|15,6 - 16,2|}{\sqrt{\frac{7,3}{50} + \frac{8,5}{50}}} = 1,06$$

n_A, n_B grand $\rightarrow$ loi normale $k_\alpha = 1,96$ pour $\alpha = 0,05$

$\varepsilon < k_\alpha \Rightarrow$ non rejet de H_0

Question 2 :

$H_0 : \rho = 0$: les mesures avant et après ne sont pas corrélées

$H_1 : \rho \neq 0$: les mesures avant et après sont corrélées

$$t = \frac{|r|}{\sqrt{1-r^2}} \sqrt{n-2} = \frac{0,68}{\sqrt{1-0,68^2}} \sqrt{98} = 9,18 > 1,96$$

$\Rightarrow$ rejet de H_0 : les mesures sont corrélées, il faut donc tenir compte de la valeur avant traitement.

Question 3 :

* Médicament A : $\Delta_A = \text{après} - \text{avant}$

$H_0 : \mu_{\Delta A} = 0$ pas de différence avant et après

$H_1 : \mu_{\Delta A} < 0$ baisse significative

$$\varepsilon = \frac{\bar{x}_{\Delta A}}{\sqrt{\frac{s_{\Delta A}^2}{n_A}}} = \frac{|14,2 - 15,6|}{\sqrt{\frac{7,8}{50}}} = 3,54 > 1,64 \Rightarrow \text{rejet de } H_0 \text{ médicament A efficace}$$

***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 - 2011- ZONE NORD

PROPOSITIONS DE REPONSES

Exercice 5 (suite)

* Médicament B : Δ_B = après – avant

$$\varepsilon = \frac{\bar{x}_{AB}}{\sqrt{s^2_{AB}/n_B}} = \frac{|14,8 - 16,2|}{\sqrt{8,6/50}} = 3,38 > 1,64 \Rightarrow \text{médicament B efficace}$$

Question 4 :

$H_0 : p_A = p_B$: mêmes effets secondaires pour les médicaments A et B

$H_1 : p_A \neq p_B$: effets indésirables différents

$$p_A = \frac{28}{50} = 0,56 \quad p_B = \frac{16}{50} = 0,32$$

$$p_C = \frac{28 + 16}{100} = 0,44 \quad q_C = 0,56$$

$$\varepsilon = \frac{|p_A - p_B|}{\sqrt{p_C q_C \left(\frac{1}{n_A} + \frac{1}{n_B} \right)}} = \frac{|0,56 - 0,32|}{\sqrt{0,44 \times 0,56/25}} = 2,42 > 1,96$$

$\Rightarrow$ rejet de H_0 : différence entre les 2 médicaments vis à vis des effets indésirables.

Question 5 :

- les 2 médicaments A et B sont efficaces (question 3),
- le choix se porte sur le médicament B car il présente moins d'effets indésirables (question 4).

***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.