

CONCOURS BLANC PHBMR

25 MAI 2021

UE 91-EXERCICES

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

Le tritium est un isotope radioactif de l'hydrogène, émetteur β^- , de période $T = 12,3$ ans.

QUESTION 1 :

Ecrire l'équation de désintégration radioactive du tritium en précisant les caractéristiques (nombre de masse, numéro atomique et nom) du noyau obtenu ${}^A_Z Y$ et les particules émises. Le noyau ${}^A_Z Y$ se trouve à l'état fondamental.

QUESTION 2 :

Calculer, en keV, l'énergie cinétique maximale $E_{\beta\text{-max}}$ emportée par le rayonnement β^- .
On donne les masses des noyaux $M_1({}^3_1\text{H}) = 3,01605$ u et $M_2({}^A_Z Y) = 3,01603$ u.

QUESTION 3 :

On dispose d'une solution-mère de testostérone tritiée d'activité volumique $A_{\text{vol}} = 10$ MBq/mL.

Quel sera le facteur de dilution D ($D = C/C'$ où «C» est la concentration de la solution-mère et «C'» celle de la solution-fille) pour obtenir 1 mL de solution-fille dont le comptage, effectué dans un compteur β , fournit une valeur égale à $1,2 \cdot 10^5$ impulsions par minute (ipm) ?

Le rendement du compteur β (rapport du nombre d'ipm sur le nombre de désintégration par minute) est $R = 60\%$.

QUESTION 4 :

Sachant que l'activité molaire de la testostérone tritiée est $A_{\text{mol}} = 4,3$ GBq/ μmol et que la masse molaire de la testostérone tritiée est $M_A = 288,5$ g. mol^{-1} , quelle masse (en gramme) de testostérone tritiée y a-t-il dans 1 mL de solution-fille ?

QUESTION 5 :

Calculer l'activité molaire A_H de la testostérone tritiée pour un noyau ${}^3_1\text{H}$.
En déduire le nombre de noyaux de tritium par molécule de testostérone ?

On donne :

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

EXERCICE N°2 (COPIE VERTE)

Un médicament antibiotique est administré par voie IV bolus à la dose de 2g.
Sa demi-vie d'élimination est de 6,5 h et sa clairance d'élimination est de 4,5L/h. Sa cinétique suit un modèle monocompartimental.
Cet antibiotique est un antibiotique temps-dépendant.
La concentration minimale efficace (correspondant à 8 fois la CMI des germes sensibles) est de 40 mg/L

QUESTION 1 :

Ecrivez l'équation des concentrations (mg/L) en fonction du temps (h).
Déterminez les paramètres de cette équation et l'aire sous la courbe à l'infini.

QUESTION 2 :

Quelles seront les concentrations minimales et maximales à l'équilibre si cet antibiotique est administré toutes les 8h ?
Concluez sur le schéma thérapeutique proposé.

Ce même antibiotique est administré par perfusion intraveineuse.

QUESTION 3 :

Quel doit être le débit d'administration pour obtenir une concentration à l'équilibre efficace (égale à 8 CMI) ?
Dans ces conditions, quelle sera la concentration 1h après le début de la perfusion ?

QUESTION 4 :

Quelle doit être la dose de charge à administrer pour obtenir directement la concentration à l'équilibre ?
Précisez la voie d'administration de cette dose de charge.
Cette dose de charge est-elle utile ? Justifiez

QUESTION 5 :

Déterminez la concentration 4h après l'arrêt de la perfusion si la perfusion est arrêtée au bout de 2 h le 1er jour pour effet indésirable.

EXERCICE N°3 (COPIE JAUNE)

Une enzyme X est purifiée à partir d'un broyat de foie de rat.

Le broyat d'un volume de 100 mL contient 1,22 g de protéines totales et une quantité catalytique de 8 300 U. Ce broyat est soumis à une précipitation par le sulfate d'ammonium suivi d'une chromatographie d'exclusion sur gel (CEG). Après CEG vous obtenez 10 ml d'une solution A contenant 0,55 mg de protéines totales et une quantité catalytique de 20 U.

QUESTION 1 :

Calculez les activités spécifiques dans le broyat et après CEG puis le rendement et le degré de purification après CEG (solution A). Commentez.

Non satisfait de ce résultat vous effectuez une étape supplémentaire de purification par chromatographie d'affinité et étudiez le produit obtenu: 1 ml de solution B contenant 0,03 mg de protéine totale.

La solution B est analysée par SDS-PAGE. Pour cela 10 μ L de solution B sont déposés pour électrophorèse. Après électrophorèse vous obtenez une bande unique de masse moléculaire apparente de 30 000 Da.

Vous découpez le gel afin de récupérer la bande correspondante à votre enzyme X et l'éluiez dans 200 μ L de NaCl 0.9%. L'activité enzymatique de l'enzyme X dans cet éluat est mesurée en mélangeant 20 μ L d'éluat avec 180 μ L d'un tampon adapté et 20 μ L d'une solution de substrat en très large excès (concentration finale du substrat > 20Km). La mesure de la concentration du produit formé en fonction du temps donne les résultats suivants :

Temps (secondes)	[P] en μ mol/L
30	33
60	66
120	110
240	140
360	145

QUESTION 2 :

Calculez la concentration catalytique de la solution B.

QUESTION 3 :

Calculez la constante catalytique de l'enzyme X

EXERCICE N°4 (COPIE ROSE)

Les données de cet exercice sont fictives.

Pour comparer la survenue d'infarctus du myocarde chez les personnes prenant ponctuellement le traitement X par rapport à la survenue en général, on va effectuer une standardisation indirecte pour déterminer le SMR (Standardized Mortality Ratio) qui compare le nombre de cas observés chez les personnes ayant pris le traitement X (au cours de l'année 2019) au nombre de cas attendus. On considère que l'infarctus du myocarde peut être la conséquence du traitement X uniquement s'il survient dans le mois suivant sa prise.

L'incidence d'infarctus du myocarde en France au cours de l'année 2018 par classes d'âge grossières et par sexe est la suivante :

Incidence en nombre de cas pour 100 000 personnes années (PA)

Classe d'âge	Hommes	Femmes
< 65 ans	80	20
≥ 65 ans	400	200

QUESTION 1 :

Déterminer les incidences en nombre de cas pour 100 000 personnes.mois

Le nombre de personnes ayant reçu en 2019 le traitement X en France par classes d'âge et sexe est donné dans le tableau suivant (toutes les personnes ont été suivies au moins 1 mois) :

Classe d'âge	Hommes	Femmes
< 65 ans	300 000	300 000
≥ 65 ans	400 000	550 000

QUESTION 2 :

Calculer le nombre d'événements attendus au cours du mois suivant la prise du traitement X par classe d'âge et par sexe. En déduire le nombre de cas attendus total.

Le nombre d'événements observés en 2019 en France dans le mois suivant la prise du traitement X, chez les personnes ayant pris ce traitement, est le suivant :

Classe d'âge	Hommes	Femmes
< 65 ans	22	4
≥ 65 ans	139	90

QUESTION 3 :

Quel est le SMR par classe d'âge et par sexe ?

QUESTION 4 :

Quel est le SMR globalement ?

QUESTION 5 :

Que pouvez-vous conclure sur un éventuel lien causal entre traitement X et infarctus du myocarde à partir de ces résultats ?

EXERCICE N°5 (COPIE BLANCHE)

Une méthode chromatographique a été développée pour analyser trois composés présents dans des crèmes solaires. Ces trois composés ont la capacité d'absorber les rayonnements ultraviolets dans la même zone du spectre de la lumière :

- Benzophénone-3 (composé A),
- Ester isooclylique de l'acide diméthylaminobenzoïque (composé B),
- 4-tert-butyl-4'-méthoxydibenzoylméthane (composé C),

Les analyses sont réalisées par chromatographie liquide haute performance avec une détection dans l'UV à 283 nm. Le temps mort est de 0,23 min. Les temps de rétention des différents composés sont de 4,35 min, de 6,51 min et de 8,43 min et des largeurs à la base de 36 s, 40 s et 42 s pour les composés A, B et C respectivement.

QUESTION 1 :

Calculer la sélectivité pour les couples A-B et B-C.

QUESTION 2 :

Calculer la résolution pour les couples A-B et B-C et définissez la paire critique. La résolution est-elle suffisante pour garantir la séparation des 3 composés?

Des solutions standards constitués d'un mélange des trois composés ont été préparées dans une solution de méthanol acide aux concentrations indiquées dans le tableau suivant. 10 μ L de chaque solution standard sont injectés et les aires des pics chromatographiques suivantes ont été obtenues :

Concentration (% ; m/v)	Aire des pics (mUA /min)		
	Composé A	Composé B	Composé C
0,005	86 129	132 057	24 486
0,010	161 382	264 114	51 072
0,015	243 487	396 171	74 258
0,020	325 627	528 228	98 345

QUESTION 3 :

Exprimer les concentrations des solutions standards en mg/L.

Une crème solaire est saisie par des douanes pour une suspicion de contrefaçon. Elle revendique la présence des composés A, B et C à des teneurs de 5,0 % +/- 0,1 %, 3,0 % +/- 0,1 % et 1,0% +/- 0,05 % pour les composés A, B et C respectivement. L'analyse d'un échantillon est effectuée à partir d'une pesée de 2,3450 g de crème. Cette prise d'essai est mélangée à 10 mL de méthanol en milieu acide en considérant que l'extraction des trois composés est de 100 %. Ensuite, un volume de 0,5 mL du surnageant est prélevé et introduit dans une fiole jaugée de 25 mL. Le volume est complété à 25 mL avec du méthanol acide. 10 μ L de cette solution sont injectés et 4 pics chromatographiques sont détectés.

Tr (min)	Signal
2,37	18590
6,51	367985
9,34	5232
11,83	50232

QUESTION 4 :

Parmi les composés A, B et C, identifier lequel(lesquels) est(sont) présent(s) et conclure sur la conformité en composition de la crème.

QUESTION 5 :

Calculer la concentration de chaque composé A, B et C exprimé en mg/L dans la solution analysée.

QUESTION 6 :

Calculer la concentration de chaque composé A, B et C dans l'échantillon de crème, en exprimant le résultat en % (m/m) (g de composé/100 g d'échantillon).

Conclure à la conformité en teneur pour chaque composé.