

**CONCOURS BLANC PHBMR****25 octobre 2022****UE 93-EXERCICES****5 EXERCICES - Cotation 40 points chacun - Durée 2 heures****EXERCICE N°1 (COPIE BLEUE)**

La mélatonine dissoute dans une solution d'éthanol présente un maximum d'absorbance à 277 nm. On veut contrôler une préparation pharmaceutique de gélule de mélatonine dosée à 1,50 mg par gélule sachant que la masse moyenne du contenu d'une gélule est de 175,0 mg.

Pour cela, 10 gélules sont ouvertes et 219,0 mg de préparation sont exactement pesés et introduits dans une fiole jaugée de 100 mL.

Tout d'abord, 50 mL d'éthanol sont ajoutés pour dissoudre l'échantillon. Le volume est ensuite complété au trait de jauge avec le même solvant. Après agitation, une lecture spectrophotométrique de la solution est réalisée, l'absorbance est de 0,605 pour un trajet optique de 1cm.

Pour étalonner : 500 mg de mélatonine sont exactement pesés et introduits dans une fiole jaugée de 200 mL.

50 mL d'éthanol sont d'abord introduits pour dissoudre l'échantillon puis le volume est complété au trait de jauge. La solution est ensuite diluée au 1/100ème dans le même solvant. Après agitation, une lecture spectrophotométrique de la solution est réalisée, l'absorbance est de 0,83 pour un trajet optique de 1cm.

**QUESTION 1 :**

Calculer le coefficient d'absorption spécifique de la mélatonine.

**QUESTION 2 :**

Calculer la concentration en mélatonine dans la solution échantillon en mg/L.

**QUESTION 3 :**

Calculer la teneur moyenne en mélatonine par gélule.

**QUESTION 4 :**

Les spécifications étant de +/- 4%, les gélules sont-elles conformes ?

**EXERCICE N°2 (COPIE VERTE)**

Sauf mention spéciale, tous les tests seront effectués au risque  $\alpha$  de 5%.

**EXERCICE 1 :**

Pour étudier d'éventuelles conséquences de la consommation de tabac sur le rythme cardiaque, on a interrogé 133 personnes inscrites à une école de santé publique et mesuré leur pouls au repos. Le tableau suivant donne des résultats concernant le pouls ( $x$ ), séparément chez les fumeurs et les non-fumeurs :

	Fumeurs	Non-Fumeurs	Total
n	39	94	133
$\Sigma x$	2 836	6 443	9 279
$\Sigma x^2$	210 397	448 484	658 881

**QUESTION 1-a :**

Consommation de tabac et pouls sont-ils liés ?

**QUESTION 1-b :**

Comparer les variances du pouls chez les fumeurs et les non-fumeurs.

Pourquoi ce test n'est-il pas nécessaire pour répondre à la première question ?

**EXERCICE 2 :**

Une étude a cherché à mesurer l'efficacité de l'hypnose pour réduire la douleur. Une échelle croissante de douleur est utilisée (du moins douloureux au plus douloureux). Les valeurs du tableau suivant concernent des mesures avant et après hypnose.

Sujet	A	B	C	D	E	F	G	H
avant	6,6	6,5	9,0	10,3	11,3	8,1	6,3	11,6
après	6,8	2,4	7,4	8,5	8,1	6,1	3,4	2,0

**QUESTION :**

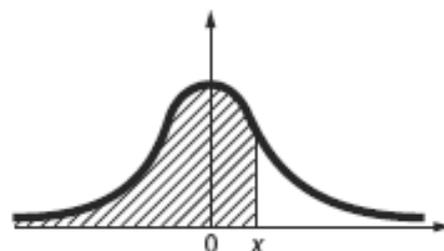
L'hypnose semble-t-elle un bon traitement pour réduire la douleur ?

Loi normale centrée réduite  $\mathcal{N}(0, 1)$ 

## Table de la fonction de répartition

Probabilité d'avoir une valeur inférieure à  $x$  :

$$\Pi(x) = P(X \leq x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^x e^{-t^2/2} dt$$



x	0,00	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09
0,00	0,5000	0,5040	0,5080	0,5120	0,5160	0,5199	0,5239	0,5279	0,5319	0,5359
0,10	0,5398	0,5438	0,5478	0,5517	0,5557	0,5596	0,5636	0,5675	0,5714	0,5753
0,20	0,5793	0,5832	0,5871	0,5910	0,5948	0,5987	0,6026	0,6064	0,6103	0,6141
0,30	0,6179	0,6217	0,6255	0,6293	0,6331	0,6368	0,6406	0,6443	0,6480	0,6517
0,40	0,6554	0,6591	0,6628	0,6664	0,6700	0,6736	0,6772	0,6808	0,6844	0,6879
0,50	0,6915	0,6950	0,6985	0,7019	0,7054	0,7088	0,7123	0,7157	0,7190	0,7224
0,60	0,7257	0,7291	0,7324	0,7357	0,7389	0,7422	0,7454	0,7486	0,7517	0,7549
0,70	0,7580	0,7611	0,7642	0,7673	0,7704	0,7734	0,7764	0,7794	0,7823	0,7852
0,80	0,7881	0,7910	0,7939	0,7967	0,7995	0,8023	0,8051	0,8078	0,8106	0,8133
0,90	0,8159	0,8186	0,8212	0,8238	0,8264	0,8289	0,8315	0,8340	0,8365	0,8389
1,00	0,8413	0,8438	0,8461	0,8485	0,8508	0,8531	0,8554	0,8577	0,8599	0,8621
1,10	0,8643	0,8665	0,8686	0,8708	0,8729	0,8749	0,8770	0,8790	0,8810	0,8830
1,20	0,8849	0,8869	0,8888	0,8907	0,8925	0,8944	0,8962	0,8980	0,8997	0,9015
1,30	0,9032	0,9049	0,9066	0,9082	0,9099	0,9115	0,9131	0,9147	0,9162	0,9177
1,40	0,9192	0,9207	0,9222	0,9236	0,9251	0,9265	0,9279	0,9292	0,9306	0,9319
1,50	0,9332	0,9345	0,9357	0,9370	0,9382	0,9394	0,9406	0,9418	0,9429	0,9441
1,60	0,9452	0,9463	0,9474	0,9484	0,9495	0,9505	0,9515	0,9525	0,9535	0,9545
1,70	0,9554	0,9564	0,9573	0,9582	0,9591	0,9599	0,9608	0,9616	0,9625	0,9633
1,80	0,9641	0,9649	0,9656	0,9664	0,9671	0,9678	0,9686	0,9693	0,9699	0,9706
1,90	0,9713	0,9719	0,9726	0,9732	0,9738	0,9744	0,9750	0,9756	0,9761	0,9767
2,00	0,9772	0,9778	0,9783	0,9788	0,9793	0,9798	0,9803	0,9808	0,9812	0,9817
2,10	0,9821	0,9826	0,9830	0,9834	0,9838	0,9842	0,9846	0,9850	0,9854	0,9857
2,20	0,9861	0,9864	0,9868	0,9871	0,9875	0,9878	0,9881	0,9884	0,9887	0,9890
2,30	0,9893	0,9896	0,9898	0,9901	0,9904	0,9906	0,9909	0,9911	0,9913	0,9916
2,40	0,9918	0,9920	0,9922	0,9925	0,9927	0,9929	0,9931	0,9932	0,9934	0,9936
2,50	0,9938	0,9940	0,9941	0,9943	0,9945	0,9946	0,9948	0,9949	0,9951	0,9952
2,60	0,9953	0,9955	0,9956	0,9957	0,9959	0,9960	0,9961	0,9962	0,9963	0,9964
2,70	0,9965	0,9966	0,9967	0,9968	0,9969	0,9970	0,9971	0,9972	0,9973	0,9974
2,80	0,9974	0,9975	0,9976	0,9977	0,9977	0,9978	0,9979	0,9979	0,9980	0,9981
2,90	0,9981	0,9982	0,9982	0,9984	0,9984	0,9984	0,9985	0,9985	0,9986	0,9986

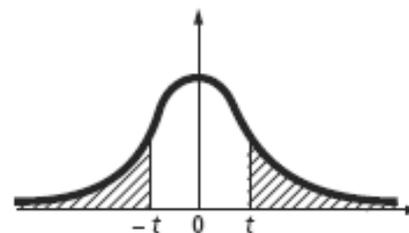
Pour  $x < 0$  prendre le complément à 1 de la valeur lue dans la table pour  $-x$  :

$$\Pi(x) = 1 - \Pi(-x)$$

## Loi de Student

## Table de dépassement de l'écart absolu

En fonction du nombre ddl de degrés de liberté et d'une probabilité  $\alpha$  : valeur de l'écart  $t$  qui possède la probabilité  $\alpha$  d'être dépassé en valeur absolue.

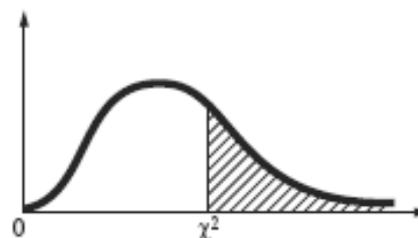


$\alpha$ ddl	0,50	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,005	0,002	0,001	0,0001
1	1,000	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657	127,32	318,31	636,62	6366,2
2	0,816	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	14,089	22,327	34,599	99,992
3	0,765	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	7,453	10,215	12,924	28,000
4	0,741	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	5,598	7,173	8,610	15,544
5	0,727	1,476	2,015	2,571	3,365	4,032	4,773	5,893	6,869	11,178
6	0,718	1,440	1,943	2,447	3,143	3,707	4,317	5,208	5,959	9,082
7	0,711	1,415	1,895	2,365	2,998	3,499	4,029	4,785	5,408	7,885
8	0,706	1,397	1,860	2,306	2,896	3,355	3,833	4,501	5,041	7,120
9	0,703	1,383	1,833	2,262	2,821	3,250	3,690	4,297	4,781	6,594
10	0,700	1,372	1,812	2,228	2,764	3,169	3,581	4,144	4,587	6,211
11	0,697	1,363	1,796	2,201	2,718	3,106	3,497	4,025	4,437	5,921
12	0,695	1,356	1,782	2,179	2,681	3,055	3,428	3,930	4,318	5,694
13	0,694	1,350	1,771	2,160	2,650	3,012	3,372	3,852	4,221	5,513
14	0,692	1,345	1,761	2,145	2,624	2,977	3,326	3,787	4,140	5,363
15	0,691	1,341	1,753	2,131	2,602	2,947	3,286	3,733	4,073	5,239
16	0,690	1,337	1,746	2,120	2,583	2,921	3,252	3,686	4,015	5,134
17	0,689	1,333	1,740	2,110	2,567	2,898	3,222	3,646	3,965	5,044
18	0,688	1,330	1,734	2,101	2,552	2,878	3,197	3,610	3,922	4,966
19	0,688	1,328	1,729	2,093	2,539	2,861	3,174	3,579	3,883	4,897
20	0,687	1,325	1,725	2,086	2,528	2,845	3,153	3,552	3,850	4,837
21	0,686	1,323	1,721	2,080	2,518	2,831	3,135	3,527	3,819	4,784
22	0,686	1,321	1,717	2,074	2,508	2,819	3,119	3,505	3,792	4,736
23	0,685	1,319	1,714	2,069	2,500	2,807	3,104	3,485	3,768	4,693
24	0,685	1,318	1,711	2,064	2,492	2,797	3,091	3,467	3,745	4,654
25	0,684	1,316	1,708	2,060	2,485	2,787	3,078	3,450	3,725	4,619
30	0,683	1,310	1,697	2,042	2,457	2,750	3,030	3,385	3,646	4,482
35	0,682	1,306	1,690	2,030	2,438	2,724	2,996	3,340	3,591	4,389
40	0,681	1,303	1,684	2,021	2,423	2,704	2,971	3,307	3,551	4,321
45	0,680	1,301	1,679	2,014	2,412	2,690	2,952	3,281	3,520	4,269
50	0,679	1,299	1,676	2,009	2,403	2,678	2,937	3,261	3,496	4,228
60	0,679	1,296	1,671	2,000	2,390	2,660	2,915	3,232	3,460	4,169
70	0,678	1,294	1,667	1,994	2,381	2,648	2,899	3,211	3,435	4,127
80	0,678	1,292	1,664	1,990	2,374	2,639	2,887	3,195	3,416	4,096
90	0,677	1,291	1,662	1,987	2,368	2,632	2,878	3,183	3,402	4,072
100	0,677	1,290	1,660	1,984	2,364	2,626	2,871	3,174	3,390	4,053
150	0,676	1,287	1,655	1,976	2,351	2,609	2,849	3,145	3,357	3,998
200	0,676	1,286	1,653	1,972	2,345	2,601	2,839	3,131	3,340	3,970
300	0,675	1,284	1,650	1,968	2,339	2,592	2,828	3,118	3,323	3,944
500	0,675	1,283	1,648	1,965	2,334	2,586	2,820	3,107	3,310	3,922
1 000	0,675	1,282	1,646	1,962	2,330	2,581	2,813	3,098	3,300	3,906
$\infty$	0,674	1,282	1,645	1,960	2,326	2,576	2,807	3,090	3,291	3,891

## Loi du khi-deux

### Table de dépassement de l'écart

En fonction du nombre ddl de degrés de liberté et d'une probabilité  $\alpha$  : valeur de l'écart  $\chi^2$  qui possède la probabilité  $\alpha$  d'être dépassée.



ddl \ $\alpha$	0,999	0,99	0,95	0,90	0,50	0,10	0,05	0,01	0,001
1	0,000002	0,00016	0,00393	0,0158	0,455	2,706	3,841	6,635	10,828
2	0,00200	0,0201	0,103	0,211	1,386	4,605	5,991	9,210	13,816
3	0,0243	0,115	0,352	0,584	2,366	6,251	7,815	11,345	16,266
4	0,0908	0,297	0,711	1,064	3,357	7,779	9,488	13,277	18,467
5	0,210	0,554	1,145	1,610	4,351	9,236	11,070	15,086	20,515
6	0,381	0,872	1,635	2,204	5,348	10,645	12,592	16,812	22,458
7	0,598	1,239	2,167	2,833	6,346	12,017	14,067	18,475	24,322
8	0,857	1,646	2,733	3,490	7,344	13,362	15,507	20,090	26,124
9	1,152	2,088	3,325	4,168	8,343	14,684	16,919	21,666	27,877
10	1,479	2,558	3,940	4,865	9,342	15,987	18,307	23,209	29,588
11	1,834	3,053	4,575	5,578	10,341	17,275	19,675	24,725	31,264
12	2,214	3,571	5,226	6,304	11,340	18,549	21,026	26,217	32,909
13	2,617	4,107	5,892	7,042	12,340	19,812	22,362	27,688	34,528
14	3,041	4,660	6,571	7,790	13,339	21,064	23,685	29,141	36,123
15	3,483	5,229	7,261	8,547	14,339	22,307	24,996	30,578	37,697
16	3,942	5,812	7,962	9,312	15,338	23,542	26,296	32,000	39,252
17	4,416	6,408	8,672	10,085	16,338	24,769	27,587	33,409	40,790
18	4,905	7,015	9,390	10,865	17,338	25,989	28,869	34,805	42,312
19	5,407	7,633	10,117	11,651	18,338	27,204	30,144	36,191	43,820
20	5,921	8,260	10,851	12,443	19,337	28,412	31,410	37,566	45,315
21	6,447	8,897	11,591	13,240	20,337	29,615	32,671	38,932	46,797
22	6,983	9,542	12,338	14,041	21,337	30,813	33,924	40,289	48,268
23	7,529	10,196	13,091	14,848	22,337	32,007	35,172	41,638	49,728
24	8,085	10,856	13,848	15,659	23,337	33,196	36,415	42,980	51,179
25	8,649	11,524	14,611	16,473	24,337	34,382	37,652	44,314	52,620
30	11,59	14,95	18,49	20,60	29,34	40,26	43,77	50,89	59,70
35	14,69	18,51	22,47	24,80	34,34	46,06	49,80	57,34	66,62
40	17,92	22,16	26,51	29,05	39,34	51,81	55,76	63,69	73,40
45	21,25	25,90	30,61	33,35	44,34	57,51	61,66	69,96	80,08
50	24,67	29,71	34,76	37,69	49,33	63,17	67,50	76,15	86,66
60	31,74	37,48	43,19	46,46	59,33	74,40	79,08	88,38	99,61
70	39,04	45,44	51,74	55,33	69,33	85,53	90,53	100,43	112,32
80	46,52	53,54	60,39	64,28	79,33	96,58	101,88	112,33	124,84
90	54,16	61,75	69,13	73,29	89,33	107,57	113,15	124,12	137,21
100	61,92	70,06	77,93	82,36	99,33	118,50	124,34	135,81	149,45

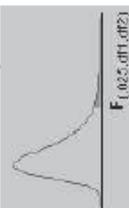
*Nota* : pour effectuer un test du khi-deux, seule la partie droite de la table est utile ; pour calculer un intervalle de confiance pour une variance (échantillon normal) ou pour effectuer un test de quotient de variances (échantillons normaux), les valeurs pour les probabilités complémentaires  $\alpha$  et  $1-\alpha$  sont simultanément utilisées.

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	233.968	236.768	238.883	240.543	241.862	243.968	245.967	248.013	249.052	250.095	251.143	252.196	253.253	254.314
2	18.513	19.000	19.247	19.296	19.330	19.353	19.371	19.385	19.396	19.406	19.413	19.420	19.446	19.454	19.462	19.471	19.479	19.487	19.496
3	10.128	9.552	9.277	9.117	9.014	8.941	8.897	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	5.748	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	4.619	4.558	4.527	4.498	4.464	4.431	4.398	4.365
6	5.987	5.143	4.757	4.534	4.397	4.294	4.207	4.147	4.098	4.060	4.000	3.939	3.874	3.842	3.809	3.774	3.740	3.705	3.669
7	5.591	4.737	4.347	4.120	3.972	3.868	3.781	3.726	3.677	3.637	3.575	3.511	3.445	3.411	3.378	3.340	3.304	3.267	3.230
8	5.318	4.459	4.066	3.838	3.688	3.581	3.501	3.438	3.388	3.347	3.284	3.218	3.152	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	2.610	2.571	2.531	2.490	2.448	2.405
12	4.747	3.885	3.490	3.259	3.106	2.996	2.913	2.849	2.796	2.753	2.687	2.617	2.546	2.508	2.468	2.426	2.384	2.341	2.296
13	4.667	3.806	3.411	3.179	3.026	2.915	2.832	2.767	2.714	2.671	2.605	2.535	2.464	2.426	2.385	2.343	2.299	2.255	2.208
14	4.600	3.739	3.344	3.112	2.958	2.847	2.764	2.699	2.646	2.602	2.536	2.466	2.395	2.357	2.315	2.272	2.228	2.183	2.131
15	4.543	3.682	3.287	3.055	2.901	2.790	2.707	2.641	2.588	2.544	2.478	2.408	2.337	2.299	2.257	2.214	2.169	2.123	2.066
16	4.494	3.634	3.239	3.007	2.852	2.741	2.657	2.591	2.538	2.494	2.428	2.358	2.287	2.249	2.207	2.164	2.118	2.071	2.010
17	4.451	3.592	3.197	2.965	2.810	2.699	2.614	2.548	2.494	2.450	2.384	2.314	2.243	2.205	2.163	2.118	2.071	2.023	1.960
18	4.414	3.555	3.160	2.928	2.773	2.662	2.577	2.510	2.456	2.412	2.346	2.276	2.205	2.167	2.125	2.079	2.032	1.983	1.917
19	4.381	3.522	3.127	2.895	2.740	2.629	2.544	2.477	2.423	2.378	2.312	2.242	2.171	2.133	2.091	2.044	1.997	1.947	1.878
20	4.351	3.493	3.098	2.866	2.711	2.599	2.514	2.447	2.393	2.348	2.282	2.212	2.141	2.103	2.061	2.014	1.966	1.915	1.843
21	4.325	3.467	3.073	2.840	2.685	2.573	2.488	2.421	2.366	2.321	2.255	2.185	2.114	2.076	2.034	1.987	1.939	1.886	1.812
22	4.301	3.443	3.049	2.817	2.662	2.550	2.464	2.397	2.342	2.297	2.231	2.161	2.090	2.052	2.010	1.963	1.915	1.862	1.787
23	4.279	3.422	3.028	2.796	2.641	2.529	2.443	2.376	2.321	2.275	2.209	2.139	2.068	2.030	1.988	1.940	1.892	1.838	1.761
24	4.260	3.403	3.009	2.776	2.621	2.509	2.423	2.356	2.301	2.255	2.189	2.119	2.048	2.010	1.968	1.920	1.872	1.818	1.739
25	4.242	3.385	2.991	2.759	2.603	2.491	2.405	2.338	2.282	2.237	2.171	2.101	2.030	1.992	1.950	1.902	1.854	1.800	1.721
26	4.225	3.368	2.975	2.743	2.587	2.474	2.388	2.321	2.265	2.220	2.154	2.084	2.013	1.975	1.933	1.885	1.837	1.782	1.699
27	4.210	3.354	2.961	2.729	2.573	2.460	2.374	2.307	2.251	2.205	2.139	2.069	1.998	1.960	1.918	1.870	1.822	1.767	1.681
28	4.196	3.340	2.947	2.716	2.560	2.447	2.361	2.294	2.238	2.192	2.126	2.056	1.985	1.947	1.905	1.857	1.809	1.754	1.665
29	4.183	3.328	2.934	2.703	2.547	2.434	2.348	2.281	2.225	2.179	2.113	2.043	1.972	1.934	1.892	1.844	1.796	1.741	1.650
30	4.171	3.316	2.922	2.690	2.534	2.421	2.335	2.268	2.212	2.165	2.099	2.029	1.958	1.920	1.878	1.830	1.782	1.727	1.634
40	4.085	3.232	2.838	2.605	2.450	2.337	2.250	2.183	2.127	2.079	2.013	1.943	1.872	1.834	1.792	1.744	1.696	1.641	1.546
60	4.001	3.150	2.756	2.523	2.368	2.254	2.167	2.099	2.043	1.995	1.929	1.859	1.788	1.750	1.708	1.660	1.612	1.557	1.459
120	3.920	3.072	2.678	2.445	2.290	2.175	2.087	2.019	1.963	1.915	1.849	1.779	1.708	1.670	1.628	1.580	1.532	1.477	1.377
Inf	3.842	2.996	2.602	2.370	2.214	2.099	2.011	1.943	1.887	1.839	1.773	1.703	1.632	1.594	1.552	1.504	1.456	1.401	1.300

F Table for alpha=.025



$F_{(1-\alpha, df1, df2)}$

df2/df1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	15	20	24	30	40	60	120	INF	
1	647.789	799.500	854.163	899.583	921.848	937.111	948.577	956.656	963.285	968.627										
2	38.506	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	14.540	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	6.599	6.223	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	5.063	4.817	4.652	4.528	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	3.779	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	3.859	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	3.089	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	3.184	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	5.688	4.291	3.694	3.353	3.129	2.969	2.848	2.753	2.677	2.614										
26	5.663	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	2.548										
29	5.588	4.201	3.607	3.267	3.044	2.884	2.763	2.669	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	3.453	3.126	2.904	2.744	2.624	2.529	2.452	2.388										
60	5.286	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										
1	976.708	984.867	993.103	997.249	1001.474	1005.598	1009.800	1014.020	1018.258											
2	39.415	39.437	39.448	39.456	39.465	39.473	39.481	39.487	39.493											
3	14.337	14.253	14.167	14.124	14.081	14.037	13.992	13.947	13.902											
4	8.751	8.657	8.560	8.511	8.461	8.411	8.360	8.309	8.257											
5	6.525	6.428	6.329	6.278	6.227	6.175	6.123	6.069	6.015											
6	5.366	5.269	5.168	5.117	5.065	5.012	4.959	4.904	4.849											
7	4.666	4.568	4.467	4.415	4.362	4.309	4.254	4.199	4.142											
8	4.200	4.101	4.000	3.947	3.894	3.840	3.784	3.728	3.670											
9	3.868	3.769	3.667	3.614	3.560	3.505	3.449	3.392	3.333											
10	3.621	3.522	3.419	3.365	3.311	3.255	3.198	3.140	3.080											
11	3.430	3.330	3.226	3.173	3.118	3.061	3.004	2.944	2.883											
12	3.277	3.177	3.073	3.019	2.963	2.906	2.848	2.787	2.725											
13	3.163	3.063	2.948	2.893	2.837	2.780	2.720	2.658	2.595											
14	3.080	2.949	2.844	2.789	2.732	2.674	2.614	2.552	2.487											
15	2.963	2.862	2.756	2.701	2.644	2.585	2.524	2.461	2.395											
16	2.889	2.788	2.681	2.625	2.568	2.509	2.447	2.383	2.316											
17	2.825	2.723	2.616	2.560	2.502	2.442	2.380	2.315	2.247											
18	2.769	2.667	2.559	2.503	2.445	2.384	2.321	2.256	2.187											
19	2.720	2.617	2.509	2.452	2.394	2.333	2.270	2.203	2.133											
20	2.676	2.573	2.465	2.408	2.349	2.287	2.223	2.156	2.085											
21	2.637	2.534	2.425	2.368	2.309	2.246	2.182	2.114	2.042											
22	2.602	2.498	2.389	2.332	2.272	2.210	2.145	2.076	2.003											
23	2.570	2.467	2.357	2.299	2.239	2.176	2.111	2.041	1.968											
24	2.541	2.437	2.327	2.269	2.209	2.146	2.080	2.010	1.935											
25	2.515	2.411	2.301	2.242	2.182	2.118	2.052	1.981	1.906											
26	2.491	2.387	2.276	2.217	2.157	2.093	2.026	1.954	1.878											
27	2.469	2.364	2.253	2.194	2.133	2.069	2.002	1.930	1.853											
28	2.448	2.344	2.232	2.173	2.112	2.048	1.980	1.907	1.829											
29	2.430	2.325	2.213	2.154	2.092	2.028	1.959	1.885	1.807											
30	2.412	2.307	2.195	2.136	2.074	2.009	1.940	1.866	1.787											
40	2.288	2.182	2.068	2.007	1.943	1.875	1.803	1.724	1.637											
60	2.169	2.063	1.945	1.882	1.815	1.744	1.667	1.581	1.482											
120	2.085	1.945	1.825	1.760	1.690	1.614	1.530	1.433	1.310											
Inf	1.945	1.833	1.709	1.640	1.566	1.484	1.388	1.268	1.000											

### EXERCICE N°3 (COPIE JAUNE)

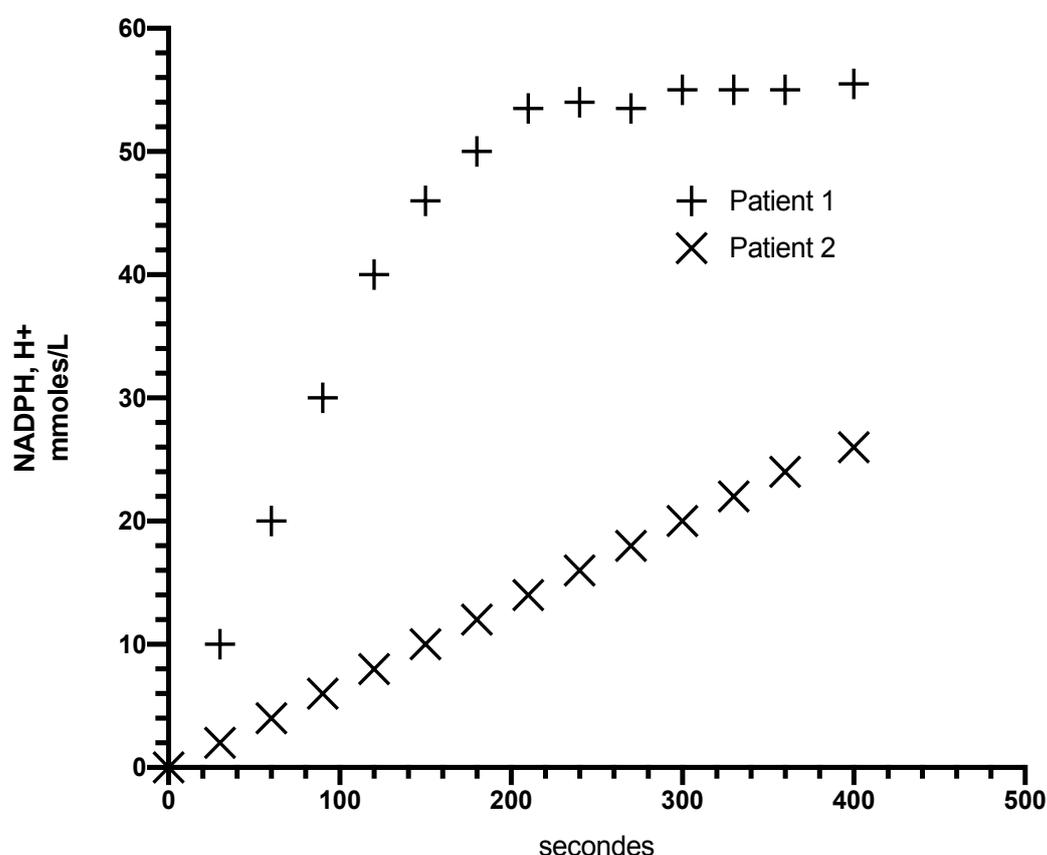
Un interne a la charge de la validation biologique des dosages enzymatiques dans son laboratoire.

Pour un patient atteint de rhabdomyolyse aigüe (**patient 1**), il est surpris par la valeur basse de la concentration catalytique mesurée de sa **créatine kinase** (CK) plasmatique dans ce contexte clinique.

Après discussion avec son collègue biologiste, celui-ci lui recommande de consulter la fiche technique du dosage de la CK et de visualiser le graphe réactionnel obtenu pour le **patient 1** en comparaison avec celui d'un patient « sain » (**patient 2**).

La fiche technique indique, entre autres, que « la vitesse d'apparition du produit formé est mesurée entre 200 et 300 secondes après l'ajout du réactif déclenchant ».

Les graphes réactionnels obtenus pour les 2 patients sont les suivants :



#### QUESTION 1 :

Quelle est la réaction enzymatique catalysée par la CK ? Pourquoi s'attend-on à une augmentation de son activité plasmatique en cas de rhabdomyolyse ?

#### QUESTION 2 :

Déterminez les temps respectifs de la phase dite « stationnaire » pour les 2 cinétiques réactionnelles. A quoi correspondent ces temps ?

**QUESTION 3 :**

Que pouvez-vous dire de la mesure de l'activité CK chez le **patient 1** dans les conditions opératoires ?

Au vu de la courbe réactionnelle obtenue pour le **patient 1**, que pouvez-vous proposer pour détecter simplement le phénomène observé et pour pouvoir obtenir un résultat fiable sur l'automate utilisé ?

**QUESTION 4 :**

Déterminez graphiquement (en **mM/min**) la vitesse initiale correcte de la réaction catalysée par la CK du patient 1.

Déduisez-en la concentration catalytique correspondante en **U/L**.

**QUESTION 5 :**

La concentration de substrat utilisée dans ce test est de 10,2 mM.

Sachant que le  $K_m$  de la CK pour le substrat utilisé est de 1 mM, calculez la concentration catalytique en condition de  $V_{max}$  (et exprimée en **U/L**) pour le **patient 2**.

## EXERCICE N°4 (COPIE ROSE)

Un médicament X est administré par voie orale à un sujet à la posologie de 10 mg. Les concentrations sanguines (ng/mL) sont mesurées et leur évolution en fonction du temps (h) est décrite par l'équation suivante :

$$C(t) = -20 \exp(-0,7 t) + 11 \exp(-0,29 t) + 9 \exp(-0,01 t)$$

Ce médicament est exclusivement éliminé par voie hépatique. Le débit sanguin hépatique du sujet est de 90 L/h.

**QUESTION 1 :**

Identifier les différentes phases dans l'équation. Déterminer le nombre de compartiments. Justifier la présence ou l'absence d'un retard à l'absorption ?

**QUESTION 2 :**

Déterminer la demi-vie d'élimination terminale, l'AUC et la clairance apparente d'élimination

Ce même médicament est administré par voie IV au même sujet à la dose de 5 mg. Les concentrations sanguines (ng/mL) en fonction du temps (h) par voie IV sont décrites par l'équation suivante :

$$C(t) = 22 \exp(-0,29 t) + 18 \exp(-0,01 t)$$

**QUESTION 3 :**

Quelle est la biodisponibilité de ce médicament par voie orale ?

**QUESTION 4 :**

Quel est le volume de distribution initial par voie IV de ce médicament.

Déterminer la clairance d'élimination par voie IV et la constante de vitesse d'élimination  $k_e$  à partir du compartiment central.

**QUESTION 5 :**

Déterminer les facteurs de variabilité de la clairance hépatique.

**EXERCICE N°5 (COPIE BLANCHE)**

Le polonium 210 est un radionucléide naturel présent à l'état de traces dans l'environnement. L'activité spécifique du polonium 210 ( $^{210}\text{Po}$ ) est de  $1,66 \times 10^{14}$  Bq par gramme. Il s'agit donc d'une substance extrêmement toxique : le polonium 210 est environ un million de fois plus toxique que le cyanure de sodium ou de potassium.

Données :

- Équivalent énergétique de l'unité de masse atomique :  $1 \text{ u} = 931,5 \text{ MeV}/c^2$
- Nombre d'Avogadro :  $N_A = 6,022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
- Masses du proton ( $m_p$ ) et du neutron ( $m_n$ ) :

$$m_p = 1,00727647 \text{ u}$$

$$m_n = 1,00866492 \text{ u}$$

- Numéros atomiques et masses atomiques de quelques nucléides :

Z	2	82	84
Symbole	He	Pb	Po
Nom	hélium 4	plomb 206	polonium 210
Masse atomique (u)	4,00260325	205,974449	209,982857

- Masse  $M$  du noyau de polonium 210 :

$$M = 209,936776 \text{ u}$$

**QUESTION 1 :**

De combien de neutrons est constitué le noyau du polonium 210 ?

**QUESTION 2 :**

Une particule est émise lors de la désintégration du polonium 210 en plomb 206.

Quelle est cette particule ? Justifier.

**QUESTION 3 :**

Quelle est l'énergie de liaison par nucléon du polonium 210 ?

**QUESTION 4 :**

Quelle est l'énergie libérée lors de la désintégration ?

**QUESTION 5 :**

Quelle est la période physique du polonium 210 ?

**QUESTION 6 :**

De quel pourcentage a été réduit l'activité du polonium 210 au bout de 10 périodes physiques ?

**QUESTION 7 :**

L'intoxication d'une personne peut résulter d'une ingestion de polonium 210 incorporé dans des aliments.

On suppose qu'une personne ingère 100 ng de polonium 210 dissous dans une boisson. À combien de noyaux de polonium 210 correspond cette masse ?

**QUESTION 8 :**

La dose efficace corps entier du polonium 210 lorsqu'il est ingéré est de 0,51  $\mu\text{Sv/Bq}$ .

La dose létale médiane (DL50) par syndrome d'irradiation globale aigue est de 4,5 Sv.

La dose reçue par cette personne dépasse-t-elle la dose létale médiane ?

**QUESTION 9 :**

Une fois dans l'organisme, la période biologique du polonium 210 est de 50 jours (élimination par les urines).

Quelle est la période efficace du polonium 210 ?