

EPREUVES EN TEMPS LIMITE – PHBMR

du jeudi 05 septembre 2024

Cotation 200 points - durée 2 h - 5 exercices

EXERCICES

EXERCICE N °1 - Radioactivité /40 points

L'iode 131 est utilisé sous forme de gélule pour le traitement par voie orale des carcinomes thyroïdiens vésiculaires et/ou papillaires et des hyperthyroïdies réfractaires aux traitements par antithyroïdiens de synthèse.

L'iode-131 ($Z = 53$) a une période physique de 8,02 jours et décroît en xénon-131 stable par émission de rayonnement β^- .

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

- **Question 1** : Ecrire l'équation de désintégration de l'iode 131.
- **Question 2** : Préciser le nombre de masse A , le numéro atomique Z et le nom du noyau Y pour l'élément fils.
- **Question 3** : Calculer la constante radioactive λ , en j^{-1} , de l'iode 131. Donner sa signification physique.
- **Question 4** : La période effective de la fraction d'iode-131 non fixé à la thyroïde est estimée à 6 heures. Calculer la période biologique de cette fraction.
- **Question 5** : Un patient est programmé pour un traitement à 3,7 GBq. Calculer la masse d'iode-131 qui lui sera administré, exprimée en ng.
- **Question 6** : Le patient annule finalement son rendez-vous et la gélule ne peut être réattribuée. Le traitement doit être conservé en décroissance jusqu'à une date de mise en déchet estimée à 10 périodes physiques. Quelle sera son activité résiduelle à cette date, exprimée en kBq ?

EXERCICE N °2 – Chimie Analytique /40 points

Soit 3 solutions notées A, B et C :

Solution A : carbonate acide de sodium (NaHCO_3) à la concentration de $10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$

Solution B : carbonate de sodium (Na_2CO_3) à la concentration de $5 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$

Solution C : hydroxyde de sodium à la concentration de $5 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$

On donne :

$\text{pK}_A (\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-) = 6,1$

$\text{pK}_A (\text{HCO}_3^-/\text{CO}_3^{2-}) = 10,3$

- **Question 1** : Calculer le pH de la solution A
- **Question 2** : Calculer le pH de la solution B

Soit la solution D obtenue par le mélange de 5 mL de la solution A avec 5 mL de la solution C

- **Question 3** : Calculer le pH de la solution D

Soit la solution E obtenue par le mélange de 10 mL de la solution D avec 5 mL de la solution B

- **Question 4** : Calculer le pH de la solution E
- **Question 5** : Calculer la molarité de la solution tampon E

EXERCICE N °3 - Statistiques /40 points

Une étude clinique a été menée pour évaluer l'efficacité d'un nouveau possible médicament antihypertenseur (Médicament A) par rapport à un placebo. Un échantillon de 100 patients souffrant d'hypertension a été recruté et réparti aléatoirement en deux groupes : 50 patients ont reçu le Médicament A et 50 patients ont reçu un placebo. Après 8 semaines de traitement, les patients ont été évalués pour déterminer si leur pression artérielle systolique (PAS) avait diminué d'au moins 10 mmHg par rapport à la valeur initiale.

Les données suivantes ont été collectées :

	<i>Groupe Médicament A</i>	<i>Groupe Placebo</i>
Nombre de patients avec une diminution de la PAS \geq 10 mmHg	32	20
PAS moyenne initiale	160	162
PAS moyenne après 8 semaines	140	158
Écart-type estimé de la PAS après 8 semaines	5,0	4,5

Tous les tests seront effectués au risque α de 5%.

Question 1

Calculez l'intervalle de confiance à 95 % pour le pourcentage de patients ayant une diminution de la PAS \geq 10 mmHg dans le groupe ayant reçu le Médicament A.

Question 2

Comparez les pourcentages de patients ayant une diminution de la PAS \geq 10 mmHg dans les deux groupes.

Question 3

Pour le groupe ayant reçu le Médicament A, testez si la diminution moyenne de la PAS après 8 semaines est significativement supérieure à 15 mmHg.

Question 4

Les données supplémentaires suivantes ont été récoltées pour 12 patients du groupe Médicament A

Âge des patients	40	42	45	47	50	52	55	57	60	62	65	67
Diminution de la PAS (mmHg)	8	12	14	11	15	17	16	13	18	20	21	19

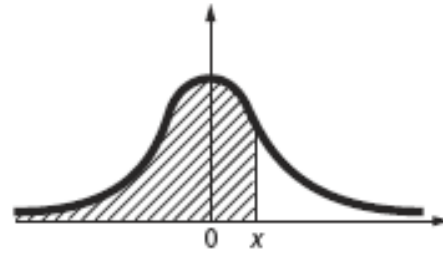
D'après ces données, existe-t-il un lien entre l'âge des patients et la diminution de la PAS ?

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

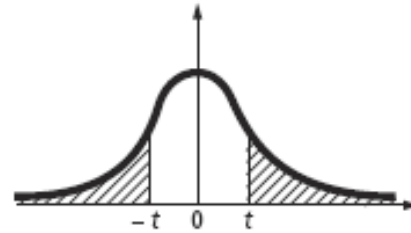
Pour $x < 0$ prendre le complément à 1 de la valeur lue dans la table pour $-x$:

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

Loi de Student

Table de dépassement de l'écart absolu

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

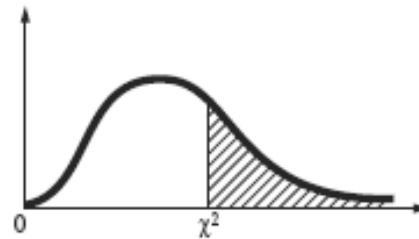


α ddl	0,50	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,005	0,002	0,001	0,0001
1	1,000	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657	127,32	318,31	636,62	6366,2
2	0,816	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	14,089	22,327	34,599	99,992
3	0,765	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	7,453	10,215	12,924	28,000
4	0,741	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	5,598	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
∞	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

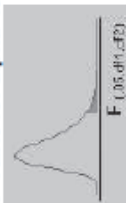
En fonction du nombre ddl de degrés de liberté et d'une probabilité α : valeur de l'écart χ^2 qui possède la probabilité α d'être dépassée.



ddl \ α	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

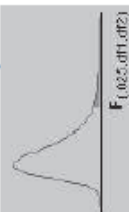
Nota : pour effectuer un test du khi-deux, seule la partie droite de la table est utile ; pour calculer un intervalle de confiance pour une variance (échantillon normal) ou pour effectuer un test de quotient de variances (échantillons normaux), les valeurs pour les probabilités complémentaires α et $1-\alpha$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

F Table for alpha=.05



df1\df2	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	233.996	236.768	238.883	240.543	241.892	243.906	245.950	248.013	249.052	250.095	251.143	252.196	253.253	254.314
2	18.513	19.000	19.164	19.247	19.296	19.337	19.353	19.371	19.385	19.398	19.413	19.428	19.446	19.454	19.462	19.471	19.479	19.487	19.496
3	10.128	9.852	9.777	9.717	9.674	9.641	9.611	9.587	9.565	9.546	9.528	9.512	9.498	9.489	9.482	9.476	9.471	9.466	9.462
4	7.709	6.944	6.591	6.388	6.256	6.163	6.094	6.041	5.999	5.964	5.932	5.902	5.874	5.850	5.831	5.815	5.801	5.788	5.777
5	6.608	5.786	5.410	5.192	5.050	4.950	4.876	4.818	4.773	4.735	4.701	4.670	4.642	4.618	4.599	4.583	4.569	4.556	4.545
6	5.987	5.143	4.757	4.534	4.387	4.284	4.207	4.147	4.099	4.060	4.026	4.000	3.974	3.950	3.931	3.915	3.901	3.888	3.877
7	5.591	4.737	4.347	4.120	3.972	3.866	3.787	3.726	3.677	3.637	3.603	3.577	3.551	3.527	3.508	3.492	3.478	3.465	3.454
8	5.318	4.459	4.066	3.838	3.688	3.581	3.501	3.438	3.388	3.347	3.313	3.287	3.261	3.237	3.218	3.202	3.188	3.175	3.164
9	5.117	4.257	3.863	3.633	3.482	3.374	3.293	3.230	3.179	3.137	3.103	3.077	3.051	3.027	3.008	2.992	2.978	2.965	2.954
10	4.965	4.103	3.708	3.478	3.326	3.217	3.136	3.072	3.020	2.978	2.944	2.918	2.892	2.868	2.849	2.833	2.819	2.806	2.795
11	4.844	3.982	3.587	3.357	3.204	3.095	3.012	2.948	2.896	2.854	2.820	2.794	2.768	2.744	2.725	2.709	2.695	2.682	2.671
12	4.747	3.885	3.490	3.259	3.106	2.996	2.913	2.849	2.796	2.753	2.719	2.693	2.667	2.643	2.624	2.608	2.594	2.581	2.570
13	4.667	3.806	3.411	3.179	3.026	2.915	2.832	2.767	2.714	2.671	2.637	2.611	2.585	2.561	2.542	2.526	2.512	2.499	2.488
14	4.600	3.739	3.344	3.112	2.958	2.847	2.764	2.699	2.646	2.602	2.568	2.542	2.516	2.492	2.473	2.457	2.443	2.430	2.419
15	4.543	3.682	3.287	3.055	2.901	2.790	2.707	2.641	2.588	2.544	2.510	2.484	2.458	2.434	2.415	2.400	2.386	2.373	2.362
16	4.494	3.634	3.239	3.007	2.852	2.741	2.657	2.591	2.538	2.494	2.460	2.434	2.408	2.384	2.365	2.350	2.336	2.323	2.312
17	4.451	3.592	3.197	2.965	2.810	2.699	2.614	2.548	2.495	2.451	2.417	2.391	2.365	2.341	2.322	2.307	2.293	2.280	2.269
18	4.414	3.555	3.160	2.928	2.773	2.662	2.577	2.510	2.456	2.412	2.378	2.352	2.326	2.302	2.283	2.268	2.254	2.241	2.230
19	4.381	3.522	3.127	2.895	2.740	2.629	2.544	2.477	2.423	2.379	2.345	2.319	2.293	2.269	2.250	2.235	2.221	2.208	2.197
20	4.351	3.493	3.098	2.866	2.711	2.599	2.514	2.447	2.393	2.348	2.314	2.288	2.262	2.238	2.219	2.204	2.190	2.177	2.166
21	4.325	3.467	3.073	2.840	2.685	2.573	2.488	2.421	2.366	2.321	2.287	2.261	2.235	2.211	2.192	2.177	2.163	2.150	2.139
22	4.301	3.443	3.049	2.817	2.662	2.550	2.465	2.398	2.343	2.298	2.264	2.238	2.212	2.188	2.169	2.154	2.140	2.127	2.116
23	4.279	3.422	3.028	2.796	2.641	2.529	2.444	2.377	2.322	2.277	2.243	2.217	2.191	2.167	2.148	2.133	2.119	2.106	2.095
24	4.260	3.403	3.009	2.776	2.621	2.509	2.424	2.357	2.302	2.257	2.223	2.197	2.171	2.147	2.128	2.113	2.100	2.087	2.076
25	4.242	3.385	2.991	2.759	2.603	2.491	2.406	2.339	2.284	2.239	2.205	2.179	2.153	2.129	2.110	2.095	2.081	2.068	2.057
26	4.225	3.369	2.975	2.743	2.587	2.475	2.390	2.323	2.268	2.223	2.189	2.163	2.137	2.113	2.094	2.079	2.065	2.052	2.041
27	4.210	3.354	2.960	2.728	2.572	2.460	2.375	2.308	2.253	2.208	2.174	2.148	2.122	2.098	2.079	2.064	2.050	2.037	2.026
28	4.196	3.340	2.947	2.714	2.558	2.446	2.361	2.294	2.239	2.194	2.160	2.134	2.108	2.084	2.065	2.050	2.036	2.023	2.012
29	4.183	3.328	2.934	2.701	2.545	2.433	2.348	2.281	2.226	2.181	2.147	2.121	2.095	2.071	2.052	2.037	2.023	2.010	2.000
30	4.171	3.316	2.922	2.689	2.534	2.422	2.337	2.270	2.215	2.170	2.136	2.110	2.084	2.060	2.041	2.026	2.012	2.000	1.989
40	4.085	3.232	2.838	2.606	2.450	2.338	2.253	2.186	2.131	2.086	2.052	2.026	2.000	1.976	1.957	1.942	1.928	1.915	1.904
60	4.001	3.150	2.756	2.524	2.368	2.256	2.171	2.104	2.049	2.004	1.970	1.944	1.918	1.894	1.875	1.860	1.846	1.833	1.822
120	3.920	3.072	2.678	2.446	2.290	2.178	2.093	2.026	1.971	1.926	1.892	1.866	1.840	1.816	1.797	1.782	1.768	1.755	1.744
inf	3.842	2.995	2.601	2.370	2.214	2.102	2.017	1.950	1.895	1.850	1.816	1.790	1.764	1.740	1.721	1.706	1.692	1.679	1.668

F Table for alpha=.025



df2/df1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	15	20	24	30	40	60	120	INF
1	647.789	759.500	864.163	899.593	921.848	937.111	948.217	956.656	963.285	968.827	976.708	984.867	993.103	997.249	1001.414	1005.598	1009.800	1014.020	1018.258
2	38.506	39.000	39.166	39.248	39.298	39.332	39.355	39.373	39.387	39.398	39.415	39.431	39.448	39.456	39.465	39.473	39.481	39.490	39.498
3	17.443	16.044	15.439	15.101	14.885	14.735	14.624	14.540	14.473	14.419	14.337	14.253	14.167	14.124	14.081	14.037	13.992	13.947	13.902
4	12.218	10.649	9.979	9.605	9.365	9.197	9.074	8.980	8.905	8.844	8.761	8.657	8.560	8.511	8.461	8.411	8.360	8.308	8.257
5	10.007	8.434	7.764	7.388	7.146	6.978	6.853	6.757	6.681	6.619	6.525	6.428	6.329	6.278	6.227	6.175	6.123	6.069	6.015
6	8.813	7.260	6.598	6.227	5.988	5.820	5.695	5.600	5.523	5.461	5.366	5.269	5.168	5.117	5.065	5.012	4.959	4.904	4.849
7	8.073	6.542	5.890	5.523	5.285	5.119	4.995	4.899	4.823	4.761	4.666	4.568	4.467	4.415	4.362	4.309	4.254	4.199	4.142
8	7.571	6.060	5.416	5.053	4.817	4.652	4.529	4.433	4.357	4.295	4.200	4.101	4.000	3.947	3.894	3.840	3.784	3.728	3.670
9	7.209	5.715	5.078	4.718	4.484	4.320	4.197	4.102	4.026	3.964	3.868	3.769	3.667	3.614	3.560	3.505	3.449	3.392	3.333
10	6.937	5.456	4.826	4.468	4.236	4.072	3.950	3.855	3.779	3.717	3.621	3.522	3.419	3.365	3.311	3.255	3.198	3.140	3.080
11	6.724	5.256	4.630	4.275	4.044	3.881	3.759	3.664	3.588	3.526	3.430	3.330	3.226	3.173	3.118	3.061	3.004	2.944	2.883
12	6.554	5.096	4.474	4.121	3.891	3.728	3.607	3.512	3.436	3.374	3.278	3.177	3.073	3.019	2.963	2.906	2.848	2.787	2.725
13	6.414	4.965	4.347	3.996	3.767	3.604	3.483	3.388	3.312	3.250	3.154	3.053	2.948	2.893	2.837	2.780	2.722	2.661	2.599
14	6.298	4.857	4.242	3.892	3.663	3.501	3.380	3.285	3.209	3.147	3.050	2.949	2.844	2.789	2.732	2.674	2.614	2.552	2.487
15	6.200	4.765	4.153	3.804	3.576	3.415	3.293	3.198	3.123	3.060	2.963	2.862	2.756	2.701	2.644	2.585	2.524	2.461	2.395
16	6.115	4.687	4.077	3.729	3.502	3.341	3.219	3.125	3.049	2.986	2.889	2.788	2.681	2.625	2.568	2.509	2.447	2.383	2.316
17	6.042	4.619	4.011	3.665	3.438	3.277	3.155	3.061	2.985	2.922	2.825	2.724	2.617	2.560	2.502	2.442	2.380	2.315	2.247
18	5.978	4.560	3.954	3.608	3.382	3.221	3.100	3.005	2.929	2.866	2.769	2.667	2.560	2.503	2.445	2.384	2.321	2.256	2.187
19	5.922	4.508	3.903	3.557	3.331	3.170	3.049	2.954	2.878	2.815	2.718	2.616	2.509	2.452	2.394	2.333	2.270	2.203	2.133
20	5.872	4.461	3.858	3.513	3.287	3.126	3.005	2.910	2.834	2.771	2.674	2.572	2.465	2.408	2.349	2.287	2.223	2.156	2.085
21	5.827	4.420	3.819	3.475	3.250	3.089	2.968	2.873	2.797	2.734	2.637	2.535	2.428	2.371	2.312	2.249	2.184	2.114	2.042
22	5.786	4.383	3.783	3.440	3.215	3.055	2.934	2.839	2.763	2.700	2.603	2.501	2.394	2.337	2.277	2.214	2.148	2.076	2.003
23	5.750	4.349	3.751	3.408	3.183	3.023	2.902	2.807	2.731	2.668	2.571	2.469	2.362	2.305	2.245	2.181	2.114	2.041	1.968
24	5.717	4.319	3.721	3.379	3.154	2.994	2.873	2.778	2.702	2.639	2.542	2.440	2.333	2.276	2.216	2.151	2.084	2.010	1.935
25	5.686	4.291	3.694	3.353	3.128	2.968	2.847	2.752	2.676	2.613	2.516	2.414	2.307	2.250	2.190	2.125	2.057	1.981	1.906
26	5.659	4.266	3.670	3.329	3.104	2.944	2.823	2.728	2.652	2.589	2.492	2.390	2.283	2.226	2.166	2.101	2.033	1.956	1.879
27	5.633	4.242	3.647	3.307	3.082	2.922	2.801	2.706	2.630	2.567	2.470	2.368	2.261	2.204	2.144	2.079	2.011	1.934	1.857
28	5.610	4.221	3.626	3.286	3.061	2.901	2.780	2.685	2.609	2.546	2.449	2.347	2.240	2.183	2.123	2.058	1.990	1.913	1.836
29	5.588	4.201	3.607	3.267	3.042	2.882	2.761	2.666	2.590	2.527	2.430	2.328	2.221	2.164	2.104	2.039	1.971	1.894	1.817
30	5.568	4.182	3.589	3.250	3.025	2.865	2.744	2.649	2.573	2.510	2.413	2.311	2.204	2.147	2.087	2.022	1.954	1.877	1.800
40	5.424	4.051	3.463	3.126	2.901	2.741	2.620	2.525	2.449	2.386	2.289	2.187	2.080	2.023	1.963	1.898	1.830	1.753	1.676
60	5.286	3.925	3.343	3.008	2.783	2.623	2.502	2.407	2.331	2.268	2.171	2.069	1.962	1.905	1.845	1.780	1.712	1.635	1.558
120	5.152	3.805	3.227	2.894	2.670	2.510	2.389	2.294	2.218	2.155	2.058	1.956	1.849	1.792	1.732	1.667	1.599	1.522	1.445
Inf	5.024	3.689	3.116	2.786	2.562	2.402	2.281	2.186	2.110	2.047	1.950	1.848	1.741	1.684	1.624	1.559	1.491	1.414	1.337

EXERCICE N °4 - Pharmacologie /40 points

Un laboratoire développe le 5-HOB, un nouveau médicament ciblant les récepteurs β -adrénergiques (β 1-AR, β 2-AR). Les propriétés du 5-HOB sont comparées à celles du formotérol, un médicament utilisé dans l'asthme.

Dans un premier temps, les chercheurs ont utilisé des cellules CHO (cellules ovariennes de hamster) exprimant spécifiquement le récepteur β 1-AR (CHO β 1-AR) ou le récepteur β 2-AR (CHO β 2-AR) et avaient à disposition du [¹²⁵I]-Iodocyanopindolol (ICYP), un ligand non sélectif des récepteurs β -ARs. Ils ont réalisé plusieurs expériences et ont obtenu les résultats suivants (Tableau 1).

Tableau 1 : Valeurs de Bmax, de Ki du formotérol et de Ki du 5-HOB obtenues dans les cellules CHO β 1-AR et les cellules CHO β 2-AR

	Bmax (fmol/mg)	Ki Formotérol (M)	Ki 5-HOB (M)
CHO β 1-AR	72,5	9.10^{-8}	9.10^{-7}
CHO β 2-AR	82,3	$1,5.10^{-9}$	9.10^{-9}

- **Question 1** : Définissez les paramètres Bmax et Ki. Expliquez le principe des expériences permettant de les déterminer.
- **Question 2** : Analysez les valeurs de Ki obtenues dans cette étude et concluez sur les propriétés pharmacologiques du formotérol et du 5-HOB.

Les chercheurs ont ensuite évalué les effets du formotérol et du 5-HOB sur la concentration intracellulaire d'AMPC dans deux types cellulaires différents, des cellules musculaires lisses bronchiques riches en récepteurs β 2-AR et des cardiomyocytes riches en récepteurs β 1-AR. Les résultats sont présentés dans la Figure 1.

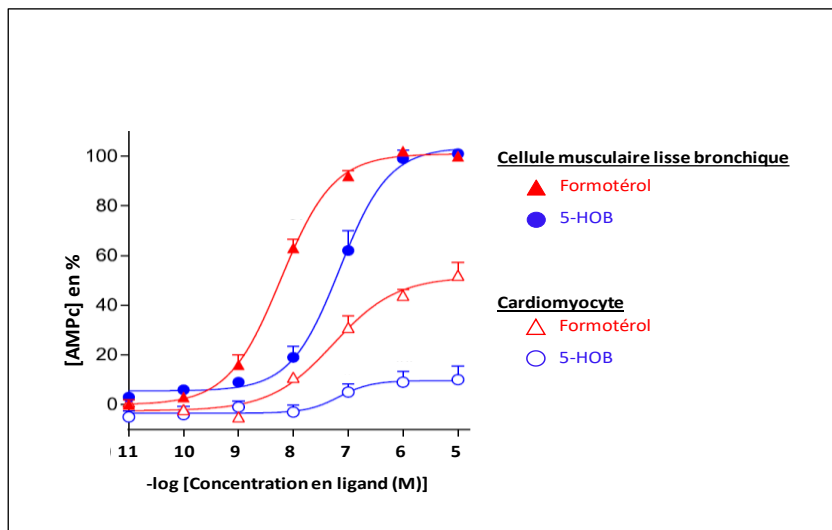


Figure 1 :

Effets de concentrations croissantes de Formotérol (triangles rouges) et de 5-HOB (ronds bleus) sur la concentration intracellulaire en AMPC, dans des cellules musculaires lisses bronchiques (symboles pleins) et dans des cardiomyocytes (symboles vides). L'effet est exprimé en % de la réponse induite par l'isoprénaline (agoniste β -AR de référence) dans chaque type cellulaire.

- **Question 3** : Nommez et définissez le(s) paramètre(s) pharmacologique(s) qui peu(ven)t être déterminé(s) sur cette Figure 1. Donnez une valeur approximative de ce(s) paramètre(s) pour chacune des molécules pour la cellule musculaire lisse bronchique et le cardiomyocyte.

- **Question 4** : A partir de ces données de la figure 1, concluez sur les propriétés pharmacologiques du formotérol et du 5-HOB, et comparez ces deux ligands entre eux.
- **Question 5** : Quel serait l'effet de la toxine cholérique sur cette réponse au formotérol dans la cellule musculaire lisse bronchique ? Justifiez votre réponse en précisant le mécanisme d'action de cette toxine.
- **Question 6** : En conclusion, le 5-HOB vous semble-t-il être un médicament prometteur dans le traitement de l'asthme ? Justifiez votre réponse.
- **Question 7** : Le propranolol et le sotalol ont des valeurs de pA_2 respectivement de 9 et de 4,8 pour le récepteur Beta 2. Définissez ce paramètre. Que vous permet-il de conclure sur la nature du propranolol et du sotalol ? Comparez les deux molécules.

EXERCICE N °5 - Pharmacocinétique /40 points

Un médicament est administré à un patient par voie intraveineuse bolus à la dose de 2000 mg.

Les concentrations plasmatiques mesurées en fonction du temps sont les suivantes :

Temps (heures)	Concentrations (mg/L)
1	111,7
4	73,6
8	47,5
12	28,7
24	16,5
48	5,4
60	3,1

Ce médicament est fixé à 32% à l'albumine.

Un recueil des urines est effectué chez ce patient pendant les 5 jours qui ont suivi l'administration. Les données urinaires sont les suivantes :

- volume total d'urines recueillies : 7,4 L
- concentration de médicament sous forme inchangée dans les urines : 228 mg/L.

Chez ce patient, le débit de filtration glomérulaire est estimé à 105 mL/min.

- **Question 1** : Déterminer les paramètres de l'équation qui décrit l'évolution des concentrations en fonction du temps.
- **Question 2** : Déterminer l'aire sous la courbe (0- ∞) des concentrations en fonction du temps et la clairance totale d'élimination.
- **Question 3** : Déterminer le volume de distribution central (ou initial) et la constante d'élimination k_e à partir du compartiment central.
- **Question 4** : Déterminer la fraction excrétée sous forme inchangée dans les urines et la clairance rénale.
- **Question 5** : Quel est le mécanisme subi par le médicament au niveau du rein ?

