

CONCOURS BLANC PHBMR

18 OCTOBRE 2017

UE 93-EXERCICES

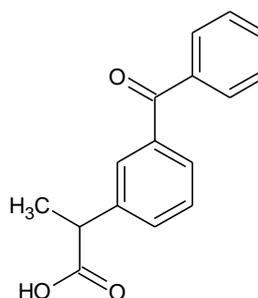
5 EXERCICES - Cotation 40 points chacun - Durée 2 heures

EXERCICE N°1

Le kétoprofène est un antalgique anti-inflammatoire non stéroïdien pouvant être, co-administré chez des patients en salle de soins post-opératoire avec du paracétamol, de la kétamine et du néfopam. Pour simplifier l'administration, on souhaite évaluer sa stabilité dans le mélange des 4 spécialités contenant ces molécules.

- pKa à 25°C = 4,30

- Structure développée du kétoprofène :



QUESTION 1 :

Etablissez le diagramme de prédominance des formes acide et basique du kétoprofène, en fonction du pH. Utilisez pour cela les symboles AH et A⁻.

QUESTION 2 :

Quel est le pH d'une solution de Profénid injectable (100 mg de kétoprofène dans 100 mL de solution aqueuse) ?

QUESTION 3 :

On souhaite doser le kétoprofène par CLHP en vue d'une étude de stabilité, afin de le séparer des 3 autres molécules co-administrées.

En tenant compte des réponses précédentes, quel(s) système(s) chromatographique(s) (propositions de a) à d)) permettraient de réaliser une rétention chromatographique du kétoprofène ?

- Phase stationnaire silice greffée ammonium/phase mobile tampon pH = 6,5.
- Phase stationnaire silice greffée C₁₈/ phase mobile tampon pH = 6,5.
- Phase stationnaire silice greffée C₁₈/ phase mobile tampon pH = 2,3.
- Phase stationnaire silice greffée sulfonate/phase mobile tampon pH = 2,3.

Pour des raisons de solubilité des 4 molécules, on souhaite, finalement, utiliser une phase mobile avec un tampon à $\text{pH} = 2,0$, de molarité $0,5 \text{ mol.L}^{-1}$ et une phase stationnaire silice greffée C_{18} .

Vous disposez au laboratoire : d'acide acétique $2,5 \text{ mol.L}^{-1}$, de soude 1 mol.L^{-1} , de cristaux d'acide trichloracétique, de cristaux de phosphate monosodique monohydraté et d'acide chlorhydrique 1 mol.L^{-1} .

QUESTION 4 :

Quels composants choisissez-vous ?

QUESTION 5 :

Comment préparez-vous 1 litre de la solution tampon ?

Vous détaillerez les quantités mises en œuvre et les calculs.

Données :*pKa à 25°C*

– Acide acétique : $\text{CH}_3\text{COOH} / \text{CH}_3\text{COOH}^-$: 4,75

– Acide trichloracétique : $\text{Cl}_3\text{CCOOH} / \text{Cl}_3\text{CCOO}^-$: 0,70

– Acide phosphorique H_3PO_4 : $\text{pKa}_3 = 2,23$ $\text{pKa}_2 = 7,21$ $\text{pKa}_1 = 12,32$

Masses atomiques (g.mol⁻¹) : C : 12 ; O : 16 ; H : 1 ; Na : 23 ; P : 31

EXERCICE N°2

Vous avez créé une start-up qui recherche et teste des molécules pour le traitement du diabète et l'on vous demande de tester l'effet de l'acide ursolique sur l'alpha glucosidase.

Vous réalisez une série de mesure de l'activité enzymatique de l'alpha glucosidase (5 µg/L) en présence de concentrations croissantes en maltose avec ou sans l'acide ursolique, les conditions opératoires sont identiques en tous points sauf la présence ou l'absence de l'acide ursolique à la concentration finale de 6 nM.

Voici les résultats obtenus :

[maltose] (mM)	Vo (µmol/L/min)	Vo (µmol/L/min) + acide ursolique
0,2	0,15	0,14
0,8	0,55	0,39
1	0,67	0,44
1,25	0,80	0,50
2	1,14	0,62
2,5	1,33	0,67
5	2,00	0,80
10	2,67	0,89
15	3,00	0,92
30	3,43	0,96
50	3,64	0,98
100	3,81	0,99
1000	3,98	1,00

QUESTION 1 :

Déterminez le Km et la Vmax de l'alpha glucosidase en présence ou absence de l'acide ursolique.

QUESTION 2 :

Définissez la nature de l'inhibition de l'acide ursolique pour l'alpha glucosidase.

QUESTION 3 :

Calculez le Ki de l'acide ursolique pour l'alpha glucosidase.

QUESTION 4 :

Calculez la concentration en acide ursolique donnant 50% d'inhibition de l'alpha glucosidase dans les mêmes conditions opératoires pour une concentration en maltose de 10 mM.

QUESTION 5 :

La masse moléculaire de l'alpha glucosidase est de 105 kDa, Calculer le turn over de l'enzyme (nombre de rotations) en s⁻¹.

Les questions 4 et 5 sont indépendantes

EXERCICE N°3

Dans une étude* visant à étudier le lien entre le fait de faire la sieste en journée et le risque de diabète de type 2 après 8 ans de suivi, un des résultats était le suivant : 1631 personnes parmi les 8425 de moins de 65 ans déclaraient faire la sieste. Parmi les 5040 sujets plus âgés, 2221 déclaraient faire la sieste.

QUESTION 1 :

De quel type d'étude s'agit-il ?

QUESTION 2 :

Construire le tableau de contingence correspondant à ces résultats.

QUESTION 3 :

Tester l'association entre l'âge et le fait de faire la sieste.

QUESTION 4 :

Faut-il selon vous prendre en compte l'âge des sujets si l'on souhaite étudier la relation entre sieste et diabète de type 2 ?

Développer votre réponse.

QUESTION 5 :

Après prise en compte de l'âge et du sexe, l'odds-ratio de la relation entre le fait de faire la sieste et le risque de diabète de type 2 et son intervalle de confiance à 95% étaient : 1,58 [1,23 ; 2,03].

Que concluez-vous ?

* Leng Y, Cappuccio FP, Surtees PG, Luben R, Brayne C, Khaw KT. Daytime napping, sleep duration and increased 8-year risk of type 2 diabetes in a British population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016 Nov;26(11):996-1003. doi:10.1016/j.numecd.2016.06.006. Epub 2016 Jun 28. PubMed PMID: 27484757; PubMed Central PMCID: PMC5084679.

Table de la loi Normale

α	0,00	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09
0,00	infini	2,576	2,326	2,170	2,054	1,960	1,881	1,812	1,751	1,695
0,10	1,645	1,598	1,555	1,514	1,476	1,440	1,405	1,372	1,341	1,311
0,20	1,282	1,254	1,227	1,200	1,175	1,150	1,126	1,103	1,080	1,058
0,30	1,036	1,015	0,994	0,974	0,954	0,935	0,915	0,896	0,878	0,860
0,40	0,842	0,824	0,806	0,789	0,772	0,755	0,739	0,722	0,706	0,690
0,50	0,674	0,659	0,643	0,628	0,613	0,598	0,583	0,568	0,553	0,539
0,60	0,524	0,510	0,496	0,482	0,468	0,454	0,440	0,426	0,412	0,399
0,70	0,385	0,372	0,358	0,345	0,332	0,319	0,305	0,292	0,279	0,266
0,80	0,253	0,240	0,228	0,215	0,202	0,189	0,176	0,164	0,151	0,138
0,90	0,126	0,113	0,100	0,088	0,075	0,063	0,050	0,038	0,025	0,013

La probabilité s'obtient par addition des nombres inscrits en marge
 Exemple : pour $\varepsilon = 1,960$, la probabilité est $\alpha = 0,00 + 0,05 = 0,05$

Table pour les petites valeurs de probabilité

α	ε
0,001000000	3,291
0,000100000	3,891
0,000010000	4,417
0,000001000	4,892
0,000000100	5,327
0,000000010	5,731
0,000000001	6,109

Table de l'écart-réduit (loi normale)

La table donne la probabilité α pour que l'écart-réduit égale ou dépasse, en valeur absolue, une valeur donnée ε , c'est-à-dire la probabilité extérieure à l'intervalle $(-\varepsilon, +\varepsilon)$.

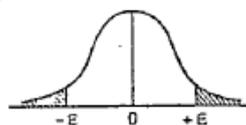


Table du χ^2

ddl	probabilité α								
	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,016	0,455	1,074	1,642	2,706	3,841	5,412	6,635	10,827
2	0,211	1,386	2,408	3,219	4,605	5,991	7,824	9,210	13,815
3	0,584	2,366	3,665	4,642	6,251	7,815	9,837	11,345	16,266
4	1,064	3,357	4,878	5,989	7,779	9,488	11,668	13,277	18,466
5	1,610	4,351	6,064	7,289	9,236	11,070	13,388	15,086	20,515
6	2,204	5,348	7,231	8,558	10,645	12,592	15,033	16,812	22,457
7	2,833	6,346	8,383	9,803	12,017	14,067	16,622	18,475	24,321
8	3,490	7,344	9,524	11,030	13,362	15,507	18,168	20,090	26,124
9	4,168	8,343	10,656	12,242	14,684	16,919	19,679	21,666	27,877
10	4,865	9,342	11,781	13,442	15,987	18,307	21,161	23,209	29,588
11	5,578	10,341	12,899	14,631	17,275	19,675	22,618	24,725	31,264
12	6,304	11,340	14,011	15,812	18,549	21,026	24,054	26,217	32,909
13	7,041	12,340	15,119	16,985	19,812	22,362	25,471	27,688	34,527
14	7,790	13,339	16,222	18,151	21,064	23,685	26,873	29,141	36,124
15	8,547	14,339	17,322	19,311	22,307	24,996	28,259	30,578	37,698
16	9,312	15,338	18,418	20,465	23,542	26,296	29,633	32,000	39,252
17	10,085	16,338	19,511	21,615	24,769	27,587	30,995	33,409	40,791
18	10,865	17,338	20,601	22,760	25,989	28,869	32,346	34,805	42,312
19	11,651	18,338	21,689	23,900	27,204	30,144	33,687	36,191	43,819
20	12,443	19,337	22,775	25,038	28,412	31,410	35,020	37,566	45,314
21	13,240	20,337	23,858	26,171	29,615	32,671	36,343	38,932	46,796
22	14,041	21,337	24,939	27,301	30,813	33,924	37,659	40,289	48,268
23	14,848	22,337	26,018	28,429	32,007	35,172	38,968	41,638	49,728
24	15,659	23,337	27,096	29,553	33,196	36,415	40,270	42,980	51,179
25	16,473	24,337	28,172	30,675	34,382	37,652	41,566	44,314	52,619
26	17,292	25,336	29,246	31,795	35,563	38,885	42,856	45,642	54,051
27	18,114	26,336	30,319	32,912	36,741	40,113	44,140	46,963	55,475
28	18,939	27,336	31,391	34,027	37,916	41,337	45,419	48,278	56,892
29	19,768	28,336	32,461	35,139	39,087	42,557	46,693	49,588	58,301
30	20,599	29,336	33,530	36,250	40,256	43,773	47,962	50,892	59,702

Table de χ^2 (*).

La table donne la probabilité α pour que χ^2 égale ou dépasse une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (d.d.l.).

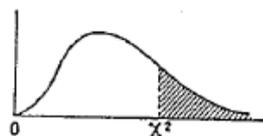
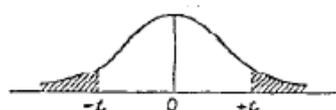


Table de Student (t)

ddl	probabilité α								
	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,158	1,000	1,963	3,078	6,314	12,706	31,821	63,656	636,578
2	0,142	0,816	1,386	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	31,600
3	0,137	0,765	1,250	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	12,924
4	0,134	0,741	1,190	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	8,610
5	0,132	0,727	1,156	1,476	2,015	2,571	3,365	4,032	6,869
6	0,131	0,718	1,134	1,440	1,943	2,447	3,143	3,707	5,959
7	0,130	0,711	1,119	1,415	1,895	2,365	2,998	3,499	5,408
8	0,130	0,706	1,108	1,397	1,860	2,306	2,896	3,355	5,041
9	0,129	0,703	1,100	1,383	1,833	2,262	2,821	3,250	4,781
10	0,129	0,700	1,093	1,372	1,812	2,228	2,764	3,169	4,587
11	0,129	0,697	1,088	1,363	1,796	2,201	2,718	3,106	4,437
12	0,128	0,695	1,083	1,356	1,782	2,179	2,681	3,055	4,318
13	0,128	0,694	1,079	1,350	1,771	2,160	2,650	3,012	4,221
14	0,128	0,692	1,076	1,345	1,761	2,145	2,624	2,977	4,140
15	0,128	0,691	1,074	1,341	1,753	2,131	2,602	2,947	4,073
16	0,128	0,690	1,071	1,337	1,746	2,120	2,583	2,921	4,015
17	0,128	0,689	1,069	1,333	1,740	2,110	2,567	2,898	3,965
18	0,127	0,688	1,067	1,330	1,734	2,101	2,552	2,878	3,922
19	0,127	0,688	1,066	1,328	1,729	2,093	2,539	2,861	3,883
20	0,127	0,687	1,064	1,325	1,725	2,086	2,528	2,845	3,850
21	0,127	0,686	1,063	1,323	1,721	2,080	2,518	2,831	3,819
22	0,127	0,686	1,061	1,321	1,717	2,074	2,508	2,819	3,792
23	0,127	0,685	1,060	1,319	1,714	2,069	2,500	2,807	3,768
24	0,127	0,685	1,059	1,318	1,711	2,064	2,492	2,797	3,745
25	0,127	0,684	1,058	1,316	1,708	2,060	2,485	2,787	3,725
26	0,127	0,684	1,058	1,315	1,706	2,056	2,479	2,779	3,707
27	0,127	0,684	1,057	1,314	1,703	2,052	2,473	2,771	3,689
28	0,127	0,683	1,056	1,313	1,701	2,048	2,467	2,763	3,674
29	0,127	0,683	1,055	1,311	1,699	2,045	2,462	2,756	3,660
30	0,127	0,683	1,055	1,310	1,697	2,042	2,457	2,750	3,646
infini	0,126	0,675	1,036	1,282	1,645	1,960	2,327	2,576	3,291

Table de t

La table donne la probabilité α pour que t égale ou dépasse, en valeur absolue, une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (d.d.l.).

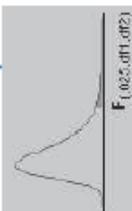


F Table for alpha=.05



df2/df1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	15	20	24	30	40	60	120	INF
1	161.448	199.500	215.707	224.583	230.162	233.998	236.768	238.883	240.543	241.892	243.908	245.950	248.013	249.082	250.085	251.143	252.196	253.253	254.314
2	18.513	19.000	19.164	19.247	19.296	19.330	19.353	19.371	19.385	19.396	19.413	19.428	19.446	19.454	19.462	19.471	19.479	19.487	19.496
3	10.128	9.652	9.277	9.117	9.014	8.941	8.887	8.845	8.812	8.786	8.745	8.703	8.660	8.639	8.617	8.594	8.572	8.549	8.526
4	7.708	6.944	6.591	6.388	6.266	6.163	6.094	6.041	5.998	5.964	5.912	5.858	5.803	5.774	5.746	5.717	5.688	5.658	5.628
5	6.608	5.786	5.410	5.192	5.050	4.950	4.876	4.818	4.773	4.735	4.678	4.615	4.558	4.527	4.498	4.464	4.431	4.398	4.365
6	5.987	5.143	4.757	4.534	4.387	4.284	4.207	4.147	4.098	4.060	4.000	3.938	3.874	3.842	3.808	3.774	3.740	3.705	3.669
7	5.591	4.737	4.347	4.120	3.972	3.866	3.787	3.726	3.677	3.637	3.575	3.511	3.445	3.411	3.376	3.340	3.304	3.267	3.230
8	5.318	4.458	4.068	3.838	3.688	3.581	3.501	3.438	3.388	3.347	3.284	3.218	3.150	3.115	3.079	3.043	3.005	2.967	2.928
9	5.117	4.257	3.863	3.633	3.482	3.374	3.293	3.230	3.179	3.137	3.073	3.006	2.937	2.901	2.864	2.826	2.787	2.748	2.707
10	4.965	4.103	3.708	3.478	3.326	3.217	3.136	3.072	3.020	2.978	2.913	2.845	2.774	2.737	2.700	2.661	2.621	2.580	2.538
11	4.844	3.982	3.587	3.357	3.204	3.095	3.012	2.948	2.896	2.854	2.788	2.719	2.648	2.609	2.571	2.531	2.490	2.448	2.405
12	4.747	3.885	3.490	3.260	3.106	2.996	2.913	2.849	2.797	2.753	2.687	2.617	2.546	2.506	2.466	2.426	2.384	2.341	2.296
13	4.667	3.806	3.411	3.181	3.026	2.916	2.832	2.767	2.714	2.671	2.605	2.534	2.463	2.422	2.382	2.340	2.297	2.252	2.206
14	4.600	3.739	3.344	3.114	2.958	2.848	2.764	2.699	2.646	2.602	2.536	2.465	2.394	2.352	2.311	2.268	2.223	2.178	2.131
15	4.543	3.682	3.287	3.057	2.901	2.791	2.707	2.641	2.588	2.544	2.478	2.407	2.336	2.294	2.252	2.208	2.162	2.116	2.068
16	4.494	3.634	3.239	3.009	2.852	2.741	2.657	2.591	2.538	2.494	2.428	2.357	2.286	2.243	2.201	2.156	2.109	2.062	2.013
17	4.451	3.592	3.197	2.967	2.810	2.698	2.614	2.548	2.494	2.450	2.384	2.313	2.242	2.200	2.157	2.111	2.063	2.015	1.966
18	4.414	3.555	3.160	2.930	2.773	2.661	2.577	2.510	2.456	2.412	2.346	2.275	2.204	2.162	2.119	2.072	2.023	1.974	1.924
19	4.381	3.522	3.127	2.897	2.740	2.628	2.544	2.477	2.423	2.378	2.312	2.241	2.170	2.128	2.085	2.037	1.987	1.937	1.886
20	4.351	3.493	3.098	2.868	2.711	2.599	2.514	2.447	2.393	2.348	2.282	2.211	2.140	2.098	2.055	2.006	1.955	1.904	1.853
21	4.325	3.467	3.072	2.842	2.685	2.573	2.488	2.421	2.366	2.321	2.255	2.184	2.113	2.071	2.028	1.978	1.926	1.874	1.822
22	4.301	3.443	3.048	2.818	2.661	2.549	2.464	2.397	2.342	2.297	2.231	2.160	2.089	2.047	2.004	1.953	1.901	1.848	1.795
23	4.279	3.422	3.027	2.797	2.640	2.528	2.442	2.375	2.320	2.275	2.209	2.138	2.067	2.025	1.982	1.930	1.877	1.824	1.771
24	4.260	3.403	3.008	2.778	2.621	2.509	2.423	2.356	2.301	2.255	2.189	2.118	2.047	2.005	1.962	1.910	1.857	1.803	1.750
25	4.242	3.385	2.990	2.760	2.603	2.491	2.405	2.337	2.282	2.237	2.171	2.100	2.029	1.987	1.944	1.891	1.837	1.783	1.729
26	4.225	3.369	2.974	2.744	2.587	2.475	2.389	2.321	2.266	2.220	2.154	2.083	1.999	1.957	1.914	1.861	1.807	1.752	1.698
27	4.210	3.354	2.959	2.729	2.572	2.460	2.374	2.306	2.251	2.205	2.139	2.068	1.984	1.942	1.899	1.845	1.791	1.736	1.682
28	4.196	3.340	2.945	2.715	2.558	2.446	2.360	2.292	2.237	2.191	2.125	2.054	1.970	1.928	1.885	1.831	1.776	1.721	1.667
29	4.183	3.328	2.934	2.704	2.547	2.435	2.349	2.281	2.226	2.179	2.113	2.042	1.958	1.916	1.873	1.819	1.764	1.709	1.654
30	4.171	3.316	2.922	2.692	2.535	2.423	2.337	2.269	2.214	2.167	2.101	2.030	1.946	1.904	1.861	1.807	1.752	1.697	1.642
40	4.085	3.232	2.838	2.608	2.451	2.339	2.253	2.185	2.129	2.082	2.016	1.945	1.861	1.819	1.776	1.721	1.666	1.611	1.556
60	4.001	3.150	2.756	2.526	2.369	2.257	2.171	2.103	2.047	2.000	1.934	1.863	1.779	1.737	1.694	1.639	1.584	1.529	1.474
120	3.920	3.072	2.680	2.450	2.293	2.181	2.095	2.027	1.971	1.924	1.858	1.787	1.703	1.661	1.618	1.563	1.508	1.453	1.398
inf	3.842	2.996	2.606	2.376	2.219	2.107	2.021	1.953	1.897	1.850	1.784	1.713	1.629	1.587	1.544	1.489	1.434	1.379	1.324

F Table for alpha=.025



df2\df1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	647.789	799.500	864.163	899.583	921.848	937.111	948.217	956.696	963.285	968.627
2	39.506	39.000	39.166	39.248	39.298	39.332	39.355	39.373	39.387	39.398
3	17.443	16.044	15.439	15.101	14.885	14.735	14.624	14.550	14.473	14.419
4	12.218	10.649	9.979	9.605	9.365	9.197	9.074	8.980	8.905	8.844
5	10.007	8.434	7.764	7.388	7.146	6.978	6.853	6.757	6.681	6.619
6	8.813	7.260	6.598	6.227	5.988	5.820	5.696	5.600	5.523	5.461
7	8.073	6.542	5.890	5.523	5.285	5.119	4.995	4.899	4.823	4.761
8	7.571	6.060	5.416	5.053	4.817	4.652	4.529	4.433	4.357	4.295
9	7.209	5.715	5.078	4.718	4.484	4.320	4.197	4.102	4.026	3.964
10	6.937	5.456	4.826	4.468	4.236	4.072	3.950	3.855	3.778	3.717
11	6.724	5.256	4.630	4.275	4.044	3.881	3.759	3.664	3.588	3.526
12	6.554	5.096	4.474	4.121	3.891	3.728	3.607	3.512	3.436	3.374
13	6.414	4.965	4.347	3.996	3.767	3.604	3.483	3.388	3.312	3.250
14	6.298	4.857	4.242	3.892	3.663	3.501	3.380	3.285	3.209	3.147
15	6.200	4.765	4.153	3.804	3.576	3.415	3.293	3.199	3.123	3.060
16	6.115	4.687	4.077	3.729	3.502	3.341	3.219	3.125	3.049	2.986
17	6.042	4.619	4.011	3.665	3.438	3.277	3.156	3.061	2.985	2.922
18	5.978	4.560	3.954	3.608	3.382	3.221	3.100	3.005	2.929	2.866
19	5.922	4.508	3.903	3.559	3.333	3.172	3.051	2.956	2.880	2.817
20	5.872	4.461	3.858	3.515	3.289	3.128	3.007	2.913	2.837	2.774
21	5.827	4.420	3.819	3.475	3.250	3.090	2.969	2.874	2.798	2.735
22	5.786	4.383	3.783	3.440	3.215	3.055	2.934	2.839	2.763	2.700
23	5.750	4.349	3.751	3.408	3.183	3.023	2.902	2.807	2.731	2.668
24	5.717	4.319	3.721	3.379	3.155	2.995	2.874	2.779	2.703	2.640
25	5.686	4.291	3.694	3.353	3.129	2.969	2.848	2.753	2.677	2.614
26	5.659	4.266	3.670	3.329	3.105	2.945	2.824	2.729	2.653	2.590
27	5.633	4.242	3.647	3.307	3.083	2.923	2.802	2.707	2.631	2.568
28	5.610	4.221	3.626	3.286	3.063	2.903	2.782	2.687	2.611	2.547
29	5.588	4.201	3.607	3.267	3.044	2.884	2.763	2.668	2.592	2.529
30	5.568	4.182	3.589	3.250	3.027	2.867	2.746	2.651	2.575	2.511
40	5.424	4.051	3.463	3.126	2.904	2.744	2.624	2.529	2.452	2.388
60	5.285	3.925	3.343	3.008	2.786	2.627	2.507	2.412	2.334	2.270
120	5.152	3.805	3.227	2.894	2.674	2.515	2.395	2.299	2.222	2.157
Inf	5.024	3.689	3.116	2.786	2.567	2.408	2.288	2.192	2.114	2.048
6	5.366	5.269	5.168	5.117	5.065	5.012	4.959	4.904	4.849	4.848
7	4.666	4.568	4.467	4.415	4.362	4.309	4.254	4.199	4.142	4.142
8	4.200	4.101	4.000	3.947	3.894	3.840	3.784	3.728	3.670	3.670
9	3.868	3.769	3.667	3.614	3.560	3.505	3.449	3.392	3.333	3.333
10	3.621	3.522	3.419	3.365	3.311	3.255	3.198	3.140	3.080	3.080
11	3.430	3.330	3.226	3.173	3.118	3.061	3.004	2.944	2.883	2.883
12	3.277	3.177	3.073	3.019	2.963	2.906	2.848	2.787	2.725	2.725
13	3.153	3.053	2.948	2.893	2.837	2.780	2.720	2.658	2.595	2.595
14	3.060	2.949	2.844	2.788	2.732	2.674	2.614	2.552	2.487	2.487
15	2.963	2.852	2.746	2.690	2.634	2.575	2.514	2.452	2.386	2.386
16	2.889	2.788	2.681	2.625	2.568	2.509	2.447	2.383	2.316	2.316
17	2.825	2.723	2.616	2.560	2.502	2.442	2.380	2.315	2.247	2.247
18	2.769	2.667	2.559	2.503	2.445	2.384	2.321	2.256	2.187	2.187
19	2.720	2.617	2.509	2.452	2.394	2.333	2.270	2.203	2.133	2.133
20	2.676	2.573	2.465	2.408	2.349	2.287	2.223	2.156	2.085	2.085
21	2.637	2.534	2.425	2.368	2.309	2.246	2.182	2.114	2.042	2.042
22	2.602	2.498	2.389	2.332	2.272	2.210	2.145	2.076	2.003	2.003
23	2.570	2.467	2.357	2.299	2.239	2.176	2.111	2.041	1.968	1.968
24	2.541	2.437	2.327	2.269	2.209	2.146	2.080	2.010	1.935	1.935
25	2.515	2.411	2.301	2.242	2.182	2.118	2.052	1.981	1.906	1.906
26	2.491	2.387	2.276	2.217	2.157	2.093	2.026	1.954	1.878	1.878
27	2.469	2.364	2.253	2.193	2.133	2.069	2.002	1.930	1.853	1.853
28	2.448	2.343	2.232	2.172	2.112	2.048	1.980	1.907	1.829	1.829
29	2.430	2.325	2.213	2.154	2.092	2.028	1.959	1.886	1.807	1.807
30	2.412	2.307	2.195	2.136	2.074	2.009	1.940	1.866	1.787	1.787
40	2.288	2.182	2.068	2.007	1.943	1.875	1.803	1.724	1.637	1.637
60	2.169	2.061	1.945	1.882	1.815	1.744	1.667	1.581	1.482	1.482
120	2.055	1.945	1.825	1.760	1.690	1.614	1.530	1.433	1.310	1.310
Inf	1.945	1.833	1.709	1.640	1.566	1.484	1.388	1.268	1.000	1.000

EXERCICE N°4

Un principe actif est administré par perfusion intraveineuse à un patient à un débit de 20 mg/h pendant 3 jours. La cinétique est monocompartimentale. La demi-vie d'élimination de ce principe actif est de 6h. Le volume de distribution est de 35 L. La fixation aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 3%. L'élimination est exclusivement hépatique par le CYP3A4 avec un coefficient d'extraction hépatique de 0,2.

QUESTION 1 :

L'équilibre des concentrations est-il atteint au bout de 3 jours ? Justifiez

QUESTION 2 :

Déterminez la clairance d'élimination de ce principe actif

QUESTION 3 :

Quelle est la concentration attendue à l'équilibre ?

QUESTION 4 :

Quelle est la concentration de principe actif

- 24h après le début de la perfusion
- 24h après l'arrêt de la perfusion ?

QUESTION 5 :

Quel est le schéma d'administration (posologies et modes d'administration) permettant d'obtenir directement et de maintenir une concentration à 8 mg/L de principe actif ?

QUESTION 6 :

Quels sont les facteurs de variabilité de la clairance de ce principe actif ?

QUESTION 7 :

10 jours après la fin de la 1^{ère} perfusion, une nouvelle perfusion est réalisée à un débit de 20 mg/h. La concentration obtenue à l'équilibre est de 10 mg/L.

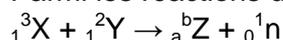
Quelle(s) est(sont) l'(les) hypothèse(s) permettant d'expliquer ce nouvel équilibre, sachant que le volume de distribution et la fixation aux protéines plasmatiques du principe actif sont inchangés ?

Donnez un exemple concret

EXERCICE N°5

Depuis 1985, un projet de coopération internationale pour la production d'énergie par fusion nucléaire est né. C'est le projet ITER (International Thermonuclear Experimental Reactor). L'objectif du projet ITER est de démontrer la possibilité scientifique et technologique de la production d'énergie par la fusion des atomes. Le site choisi pour la mise en œuvre de ITER est le centre de recherche de Cadarache en France.

Parmi les réactions de fusion envisageables, on a la réaction suivante :



QUESTION 1 :

Déterminer les symboles chimiques X et Y, Z ainsi que a et b.

QUESTION 2 :

Déterminer l'énergie libérée, en Mev et en Joules, par la fusion d'un noyau X avec un noyau Y suivant la réaction ci-dessus.

On donne les masses des nucléides suivants :

$$m_X = 3.0155 \text{ u} ; m_Y = 2.0136 \text{ u} ; m_Z = 4.0026 \text{ u} ; m_n = 1.0087 \text{ u}.$$

QUESTION 3:

Quelle est l'énergie libérée par la production de 10g de l'élément Z ? Comparer cette énergie avec celle libérée par la combustion d'une tonne de pétrole ($4.2 \cdot 10^{10} \text{ J}$).

QUESTION 4 :

Où ont lieu les réactions de fusion dans l'univers ?

QUESTION 5 :

L'élément ${}_1^2\text{Y}$ peut être extrait de l'eau. (Environ 0,015 % de l'hydrogène dans l'eau existe sous forme de ${}_1^2\text{Y}$.) L'élément ${}_1^3\text{X}$ doit être fabriqué, car il n'existe pas en quantité suffisante dans la nature. L'élément ${}_1^3\text{X}$ est radioactif β^- . Ecrire l'équation de sa désintégration. Qu'est-ce qu'une particule β^- ?

QUESTION 6 :

Sa période radioactive est de 12,3 ans. On a préparé 1,00 kg de tritium en vue de réactions de fusion. L'échantillon reste inutilisé pendant 30 ans.

Quelle masse de ce nucléide reste-t-il lorsque les 30 ans sont écoulés ?

Evaluer le nombre de noyaux de tritium restant ainsi que l'activité de l'échantillon lorsque les 30 ans sont écoulés.

Données :

$$1 \text{ u} = 1.66 \cdot 10^{-27} \text{ kg} ; 1 \text{ u} = 931.5 \text{ Mev} \cdot c^{-2} ; M_z = 4.0 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} ; M_X = 3.0 \text{ g} \cdot \text{Mol}^{-1} ; 1 \text{ eV} = 1.6 \cdot 10^{-19} \text{ J} ; N_A = 6.02 \cdot 10^{23}.$$

Extrait du tableau périodique :

Numéro atomique: 6
Principaux nombres d'oxydation: (Le plus fréquent est en gras) -4, -2, +2, +4
Nom: Carbone
Masse atomique: 12,011
Symbole de l'élément: C
Électronégativité: 2,5
Z(2): deux électrons célibataires
Z(3): trois paires d'électrons