

ÉPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Décembre 2015

EXERCICE N° 1
ÉNONCÉ

Un médicament a été administré à un sujet sain par voie intraveineuse bolus à la dose 250 mg. Les concentrations suivantes ont été déterminées (avec $t = 0$ pour le moment de l'injection) :

Temps (h)	Conc (mg.L^{-1})
0	12,5
0,5	9,5
1	7,5
2	5,4
4	3,7
8	2,5
12	1,7
24	0,6

QUESTION N° 1 :

Représenter les concentrations (C) en fonction du temps (t) sur la feuille semi-logarithmique ci-jointe et déterminer l'équation $C = f(t)$

(PAPIER SEMILOGARITHMIQUE)

QUESTION N° 2 :

A partir de cette équation, déterminer les paramètres suivants : demi-vie(s), clairance et volume de distribution ($V_d\beta$).

QUESTION N° 3 :

Trente trois mg de ce médicament (sous forme inchangée) ont été retrouvés dans les urines de 24 heures suivant l'injection. Calculer la clairance rénale d'élimination de ce médicament en indiquant si la valeur obtenue sur-estime ou sous-estime la véritable clairance rénale.

QUESTION N° 4 :

Le même médicament a été administré au même sujet par voie orale à la dose de 500 mg : l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques en fonction du temps (de 0 à l'infini) est de 61 mg.h.L^{-1} . Calculer le coefficient de biodisponibilité par voie orale de ce médicament. L'effet de premier passage hépatique peut-il expliquer cette valeur de biodisponibilité ?

(On prendra 90 L.h^{-1} comme valeur du débit sanguin hépatique)

ÉPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Décembre 2015

EXERCICE N° 2
ÉNONCÉ

Pour tous les tests statistiques, on retiendra le risque $\alpha=0,05$

Une étude clinique observationnelle, prospective a été réalisée chez 30 patients atteints d'hépatite C qui reçoivent une bithérapie PEG-interféron et ribavirine. Douze prélèvements sanguins étaient réalisés après la première dose de ribavirine de façon à déterminer, par la méthode des trapèzes, l'aire sous la courbe des concentrations en fonction du temps entre les deux premières administrations de ribavirine (ASC_{0-12h} à J1). La charge virale était déterminée par PCR Taqman avant traitement, 4 et 72 semaines après le début du traitement.

Le tableau de contingence suivant (tableau 1) rapporte les effectifs de patients correspondant à chaque situation définie par l'existence ou non d'une réponse virologique rapide (RVR) mesurée après 4 semaines de traitement et par l'existence ou non d'une réponse virologique soutenue (RVS) mesurée après 72 semaines de traitement.

Tableau 1

	RVS	Pas RVS
RVR	9	4
Pas RVR	6	11

Question N°1 : Existe-t-il une relation entre la RVR et la RVS ?

Question N°2 : Calculer la sensibilité et la spécificité de la RVR pour prédire la RVS.

Question N°3 : La sensibilité et la spécificité dépendent-elles théoriquement du pourcentage de patients présentant une RVS dans la population étudiée ?

Question N°4 : A partir des résultats présentés dans le tableau 2 :

Tableau 2

	RVS	Pas RVS
Nombre de patients	15	15
Moyenne de l' ASC_{0-12h} estimée ($\mu\text{g.h.L}^{-1}$)	4350	3025
Ecart type estimé de l' ASC_{0-12h} ($\mu\text{g.h.L}^{-1}$)	1300	1000

a) Calculer l'intervalle de confiance à 95% de l' ASC_{0-12h} chez les patients avec RVS

b) Comparer les variances et les moyennes d' ASC_{0-12h} chez les patients avec et sans RVS

Question N°5 : Dans cette étude, le coefficient de corrélation linéaire entre la réduction relative de la charge virale après 4 semaines de traitement et l' ASC_{0-12h} est égal à $r = 0,10$. La réduction de la charge virale pendant les 4 premières semaines de traitement est-elle linéairement corrélée à la valeur de l' ASC_{0-12h} ?

ÉPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Décembre 2015

EXERCICE N° 3
ÉNONCÉ

On dispose d'une colonne de chromatographie de silice greffée octadécyle C_{18} : de diamètre intérieur = 4 mm, de longueur = 15 cm, remplie de particules de 5 μm . La colonne offre 15 000 plateaux au mètre. La phase mobile est constituée d'un mélange eau/méthanol (70/30 v/v).

Lorsque le débit de la phase mobile est de $0,80 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, la pression en tête de colonne est de 12,9 MégaPascals (MPa), les temps de rétention de deux solutés A et B sont respectivement $t_{\text{RA}} = 10,5 \text{ min}$ et $t_{\text{RB}} = 14,8 \text{ min}$.

Question N°1

Quel est le type de chromatographie mise en jeu ? Expliquer.

Question N°2

Définir l'efficacité d'une colonne chromatographique. Quelle est l'efficacité de la colonne ?

Question N°3

Sachant que les forces éluantes ϵ_0 (mesurées sur alumine en comparaison avec le pentane) sont respectivement pour le méthanol $\epsilon_0 = 0,70$ et pour l'acétonitrile $\epsilon_0 = 0,51$, le remplacement dans la phase mobile du méthanol par l'acétonitrile aura-t-elle une conséquence ? Si oui, laquelle ?

Question N°4

Quelle est la résolution entre les deux pics A et B ? Préciser l'hypothèse faite. Que pensez-vous de cette valeur ? Expliciter votre réponse.

Question N°5

Le débit est modifié, la nouvelle pression affichée en tête de colonne est de 20,1 MPa. Quelle est la durée de l'analyse (on supposera que l'efficacité de la colonne ne change pas) ?

ÉPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Décembre 2015

EXERCICE N° 4
ÉNONCÉ

On veut déterminer la constante de Michaelis K_M et la vitesse maximale V_{max} d'une préparation purifiée **A** de glucose-6-phosphatase (EC 3.1.3.9) contenant 8 mg.L^{-1} de protéines totales.

Dans ce but quatre cinétiques sont effectuées sur un mélange **B** réalisé à partir de $50 \mu\text{L}$ de **A** et de $450 \mu\text{L}$ d'un tampon contenant des concentrations variables de glucose-6-phosphate. La vitesse initiale V_0 est exprimée par la concentration en glucose libéré par unité de temps. Les concentrations en substrat et les vitesses initiales mesurées dans chaque mélange sont reportées dans le tableau ci-dessous.

S ($\mu\text{mol.mL}^{-1}$)	V_0 ($\mu\text{mol.mL}^{-1}.\text{min}^{-1}$)
1,25	1,52
2,5	2,32
5	3,28
10	4,00

Question N°1

Quels sont chez l'Homme, le rôle métabolique de la glucose-6-phosphatase et les localisations tissulaires de l'enzyme ?

Question N°2

a) Déterminer par une représentation graphique linéaire (Lineweaver-Burk ou Eadie-Hofstee) K_M et V_{max} dans le mélange **B** en précisant les unités des axes des abscisses et des ordonnées ainsi que les expressions des intersections avec les axes des x et des y. Les concentrations seront exprimées par mL et les temps en min.

b) Quelles seraient les valeurs de K_M et V_{max} mesurées directement dans une préparation purifiée **A'** obtenue à partir de **A** diluée au demi ?

Question N°3

La concentration cellulaire en glucose-6-phosphate est d'environ $0,2 \text{ mM}$. Quel serait le pourcentage des sites actifs de l'enzyme occupés par le glucose-6-phosphate (on suppose que l'on est dans des conditions de vitesse initiale) ?

Question N°4

Le phosphate est un inhibiteur compétitif de l'enzyme. Quelles seraient les valeurs attendues pour K_M et V_{max} dans le mélange **B** de l'énoncé contenant une concentration finale en phosphate égale à $3 k_i$?

ÉPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Décembre 2015

EXERCICE N° 5
ÉNONCÉ

Le générateur de $^{99m}_{43}\text{Tc}$ représente une solution intéressante pour produire, dans un service de Médecine nucléaire, un radionucléide très utilisé pour la réalisation de scintigraphies.

Le radionucléide $^{99m}_{43}\text{Tc}$ est obtenu par filiation radioactive à partir du radionucléide parent $^{99}_{42}\text{Mo}$.

Les périodes sont $T_1 = 66$ h pour $^{99}_{42}\text{Mo}$ et $T_2 = 6,0$ h pour $^{99m}_{43}\text{Tc}$.

L'activité A_2 de $^{99m}_{43}\text{Tc}$ à l'instant t est donnée par :
$$A_2 = \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} A_{10} (e^{-\lambda_1 t} - e^{-\lambda_2 t})$$

Avec : A_{10} activité de $^{99}_{42}\text{Mo}$ à l'instant $t = 0$

λ_1 constante radioactive de $^{99}_{42}\text{Mo}$

λ_2 constante radioactive de $^{99m}_{43}\text{Tc}$

(Les questions 1, 2, 3, 4, 5 et 6 sont indépendantes)

Question 1

Ecrire l'équation de désintégration radioactive de $^{99}_{42}\text{Mo}$ en $^{99m}_{43}\text{Tc}$. Préciser le type de désintégration et les particules émises.

Question 2

Calculer le temps t_M au bout duquel l'activité A_2 de $^{99m}_{43}\text{Tc}$ est maximale.

Question 3

Un flacon contenant une solution de $^{99m}_{43}\text{Tc}$ a une activité $A_{20} = 30$ MBq un jour donné à 18 heures.

Calculer l'activité A_2 contenue dans ce flacon :

- le même jour à 12 heures ;
- le lendemain à 12 heures puis à 18 heures.

Question 4

- Pour un temps $t > 10 T_1$, les deux radionucléides $^{99}_{42}\text{Mo}$ et $^{99m}_{43}\text{Tc}$ sont en équilibre de régime.

Le terme $e^{-\lambda_2 t}$ devient alors négligeable dans l'expression de A_2 . Quelle est l'expression du rapport de leurs activités A_2/A_1 , à l'instant t , en fonction des périodes radioactives T_1 et T_2 ?

- Quelle est, pour un temps $t > 10 T_1$, l'activité A_2 (en MBq) d'un échantillon de $^{99m}_{43}\text{Tc}$ en équilibre de régime avec le radionucléide parent $^{99}_{42}\text{Mo}$ d'activité $A_1 = 30$ MBq ?

Question 5

On considère une activité initiale $A_{20} = 3200$ MBq de $^{99m}_{43}\text{Tc}$ en équilibre de régime avec $^{99}_{42}\text{Mo}$. Au bout de 198 heures, on sépare les deux radionucléides. Calculer l'activité (en MBq) de $^{99m}_{43}\text{Tc}$

- au moment de la séparation ;
- 24 heures après cette séparation.

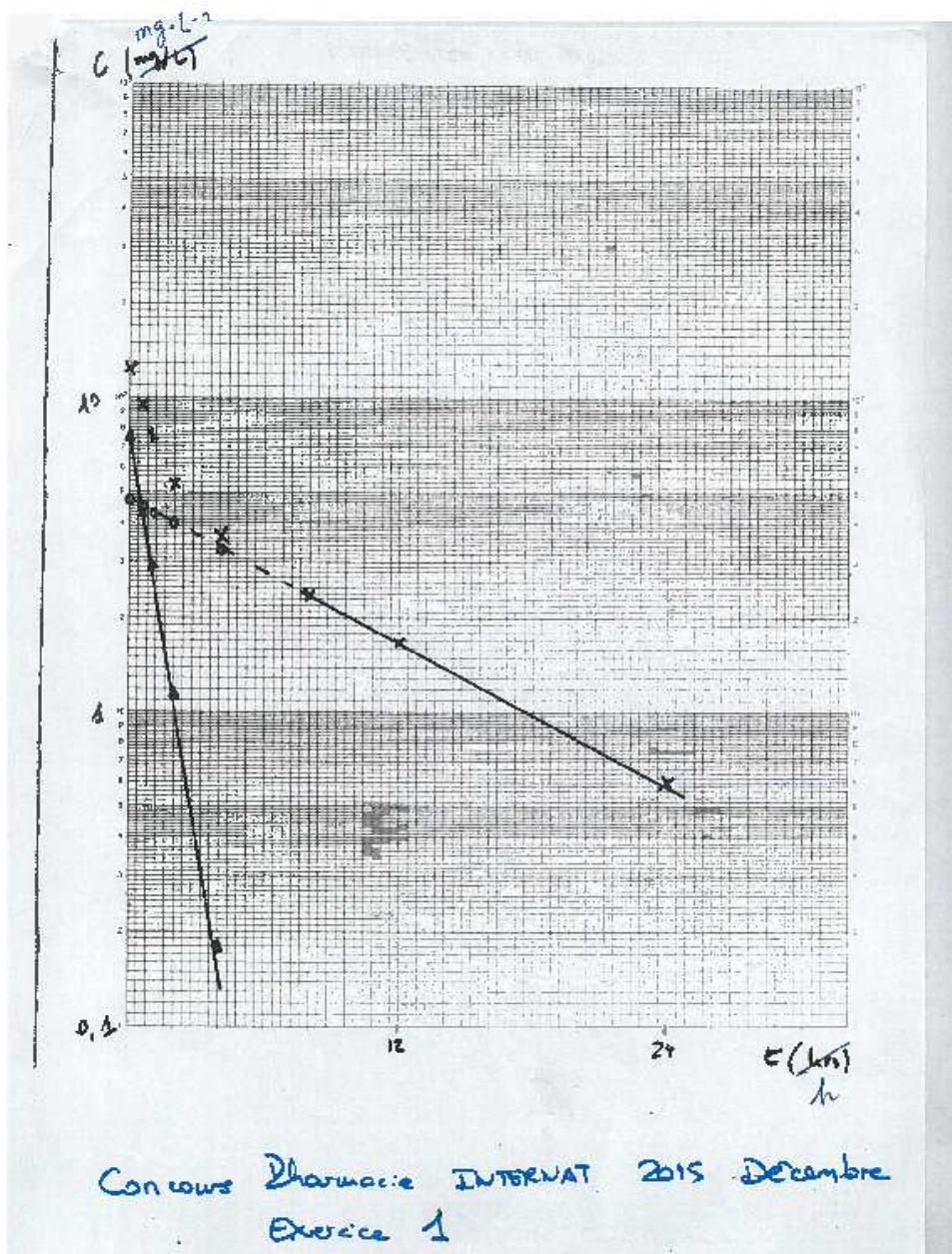
Question 6

Sachant que les tabliers plombés d'épaisseur 0,2 mm utilisés dans le service de Médecine nucléaire par les manipulateurs d'électroradiologie atténuent de 52% les rayonnements γ de 140 keV émis par $^{99m}_{43}\text{Tc}$. Calculer le coefficient d'atténuation linéaire (en cm^{-1}) du matériau utilisé pour confectionner ces tabliers.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Décembre 2015
 EXERCICE N° 1
 PROPOSITIONS DE REPONSES*

*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. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

REPONSES QUESTION N° 1



En appliquant la méthode des « résidus », on voit que : $C = A e^{-\alpha t} + B e^{-\beta t}$

D'après le graphique $B = 4,8 \text{ mg.L}^{-1}$

$$t_{1/2}\beta = 8 \text{ h} \quad \beta = 0,693/8 = 0,087 \text{ h}^{-1}$$

en soustrayant aux concentrations observées entre t_0 et $t + 4 \text{ h}$ les valeurs $B e^{-\beta t}$ pour chaque t , on obtient :

Temps (h)	$A e^{-\alpha t} = C(t) - B e^{-\beta t}$
0 h	$7,7 = 12,5 - 4,8$
0,5 h	$4,9 = 9,5 - 4,6$
1 h	$3,0 = 7,5 - 4,5$
2 h	$1,2 = 5,4 - 4,2$
4 h	$0,2 = 3,7 - 3,5$

$$\text{Donc } C = 7,8 e^{-0,87t} + 4,8 e^{-0,087t}$$

$$A = 7,8 \text{ mg.L}^{-1} \quad t_{1/2} \alpha = 0,8 \text{ h} \quad \alpha = \frac{0,693}{0,8} = 0,87 \text{ h}^{-1}$$

REPONSES QUESTION N° 2

Demi-vie d'élimination :

$$T_{1/2\beta} = \text{Ln}2/0,087 \approx 8,0 \text{ h}$$

Demi-vie de distribution :

$$T_{1/2\alpha} = \text{Ln}2/0,87 = 0,8 \text{ h}$$

$$\text{ASC (aire sous la courbe des concentrations en fonction du temps)} = B/\beta + A/\alpha = 55,17 + 8,96 = 64,13 \text{ mg.L}^{-1} \cdot \text{h}$$

$$\text{Cl} = \text{Dose} / \text{ASC} = 3,9 \text{ L.h}^{-1}$$

$$(\text{Vd}\beta \text{ ou } \text{Varea}) = \text{Cl} / \beta = 44,8 \text{ L}$$

REPONSES QUESTION N° 3

Cl rénale = $f_e \times \text{Cl}$ (où f_e est la fraction de la dose IV éliminée inchangée dans les urines à l' « infini »)

Ici, les urines ont été recueillies pendant 24 heures

$$\text{Si on considère que } f_e = 33 \text{ mg}/250 \text{ mg} = 0,13, \text{ Cl rénale} = 0,13 \times 3,9 = 0,51 \text{ L.h}^{-1}$$

La clairance rénale est en fait un peu plus élevée car au temps 24 h, les concentrations dans l'organisme ne sont pas encore complètement négligeables ($C_{t=24\text{h}} = 0,6 \text{ mg.L}^{-1}$) et donc f_e sera $> 0,13$

Ici, les urines ont été recueillies pendant 24 heures avec concentration à 24 h << concentration initiale

Autre calcul possible :

$$\text{ASC}_{0 \rightarrow 24\text{h}} = \text{ASC} - C_{24\text{h}}/\beta = 57,0 \text{ mg.L}^{-1} \cdot \text{h} ; A_{e24\text{h}} \text{ quantité éliminée dans les urines durant 24 h}$$

$$\text{Cl}_{\text{rénale}} = A_{e24\text{h}} / \text{ASC}_{0 \rightarrow 24\text{h}} = 0,58 \text{ L.h}^{-1} ; \text{ valeur "exacte" (ni sur-, ni sous-estimation)}$$

REPONSES QUESTION N° 4

$$F = (ASC_{\text{oral}}/ASC_{\text{IV}}) \times D_{\text{IV}}/D_{\text{orale}} = 61/64,1 \times 250/500 = 0,47 = 47 \%$$

$$Cl_{\text{non rénale}} = Cl - Cl_{\text{rénale}} = 3,9 - 0,5 = 3,4 \text{ L.h}^{-1}$$

(En faisant l'hypothèse que cette clairance non rénale correspond à la clairance hépatique) le coefficient d'extraction hépatique, E_H , est égal à $Cl_{\text{non rénale}} / Q_H$ où Q_H représente le débit sanguin hépatique (90 L.h^{-1}) soit 4 %. Cette valeur est très inférieure à ce qui n'a pas été absorbé ($1 - F = 53 \%$) ; l'effet de 1^{er} passage hépatique, très faible pour ce médicament, n'explique donc pas la valeur incomplète de biodisponibilité par voie orale.

Autre réponse possible :

Le coefficient d'extraction hépatique ne peut pas être calculé car les concentrations sanguines ne sont pas indiquées, or : $E_H = Cl_{\text{sanguine}} / Q_H$

(commentaire additionnel non attendu : en considérant l'hématocrite proche de 50%, les concentrations érythrocytaires en médicament ne pouvant pas être inférieures à 0, valeur minimale de ASC_{sanguine} est $ASC_{\text{(plasmatique)}}/2$; donc valeur maximale de Cl_{sanguine} est $2 \times Cl$; donc $E_H < 8\%$; donc l'effet de 1^{er} passage hépatique n'explique pas la valeur incomplète de la biodisponibilité par voie orale).

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Décembre 2015
EXERCICE N° 2
PROPOSITIONS DE REPONSES*

*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. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

REPONSES QUESTION N° 1

H0 : la RVS est indépendante de la RVR

H1 : la RVS dépend de la RVR

	RVS	Pas RVS
RVR	9/6,5	4/6,5
Pas RVR	6/8,5	11/8,5

$\chi^2=3,39 < 3,84$ (ddl=1) donc la RVS ne dépend pas de la RVR

REPONSES QUESTION N° 2

$$Se = \frac{VP}{(VP + FN)} = \frac{9}{9 + 6} = 0,6$$

$$Sp = \frac{VN}{(VN + FP)} = \frac{11}{11 + 4} = 0,73$$

REPONSES QUESTION N° 3

Non, car la sensibilité et la spécificité sont des caractéristiques intrinsèques des tests diagnostiques qui, par définition, ne dépendent pas de la prévalence dans la population.

REPONSES QUESTION N° 4

$$IC_{1-\alpha} = (m - t_{(n-1, \alpha)} \sqrt{s^2/n} ; m + t_{(n-1, \alpha)} \sqrt{s^2/n})$$

Ici $t_{(n-1, \text{ddl}, \alpha)} = t_{14, 5\%} = 2,145$

$$IC_{0,95} = 4350 \pm 2,145 * \sqrt{1300^2 / 15} =]3630 ; 5070[$$

Comparaison des variances :

$$H0 : \sigma^2_1 = \sigma^2_2 \quad H1 : \sigma^2_1 \neq \sigma^2_2$$

$$F = 1300^2 / 1000^2 = 1,69 < F_{\text{seuil}} \text{ à } 14 \text{ et } 14 \text{ ddl}$$

F_{seuil} est compris entre 2,95 et 3,05

Comparaison des moyennes

$$H_0 : \mu_1 = \mu_2 / H_1 : \mu_1 \neq \mu_2$$

$$s^2 = \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2} = 1345000$$

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s^2}{n_1} + \frac{s^2}{n_2}}} = 3,12 > t_{\text{seuil}} = 2,048$$

$$\text{ddl} = n_1 + n_2 - 2 = 28$$

Les ASC_{0-12h} moyennes sont significativement différentes dans ces 2 groupes de patients

REPONSES QUESTION N° 5

H0 : la réduction de la charge virale après 4 semaines de traitement est indépendante de l'ASC_{0-12h}

H1 : la réduction de la charge virale après 4 semaines de traitement et l'ASC_{0-12h} sont linéairement corrélées

$$t = \frac{r}{\sqrt{1-r^2}} \sqrt{n-2} = 0,53 < t_{\text{seuil}} = 2,048$$

$$\text{ddl} = 30 - 2 = 28$$

On ne montre pas de corrélation linéaire entre la charge virale après 4 semaines de traitement et l'ASC_{0-12h}.

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Décembre 2015
EXERCICE N° 3
PROPOSITIONS DE REPONSES*

*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. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

REPONSES QUESTION N° 1

Il s'agit d'une chromatographie liquide à polarité de phases inversée : chromatographie sur phase stationnaire apolaire, avec phase mobile polaire.

REPONSES QUESTION N° 2

L'efficacité d'une colonne se définit comme le nombre **N** de plateaux théoriques contenus sur la colonne : $N = \text{longueur de la colonne} / \text{hauteur équivalente à un plateau théorique}$ ($L = NH$)

Longueur de la colonne = 15 cm offrant 15 000 plateaux au mètre, **N = 2250** ;

REPONSES QUESTION N° 3

Le méthanol a pour force éluante $\epsilon_0 = 0,70$, l'acétonitrile $\epsilon_0 = 0,51$.

Le méthanol est plus polaire que l'acétonitrile.

Substituer le méthanol par l'acétonitrile conduit à une phase mobile moins polaire (plus apolaire).

Les interactions entre solutés et phase stationnaire apolaire s'en trouvent diminuées, les temps de rétention diminuent.

REPONSES QUESTION N° 4

La résolution entre deux pics consécutifs est par définition géométrique =

$$R = \frac{(t_{RB} - t_{RA})}{(\omega_A/2 + \omega_B/2)}$$

ω : largeur à la base du pic extrapolée par les tangentes aux points d'inflexion.

les deux pics sont supposés gaussiens $\omega_A/2 = 2 \sigma_A$; $\omega_B/2 = 2 \sigma_B$

or dans les théories chromatographiques $(t_{RA} / \sigma_A)^2 = N$

$$\text{ainsi } (\omega_A/2 + \omega_B/2) = 2 \sigma_A + 2 \sigma_B = 2 (t_{RA} + t_{RB})/\sqrt{N}$$

$$\sqrt{N} = 47.43$$

$$t_{RB} - t_{RA} = 14,8 - 10,5 = 4,3 \text{ min ; } \quad t_{RA} + t_{RB} = 14,8 + 10,5 = 25,3 \text{ min}$$

$$R = \frac{\sqrt{N} (t_{RB} - t_{RA})}{2 (t_{RA} + t_{RB})} = 4,03$$

Les deux pics sont très bien résolus s'ils sont gaussiens et d'égale importance.

Dans ce cas, la résolution est acceptable pour $R > 1.5$ car 99,7 % de la surface d'un pic gaussien est compris entre $\max. \pm 3 \sigma$.

Le chevauchement de 0,15 % de chacun des solutés l'un par l'autre est analogue donc acceptable.

$$R = 3(\sigma_A + \sigma_B) : 2 (\sigma_A + \sigma_B) = 1,5$$

REPONSES QUESTION N° 5

Nouveau débit : ΔP passe de 12.8 MPa à 20 MPa.

Le débit, comme la vitesse de la phase mobile, sont proportionnels à la perte de charge sur la colonne.

$$D = 0,8 \times 20 : 12,8 = 1,25 \text{ mL.min}^{-1}$$

D est multiplié par 1,562 ; le temps mort est divisé par 1,562.

$$t_{RA} \text{ et } t_{RB} \text{ deviennent } \quad t_{RA} = 6,72 \text{ min}$$

$$t_{RB} = 9,47 \text{ min.}$$

$$\sigma_B = t_{RB} / \sqrt{N} \quad \sigma_B = 9,47 / 47,43 = 0,20 \text{ min}$$

$$\text{Durée de l'analyse} = t_{RB} + 4 \sigma_B = 9,47 + 0,8 = 10,27 \text{ min.}$$

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Décembre 2015
EXERCICE N° 4
PROPOSITIONS DE REPONSES*

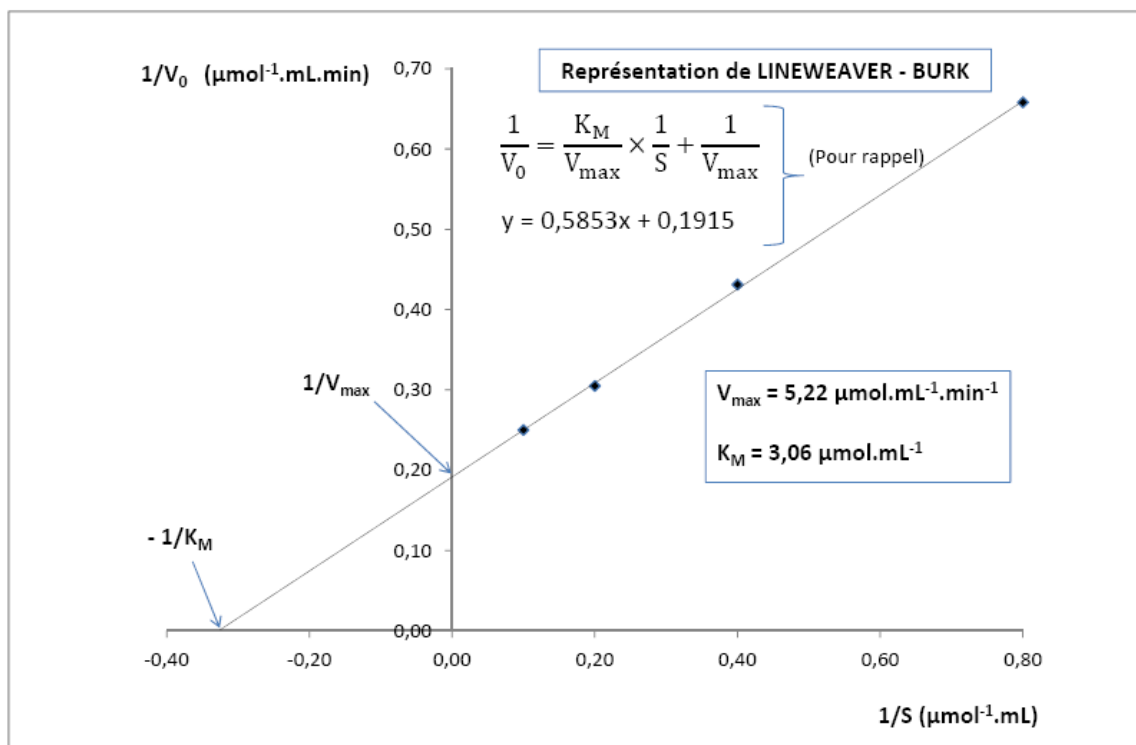
*Important : Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être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

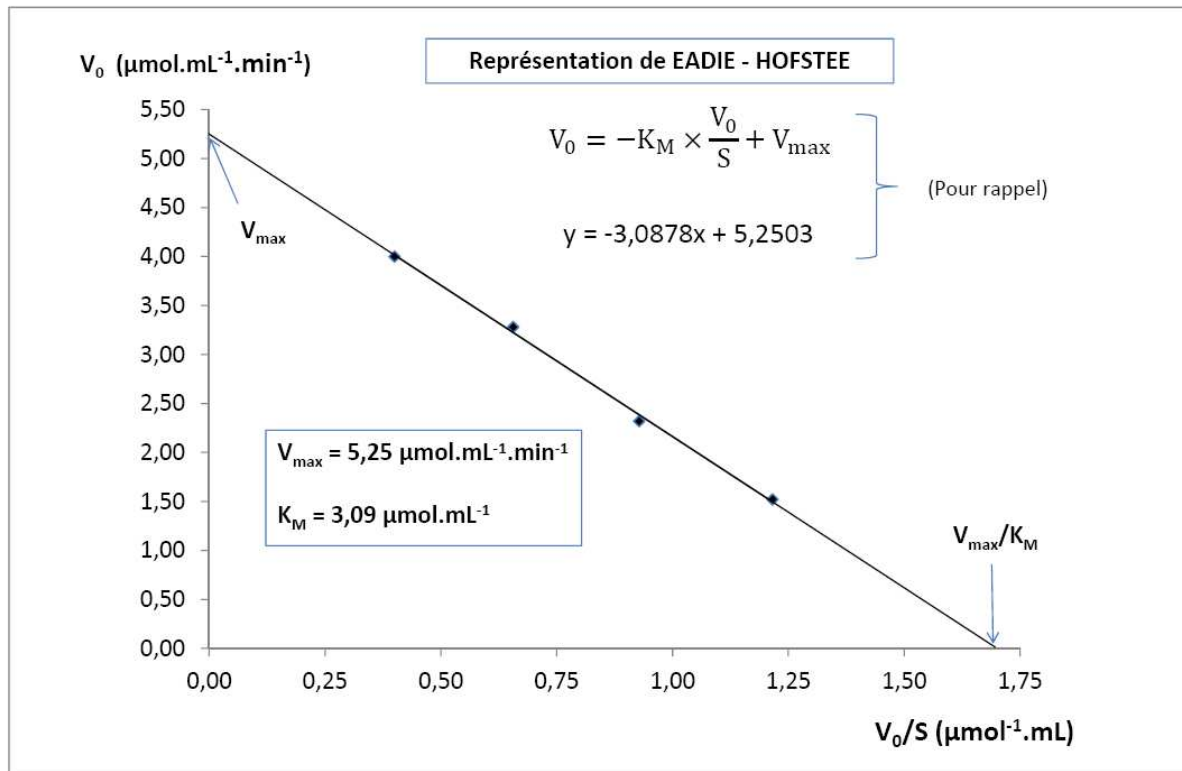
REPONSES QUESTION N° 1

Enzyme permettant la sortie vers le secteur extracellulaire du glucose produit à partir du glucose-6-phosphate lors de la glycogénolyse et de la gluconéogenèse dans l'hépatocyte.
Localisation : foie (hépatocyte), rein dans le jeune établi.

REPONSES QUESTION N° 2

a)





b) Dans la préparation A', $V_{\max} = (5,25 \times 10) / 2 = 26,3 \mu\text{mol.mL}^{-1}.\text{min}^{-1}$
ou $(5,22 \times 10) / 2 = 26,1 \mu\text{mol.mL}^{-1}.\text{min}^{-1}$

K_M ne change pas.

REPONSES QUESTION N° 3

Pourcentage d'enzyme occupée par S dans la cellule

$$= (V_0/V_{\max}) \times 100 = [(ES) / (E)_t] \times 100 = [0,2 / (3,06 + 0,2)] \times 100 = 6,1 \%$$

Ou $[0,2 / (3,09 + 0,2)] \times 100 = 6,1 \%$

REPONSES QUESTION N° 4

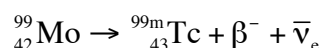
V_{\max} ne change pas # $5,25 \mu\text{mol.mL}^{-1}.\text{min}^{-1}$ (calcul pouvant être effectué avec 5,22)

K_M apparent = $K_M [1 + (I) / k_i] = 4 K_M$ # $12,2 \mu\text{mol.mL}^{-1}$

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Décembre 2015
EXERCICE N° 5
PROPOSITIONS DE REPONSES*

*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. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.

REPONSES QUESTION N° 1



Désintégration β^- avec émission d'un électron par le noyau (β^-) et d'un antineutrino (électronique)

REPONSES QUESTION N° 2

L'activité A_2 est maximale à l'instant t_M tel que la dérivée $dA_2/dt = 0$

$$\frac{dA_2}{dt} = \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} A_{10} \frac{d(e^{-\lambda_1 t_M} - e^{-\lambda_2 t_M})}{dt} = 0 \quad \Leftrightarrow \quad \lambda_1 e^{-\lambda_1 t_M} = \lambda_2 e^{-\lambda_2 t_M}$$

$$\Leftrightarrow t_M = \frac{\ln(\lambda_1 / \lambda_2)}{\lambda_1 - \lambda_2} = \frac{\ln(1,05 \cdot 10^{-2} / 11,6 \cdot 10^{-2})}{1,05 \cdot 10^{-2} - 11,6 \cdot 10^{-2}} = 22,8 \text{ h}$$

Avec $\lambda_1 = \frac{\ln 2}{T_1} = 1,05 \cdot 10^{-2} \text{ h}^{-1}$ et $\lambda_2 = \frac{\ln 2}{T_2} = 11,6 \cdot 10^{-2} \text{ h}^{-1}$

REPONSES QUESTION N° 3

a) Loi de décroissance radioactive : $A = A_0 \exp(-\lambda t)$ avec $\lambda = \ln 2 / T$

ou $A = A_0 / 2^n$ avec n nombre de périodes radioactives

L'activité A_0 est donnée le jour J à 18 heures. A 12 heures le même jour, soit 6 heures avant, l'activité était de : $A_2 = 30 \exp[-(-6 \cdot \ln 2 / 6)]$ soit $A_2 = 60 \text{ MBq}$

b) A 12 heures le lendemain, soit au bout de 3 périodes après le temps de référence t_0 , l'activité sera égale à $A_0 / 2^3 = A_0 / 8$ soit $A_2 = 30 / 8 = 3,75 \text{ MBq}$.

A 18 heures, $A = 30 / 16 = 3,75 / 2 = 1,87 \text{ MBq}$

REPONSES QUESTION N° 4

$$\text{a) } A_2 = A_1 \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} = A_1 \frac{\frac{\ln 2}{T_2}}{\frac{\ln 2}{T_2} - \frac{\ln 2}{T_1}} = A_1 \frac{\frac{1}{T_2}}{\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1}} = A_1 \frac{T_1}{T_1 - T_2}$$

$$\text{b) } A_2 = A_1 \frac{66}{66 - 6,0} = 1,1 \cdot A_1 = 33 \text{ MBq}$$

REPONSES QUESTION N° 5

a) Tant que ${}^{99m}_{43}\text{Tc}$ est en équilibre de régime avec son père ${}^{99}_{42}\text{Mo}$, il décroît avec la période de ${}^{99}_{42}\text{Mo}$.

La séparation ayant lieu au bout de 198 heures soit $\Delta t = 3 * 66 \text{ h} = 3$ périodes, la radioactivité au moment de la séparation est :

$$A_2 = A_{20} / 2^3 = 3200/8 = 400 \text{ MBq}$$

b) Après la séparation, ${}^{99m}_{43}\text{Tc}$ décroît avec sa propre période qui est de 6 h, donc au bout de 24 heures, il s'est écoulé $t = 4 * 6 \text{ h} = 4$ périodes. Soit $A_2 = A_{20} / 2^4 = 400 / 16 = 25 \text{ MBq}$.

REPONSES QUESTION N° 6

$$\varphi = \varphi_0 \cdot \exp(-\mu x) \text{ et } x = 0,02 \text{ cm}$$

$$\mu = \frac{1}{x} \ln(\varphi_0/\varphi) = \frac{1}{0,02} \ln(100/48) = 36,7 \text{ cm}^{-1}$$