

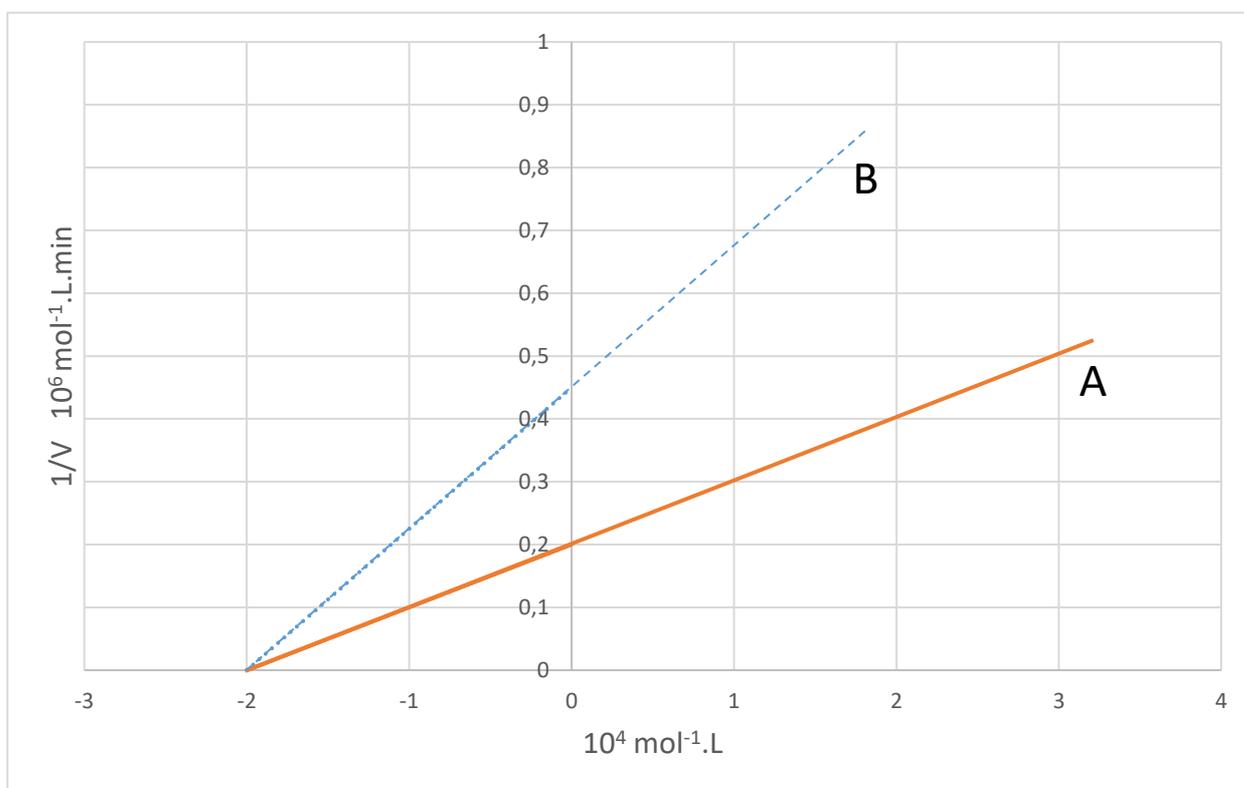
## CONCOURS BLANC PHBMR

22 MAI 2024

## UE 91 - EXERCICES

**5 EXERCICES - Cotation 40 points chacun - Durée 2 heures****EXERCICE N°1 (COPIE BLEUE)**

Sur le graphique suivant, la courbe A représente les résultats des mesures d'activité de l'enzyme E effectuées pour différentes concentrations de son substrat S.

**QUESTION 1 :**

- Déterminer le  $K_m$  et la  $V_{max}$  dans ces conditions opératoires.
- Donner l'équation de la droite A

**QUESTION 2 :**

- La courbe B représente les résultats obtenus dans les mêmes conditions mais en présence d'un inhibiteur I de concentration  $5 \cdot 10^{-4} \text{ M}$  dans le milieu réactionnel. A quel catégorie d'inhibition a-t-on affaire ici, justifier votre résultat.
- Calculer la constante d'inhibition de I.

**QUESTION 3 :**

- Calculez  $V_0$  apparente pour une concentration en substrat de  $0,55 \cdot 10^{-4}$  M
- A partir de l'équation du degré d'inhibition  $(V_0 - V_i)/V_0$  démontrer l'expression de ce degré d'inhibition en fonction de  $[I]$ ,  $[S]$ ,  $K_i$  et  $K_m$
- Comment évolue le pourcentage d'inhibition si l'on triple la concentration en substrat. Justifier d'un point de vue théorique le résultat.

**EXERCICE N°2 (COPIE VERTE)**

Le 26 avril 1986 un réacteur de la centrale nucléaire de Tchernobyl s'emballa et explosa. 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.

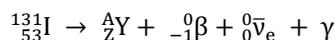
Données:

- Constante d'Avogadro :  $N_A = 6,02 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
- Equivalent 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 1 :**

L'iode 131 est un émetteur  $\beta^-$  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  $E_{\beta^- \text{ max}}$  emportée par le rayonnement  $\beta^-$ . 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  $\gamma$  émis lors du retour à l'état fondamental du noyau Y.
- Calculer la constante radioactive  $\lambda$ , en  $\text{j}^{-1}$ , 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 2 :**

Le césium 137 est également un émetteur  $\beta^-$  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  $555 \text{ kBq} \cdot \text{m}^{-2}$ .

- Calculer le nombre de noyaux de césium 137 qui correspondent à une activité de  $555 \text{ kBq}$ .

- 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  $555\text{ kBq.m}^{-2}$  à  $37\text{ kBq.m}^{-2}$ , 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 N°3 (COPIE JAUNE)

*Dans cet exercice, tous les tests seront effectués au risque  $\alpha$  de 5%, chaque question est indépendante.*

Dans une étude clinique, on s'intéresse à l'effet d'un nouveau médicament sur la pression artérielle des patients hypertendus. Pour cela, la pression artérielle systolique de 10 patients a été mesurée avant et après le traitement par le médicament pendant 4 semaines. Les données sont les suivantes :

Patient	Pression artérielle avant (mm Hg)	Pression artérielle après (mm Hg)
1	150	152
2	160	155
3	155	150
4	145	142
5	170	165
6	155	160
7	152	148
8	162	158
9	168	160
10	148	145

#### QUESTION 1 :

Le traitement est-il efficace ?

Dans une étude sur l'effet de deux traitements différents sur le temps de coagulation sanguine, les temps de coagulation de deux groupes de patients ont été mesurés. Les données sont les suivantes :

Groupe A (Traitement A) :

Temps de coagulation (en secondes) : 25, 30, 28, 32, 27, 31, 29

Groupe B (Traitement B) :

Temps de coagulation (en secondes) : 29, 31, 26, 33, 28, 30, 32

### QUESTION 2 :

Un des deux traitements est-il meilleur que l'autre ?

Une étude a été menée pour évaluer si le type de régime alimentaire (normal, végétarien, végétalien) est associé à l'incidence de maladies cardiaques chez un échantillon de 200 personnes. Les résultats sont les suivants :

	<b>Maladies cardiaques</b>	<b>Pas de maladies cardiaques</b>
Normal	50	90
Végétarien	21	24
Végétalien	5	10

### QUESTION 3 :

Le régime alimentaire est-il significativement associé à l'incidence de maladies cardiaques ?

Une étude a été menée pour explorer la relation entre l'âge des patients et leur taux de cholestérol. Les données pour un échantillon de 15 patients sont les suivantes :

<b>Patient</b>	<b>Âge (années)</b>	<b>Taux de cholestérol (mg/dL)</b>
1	45	192
2	33	162
3	28	173
4	53	185
5	65	226
6	75	212
7	77	196
8	48	168
9	33	175
10	66	220
11	52	196
12	59	212
13	26	155
14	59	241
15	84	248

### QUESTION N° 4 :

Qu'en pensez-vous ?

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

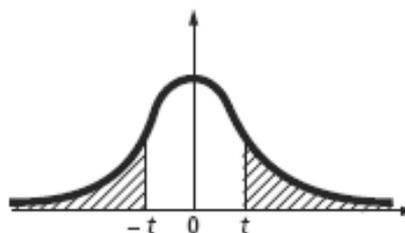
Pour  $x < 0$  prendre le complément à 1 de la valeur lue dans la table pour  $-x$  :

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

## 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.

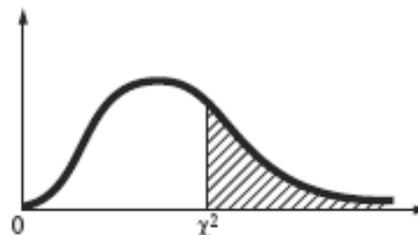


ddl \ $\alpha$	0,50	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,005	0,002	0,001	0,0001
1	1,000	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657	127,32	318,31	636,62	6366,2
2	0,816	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	14,089	22,327	34,599	99,992
3	0,765	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	7,453	10,215	12,924	28,000
4	0,741	1,533	2,132	2,776	3,747	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

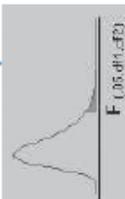
En fonction du nombre ddl de degrés de liberté et d'une probabilité  $\alpha$  : valeur de l'écart  $\chi^2$  qui possède la probabilité  $\alpha$  d'être dépassée.



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

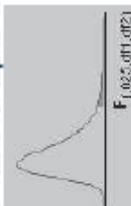
*Nota* : pour effectuer un test du khi-deux, seule la partie droite de la table est utile ; pour calculer un intervalle de confiance pour une variance (échantillon normal) ou pour effectuer un test de quotient de variances (échantillons normaux), les valeurs pour les probabilités complémentaires  $\alpha$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

F Table for alpha=.05



df2/df1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	15	20	24	30	40	60	120	INF	
1	161.448	199.500	215.707	224.583	230.162	233.995	236.768	238.853	240.543	241.882	243.905	245.950	248.013	249.082	250.095	251.143	252.195	253.253	254.314
2	18.513	19.000	19.164	19.247	19.298	19.330	19.353	19.371	19.385	19.396	19.413	19.428	19.441	19.451	19.462	19.471	19.479	19.487	19.496
3	10.128	9.552	9.277	9.014	8.841	8.707	8.607	8.545	8.512	8.486	8.465	8.448	8.434	8.423	8.414	8.407	8.402	8.400	8.398
4	7.709	6.944	6.591	6.388	6.256	6.163	6.094	6.041	6.004	5.976	5.954	5.937	5.923	5.912	5.903	5.896	5.891	5.888	5.886
5	6.608	5.785	5.410	5.192	5.050	4.955	4.876	4.815	4.773	4.735	4.708	4.689	4.675	4.664	4.656	4.650	4.645	4.642	4.640
6	5.987	5.143	4.757	4.534	4.387	4.284	4.207	4.147	4.096	4.060	4.038	4.022	4.011	4.002	3.995	3.990	3.986	3.984	3.983
7	5.591	4.737	4.347	4.120	3.972	3.868	3.787	3.726	3.671	3.637	3.618	3.605	3.595	3.587	3.581	3.576	3.573	3.572	3.571
8	5.318	4.459	4.066	3.838	3.688	3.583	3.501	3.438	3.381	3.347	3.330	3.319	3.310	3.303	3.298	3.294	3.292	3.291	3.290
9	5.117	4.257	3.863	3.633	3.482	3.377	3.293	3.230	3.173	3.137	3.122	3.112	3.104	3.098	3.094	3.091	3.090	3.089	3.088
10	4.965	4.103	3.708	3.478	3.326	3.217	3.133	3.072	3.020	2.978	2.964	2.954	2.947	2.942	2.938	2.935	2.934	2.933	2.932
11	4.844	3.982	3.587	3.357	3.204	3.095	3.012	2.948	2.896	2.854	2.841	2.832	2.825	2.820	2.816	2.813	2.812	2.811	2.810
12	4.747	3.885	3.490	3.260	3.106	2.996	2.913	2.849	2.796	2.753	2.741	2.732	2.725	2.720	2.716	2.713	2.712	2.711	2.710
13	4.667	3.805	3.411	3.180	3.026	2.915	2.832	2.767	2.714	2.671	2.659	2.650	2.643	2.638	2.634	2.631	2.630	2.629	2.628
14	4.600	3.739	3.344	3.112	2.958	2.847	2.764	2.699	2.646	2.602	2.591	2.582	2.575	2.570	2.566	2.563	2.562	2.561	2.560
15	4.543	3.682	3.287	3.056	2.901	2.791	2.707	2.641	2.588	2.544	2.534	2.525	2.518	2.513	2.509	2.506	2.505	2.504	2.503
16	4.494	3.634	3.238	3.007	2.852	2.741	2.657	2.591	2.538	2.494	2.484	2.475	2.468	2.463	2.459	2.456	2.455	2.454	2.453
17	4.451	3.592	3.197	2.966	2.810	2.699	2.614	2.548	2.494	2.450	2.440	2.431	2.424	2.419	2.415	2.412	2.411	2.410	2.409
18	4.414	3.555	3.160	2.929	2.773	2.661	2.576	2.510	2.456	2.412	2.402	2.393	2.386	2.381	2.377	2.374	2.373	2.372	2.371
19	4.381	3.522	3.127	2.896	2.740	2.628	2.542	2.476	2.422	2.378	2.368	2.359	2.352	2.347	2.343	2.340	2.339	2.338	2.337
20	4.351	3.493	3.098	2.867	2.711	2.598	2.512	2.446	2.392	2.348	2.338	2.329	2.322	2.317	2.313	2.310	2.309	2.308	2.307
21	4.325	3.467	3.072	2.841	2.685	2.572	2.486	2.420	2.366	2.321	2.311	2.302	2.295	2.290	2.286	2.283	2.282	2.281	2.280
22	4.301	3.443	3.048	2.817	2.661	2.548	2.462	2.396	2.342	2.297	2.287	2.278	2.271	2.266	2.262	2.259	2.258	2.257	2.256
23	4.279	3.422	3.027	2.796	2.640	2.527	2.441	2.375	2.321	2.276	2.266	2.257	2.250	2.245	2.241	2.238	2.237	2.236	2.235
24	4.260	3.403	3.008	2.777	2.621	2.508	2.422	2.356	2.302	2.257	2.247	2.238	2.231	2.226	2.222	2.219	2.218	2.217	2.216
25	4.242	3.385	2.991	2.760	2.603	2.490	2.404	2.338	2.284	2.239	2.229	2.220	2.213	2.208	2.204	2.201	2.200	2.199	2.198
26	4.225	3.369	2.975	2.743	2.587	2.474	2.388	2.322	2.268	2.223	2.213	2.204	2.197	2.192	2.188	2.185	2.184	2.183	2.182
27	4.210	3.354	2.960	2.728	2.572	2.458	2.372	2.306	2.252	2.207	2.197	2.188	2.181	2.176	2.172	2.169	2.168	2.167	2.166
28	4.196	3.340	2.947	2.714	2.558	2.444	2.358	2.292	2.238	2.193	2.183	2.174	2.167	2.162	2.158	2.155	2.154	2.153	2.152
29	4.183	3.328	2.934	2.701	2.545	2.432	2.346	2.280	2.226	2.181	2.171	2.162	2.155	2.150	2.146	2.143	2.142	2.141	2.140
30	4.171	3.316	2.922	2.690	2.534	2.421	2.334	2.268	2.214	2.169	2.159	2.150	2.143	2.138	2.134	2.131	2.130	2.129	2.128
40	4.085	3.232	2.836	2.606	2.450	2.336	2.249	2.182	2.128	2.077	2.067	2.058	2.051	2.046	2.042	2.039	2.038	2.037	2.036
60	4.001	3.150	2.754	2.524	2.368	2.254	2.167	2.099	2.045	1.994	1.984	1.975	1.968	1.963	1.959	1.956	1.955	1.954	1.953
120	3.920	3.072	2.676	2.446	2.290	2.175	2.087	2.019	2.016	1.965	1.955	1.946	1.939	1.934	1.930	1.927	1.926	1.925	1.924
Inf	3.842	2.996	2.600	2.370	2.214	2.099	2.010	1.938	1.880	1.831	1.821	1.812	1.805	1.800	1.796	1.793	1.792	1.791	1.790

F Table for alpha=.025



df2\df1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	647.789	799.500	864.163	889.583	921.848	937.111	948.217	956.656	963.285	968.827
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	8.908	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	3.779	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	3.858	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	3.184	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	5.686	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	5.286	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	984.967	983.103	977.249	1001.414	1005.598	1009.800	1014.020	1018.258	
2	39.415	39.431	39.448	39.456	39.465	39.473	39.481	39.490	39.498	
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	5.066	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	3.448	3.392	3.333	
10	3.621	3.522	3.419	3.366	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	3.153	3.053	2.948	2.893	2.837	2.780	2.720	2.659	2.595	
14	3.050	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	2.308	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	2.195	2.133	2.069	2.002	1.930	1.853	
28	2.448	2.344	2.232	2.174	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	1.886	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	2.061	1.945	1.882	1.815	1.744	1.667	1.581	1.482	
120	2.055	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	1.288	1.000	

**EXERCICE N°4 (COPIE ROSE)**

On dispose d'une solution d'acide acétique  $0,5 \text{ mol.L}^{-1}$  et d'une solution d'acétate de sodium  $0,5 \text{ mol.L}^{-1}$ .

$$\text{pK}_A (\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COO}^-) = 4,75$$

Une solution tampon A de 1 litre est préparée en mélangeant 760 mL de la solution d'acétate de sodium  $0,5 \text{ mol.L}^{-1}$  et 240 mL de la solution d'acide acétique  $0,5 \text{ mol.L}^{-1}$ .

**QUESTION 1 :**

Quel est le pH de la solution tampon A ?

**QUESTION 2 :**

Quelle est molarité de la solution tampon A ?

A 100 mL de la solution tampon A, on ajoute 0,03 mole d'acide chlorhydrique (sans variation de volume).

**QUESTION 3 :**

Quel est le pH de cette solution après l'ajout d'acide chlorhydrique.

**QUESTION 4 :**

Quelle est la quantité maximale d'acide chlorhydrique (en mole) qu'il est possible d'ajouter à 100 mL de la solution tampon A sans que le tampon soit débordé (le tampon est considéré comme débordé si le pH s'écarte de plus d'une unité par rapport au  $\text{pK}_A$ ).

**QUESTION 5 :**

Quelle est la quantité maximale d'hydroxyde de sodium (en mole) qu'il est possible d'ajouter à 100 mL de la solution tampon A sans que le tampon soit débordé.

**EXERCICE N°5 (COPIE BLANCHE)**

Un médicament est administré à un patient par voie orale sous forme de comprimé à la dose de 50 mg. Après analyse compartimentale individuelle, l'équation des concentrations plasmatiques (en mg/L) en fonction du temps (en h) est la suivante :

$$C(t) = - 4,4 \exp(-1,2 t) + 4,4 \exp(-0,04 t)$$

La biodisponibilité absolue a été évaluée à 62% dans les études précédentes. Ce médicament est substrat de la Pgp et de la BCRP. Il est glucuroconjugué par l'UGT1A1. Il est fixé à 99% aux protéines plasmatiques. Sa fraction excrétée sous forme inchangée dans les urines est considérée comme négligeable.

Chez ce patient, la clairance de la créatinine est estimée à  $95 \text{ mL/min}$ , le débit sanguin hépatique à  $90 \text{ L/h}$  et l'hématocrite est à 48%.

**QUESTION 1 :**

A quel modèle pharmacocinétique correspond cette équation ?

**QUESTION 2 :**

Déterminer le  $T_{max}$  et en déduire la  $C_{max}$  pour la dose administrée.

**QUESTION 3 :**

Quelle(s) est (sont) votre(vos) hypothèse(s) pour expliquer la valeur de la biodisponibilité ?

**QUESTION 4 :**

Déterminer l'aire sous la courbe à l'infini ( $AUC_{0-inf}$ ) pour la dose administrée.

**QUESTION 5 :**

Déterminer la clairance totale d'élimination et la demi-vie d'élimination de ce médicament.

**QUESTION 6 :**

Déterminer le volume de distribution.

**QUESTION 7 :**

Compte tenu de son volume de distribution et de l'équation des concentrations en fonction du temps, comment qualifier la distribution de ce médicament ?

**QUESTION 8 :**

Quelle sera la principale voie d'élimination de ce médicament ? Justifier.

**QUESTION 9 :**

Quels sont le ou(les) facteur(s) de variabilité de la clairance de ce médicament chez le patient ?

**QUESTION 10 :**

En administrations répétées à la dose de 50 mg une fois par jour, déterminer le rapport d'accumulation et la concentration moyenne obtenue à l'équilibre des concentrations ?