

CONCOURS BLANC PHBMR

21 mai 2025

UE 91 - EXERCICES

5 EXERCICES - Cotation 40 points chacun

Durée 2 heures

EXERCICE N°1 (COPIE BLEUE)

Au sein de l'unité de production, un lot de comprimés de 100 mg contenant deux principes actifs A (MM = 346 g/mol) et B (MM = 500 g/mol) a été fabriqué et analysé selon le protocole suivant :

- Préparation de la solution à examiner : broyer 10 comprimés et introduire dans une fiole jaugée de 500 mL. Introduire 100 mL d'eau distillée et mélanger jusqu'à dissolution totale. Puis compléter jusqu'au trait de jauge avec le même solvant. Prélever un millilitre de cette solution et l'introduire dans une fiole jaugée de 50 mL et compléter jusqu'au trait de jauge avec de l'eau distillée.
- Préparation de la solution étalon de A : introduire 10 mL d'une solution de référence de A à 10 mg/L dans une fiole jaugée de 100 mL et compléter au trait de jauge avec de l'eau distillée.
- Préparation de la solution étalon de B : introduire 10 mL d'une solution de référence de B à 10 mg/L dans une fiole jaugée de 100 mL et compléter au trait de jauge avec de l'eau distillée.

Analyse des solutions à examiner et solution étalon : introduire chaque solution dans une cuve de 1 cm d'épaisseur et mesurer l'absorbance A à deux longueurs d'onde $\lambda_1 = 274$ nm et $\lambda_2 = 324$ nm.

L'analyse des solutions de référence donnent les absorbances suivantes :

	A à λ_1	A à λ_2
Solution étalon de A	0,240	0,000
Solution étalon de B	0,256	0,426
Solution à examiner	0,375	0,350

Question 1 :

Calculer les concentrations des solutions étalons de A et B en mg/L puis en mol/L.

Question 2 :

Calculer les coefficients d'absorption molaire à λ_1 et λ_2 de A et B.

La solution de contrôle présente une concentration en molécule A de 0,4 mg/L et en molécule B de 0,6 mg/L dans l'eau distillée. La solution est analysée dans les mêmes conditions que précédemment.

Question 3 :

En tenant compte du principe d'additivité des absorbances et des coefficients d'absorption molaire calculée dans la question précédente, quelle est l'absorbance attendue de cette solution à λ_1 et λ_2 .

Question 4 :

Calculer la concentration de B en mol/L dans la solution à examiner à partir de l'absorbance à λ_2 .

Question 5 :

En déduire la concentration de A en mol/L dans la solution diluée à partir de l'absorbance à λ_1 .

Question 6 :

Calculer les quantités (en mg) de A et B dans un comprimé.

EXERCICE N°2 (COPIE VERTE)

Une étude a été menée pour évaluer l'effet d'un nouveau médicament antihypertenseur sur la pression artérielle systolique (PAS) de patients. La PAS de 10 patients a été mesurée avant et après l'administration du médicament. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous (en mmHg) :

Patient	PAS avant	PAS après
1	145	138
2	152	147
3	138	135
4	160	151
5	148	145
6	155	149
7	142	139
8	150	146
9	135	132
10	140	136

Question 1 :

Au seuil de signification $\alpha=0,05$, ce médicament a-t-il un effet significatif sur la baisse de pression artérielle systolique ?

Deux lots d'un nouveau médicament générique (Lot A et Lot B) sont testés pour déterminer la quantité de principe actif (en mg) par comprimé. On prélève aléatoirement 10 comprimés de chaque lot et on mesure la quantité de principe actif. Les résultats sont les suivants :

Lot A : 98.5, 99.2, 101.3, 99.8, 100.5, 98.9, 100.1, 99.5, 100.8, 99.4

Lot B : 102.1, 101.5, 103.2, 102.8, 101.9, 102.5, 103.5, 102.3, 101.7, 102.9

Question 2 :

a) Au seuil de signification $\alpha=0,05$, y a-t-il une différence significative entre les variances de la quantité de principe actif des deux lots ?

b) Comparez les moyennes de la quantité de principe actif des deux lots au seuil de signification $\alpha=0,01$

Une équipe de recherche s'intéresse à la relation entre l'indice de masse corporelle (IMC) et le taux de cholestérol LDL (en mmol/L) chez un groupe de patients. Les données recueillies pour 7 patients sont présentées ci-dessous :

Patient	IMC (kg/m ²)	Cholestérol LDL (mmol/L)
1	22.5	2.8
2	28.1	3.5
3	24.9	3.1
4	31.2	4.2
5	26.3	3.3
6	29.5	3.9
7	23.8	3.0

Question 3 :

a) Calculez le coefficient de corrélation linéaire de Pearson entre l'IMC et le taux de cholestérol LDL.

b) Au seuil de signification $\alpha=0,05$, existe-t-il une corrélation linéaire significative entre l'IMC et le taux de cholestérol LDL dans cette population ?

Dans une population de patients atteints d'une certaine pathologie, on sait que 30% présentent une résistance à un traitement de première ligne. Dans un essai clinique portant sur un nouveau traitement, on observe que sur un échantillon de 150 patients traités, 24 développent une résistance.

Question 4 :

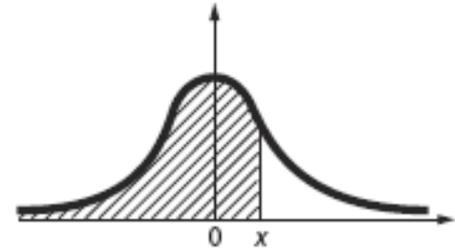
Au seuil de signification $\alpha=0,05$, le pourcentage de résistance au nouveau traitement est-il différent du pourcentage observé avec le traitement de première ligne ?

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

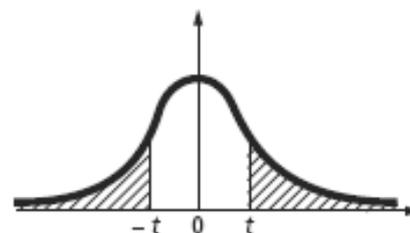
Pour $x < 0$ prendre le complément à 1 de la valeur lue dans la table pour $-x$:

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

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.

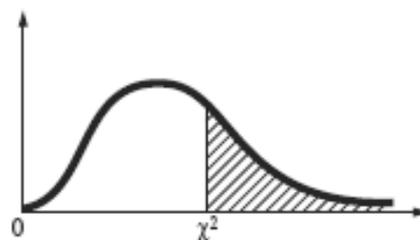


α ddl	0,50	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,005	0,002	0,001	0,0001
1	1,000	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657	127,32	318,31	636,62	6366,2
2	0,816	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	14,089	22,327	34,599	99,992
3	0,765	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	7,453	10,215	12,924	28,000
4	0,741	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	5,598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

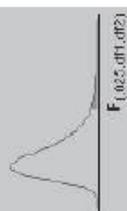
F Table for alpha=.05



F (0.05, df1, ∞)

df1/df2	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	233.986	236.768	238.883	240.543	241.892	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	19.330	19.353	19.371	19.385	19.398	19.413	19.428	19.446	19.462	19.471	19.479	19.487	19.496
3	10.128	9.852	9.777	9.717	9.674	9.641	9.614	9.591	9.572	9.556	9.541	9.528	9.517	9.508	9.501	9.494	9.488	9.483
4	7.709	6.944	6.591	6.388	6.256	6.163	6.094	6.041	5.999	5.964	5.912	5.858	5.803	5.774	5.746	5.717	5.688	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	4.618	4.558	4.527	4.498	4.464	4.431	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	3.669
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	3.230
8	5.318	4.459	4.065	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	2.928
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	2.828	2.787	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	2.538
11	4.844	3.982	3.587	3.357	3.204	3.095	3.012	2.948	2.896	2.854	2.789	2.720	2.649	2.611	2.573	2.533	2.490	2.405
12	4.747	3.885	3.490	3.260	3.106	2.996	2.913	2.849	2.796	2.753	2.688	2.619	2.548	2.510	2.471	2.429	2.384	2.296
13	4.667	3.806	3.411	3.181	3.026	2.916	2.832	2.767	2.714	2.671	2.606	2.537	2.466	2.427	2.388	2.345	2.297	2.206
14	4.600	3.739	3.344	3.114	2.958	2.848	2.764	2.699	2.646	2.602	2.537	2.468	2.397	2.357	2.317	2.273	2.223	2.131
15	4.543	3.682	3.287	3.057	2.901	2.791	2.707	2.641	2.588	2.544	2.479	2.410	2.339	2.298	2.257	2.212	2.160	2.065
16	4.494	3.634	3.239	3.009	2.852	2.741	2.657	2.591	2.538	2.494	2.429	2.360	2.289	2.248	2.206	2.160	2.106	2.010
17	4.451	3.592	3.197	2.967	2.810	2.699	2.614	2.548	2.494	2.450	2.385	2.316	2.245	2.204	2.160	2.114	2.059	1.961
18	4.414	3.555	3.160	2.930	2.773	2.662	2.577	2.510	2.456	2.412	2.347	2.278	2.207	2.165	2.120	2.073	2.017	1.918
19	4.381	3.522	3.127	2.897	2.740	2.629	2.544	2.477	2.423	2.378	2.313	2.244	2.173	2.131	2.085	2.037	1.980	1.879
20	4.351	3.493	3.098	2.868	2.711	2.599	2.514	2.447	2.393	2.348	2.283	2.214	2.083	2.039	1.994	1.946	1.889	1.843
21	4.325	3.467	3.073	2.843	2.686	2.574	2.488	2.421	2.367	2.322	2.257	2.188	2.057	2.013	1.967	1.918	1.861	1.812
22	4.301	3.443	3.049	2.819	2.662	2.550	2.464	2.397	2.342	2.297	2.232	2.163	2.032	1.988	1.941	1.892	1.834	1.783
23	4.279	3.422	3.028	2.798	2.641	2.529	2.443	2.376	2.321	2.276	2.211	2.142	2.011	1.967	1.919	1.870	1.812	1.757
24	4.260	3.403	3.009	2.779	2.622	2.510	2.424	2.357	2.302	2.257	2.192	2.123	2.000	1.956	1.907	1.858	1.799	1.743
25	4.242	3.385	2.991	2.761	2.604	2.492	2.406	2.339	2.284	2.239	2.174	2.105	1.982	1.938	1.889	1.840	1.781	1.711
26	4.225	3.369	2.975	2.745	2.588	2.476	2.390	2.323	2.268	2.223	2.158	2.089	1.966	1.922	1.873	1.824	1.765	1.691
27	4.210	3.354	2.960	2.730	2.573	2.461	2.375	2.308	2.253	2.208	2.143	2.074	1.951	1.907	1.858	1.809	1.750	1.672
28	4.196	3.340	2.947	2.717	2.560	2.448	2.362	2.295	2.240	2.195	2.130	2.061	1.938	1.894	1.845	1.796	1.737	1.658
29	4.183	3.328	2.934	2.704	2.547	2.435	2.349	2.282	2.227	2.182	2.117	2.048	1.925	1.881	1.832	1.783	1.724	1.638
30	4.171	3.316	2.922	2.694	2.537	2.425	2.339	2.272	2.217	2.172	2.107	2.038	1.915	1.871	1.822	1.773	1.714	1.622
40	4.085	3.232	2.838	2.608	2.451	2.339	2.253	2.186	2.131	2.086	2.021	1.952	1.829	1.841	1.792	1.743	1.684	1.582
60	4.001	3.150	2.756	2.526	2.369	2.257	2.171	2.104	2.049	2.004	1.939	1.870	1.747	1.759	1.710	1.661	1.602	1.500
120	3.920	3.072	2.678	2.448	2.291	2.179	2.093	2.026	1.971	1.926	1.861	1.792	1.669	1.681	1.632	1.583	1.524	1.254
inf	3.842	2.995	2.601	2.371	2.214	2.102	2.016	1.949	1.894	1.849	1.784	1.715	1.592	1.604	1.555	1.506	1.318	1.000

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	799.500	864.163	899.593	921.848	937.111	948.217	956.656	963.285	968.627	976.708	984.867	993.103	997.249	1001.414	1005.598	1009.800	1014.020	1018.258
2	39.498	39.000	38.506	38.016	37.528	37.043	36.561	36.081	35.603	35.127	34.653	34.181	33.711	33.243	32.777	32.313	31.851	31.391	30.933
3	17.443	16.044	15.439	15.101	14.885	14.735	14.624	14.524	14.430	14.341	14.257	14.178	14.103	14.031	13.961	13.893	13.827	13.762	13.698
4	12.218	10.649	9.979	9.605	9.365	9.197	9.074	8.980	8.905	8.841	8.778	8.716	8.654	8.592	8.531	8.471	8.411	8.351	8.291
5	10.007	8.434	7.764	7.388	7.146	6.978	6.853	6.757	6.681	6.619	6.557	6.495	6.433	6.371	6.310	6.249	6.187	6.125	6.063
6	8.813	7.260	6.599	6.227	5.988	5.820	5.696	5.600	5.523	5.461	5.399	5.337	5.275	5.213	5.151	5.089	5.027	4.965	4.903
7	8.073	6.542	5.890	5.523	5.285	5.119	4.995	4.899	4.823	4.761	4.699	4.637	4.575	4.513	4.451	4.389	4.327	4.265	4.203
8	7.571	6.060	5.416	5.053	4.817	4.652	4.529	4.433	4.357	4.295	4.233	4.171	4.109	4.047	3.985	3.923	3.861	3.799	3.737
9	7.209	5.715	5.078	4.718	4.484	4.320	4.197	4.102	4.026	3.964	3.902	3.840	3.778	3.716	3.654	3.592	3.530	3.468	3.406
10	6.937	5.456	4.826	4.468	4.236	4.072	3.950	3.855	3.779	3.717	3.655	3.593	3.531	3.469	3.407	3.345	3.283	3.221	3.159
11	6.724	5.256	4.630	4.275	4.044	3.881	3.759	3.664	3.588	3.526	3.464	3.402	3.340	3.278	3.216	3.154	3.092	3.030	2.968
12	6.554	5.096	4.474	4.121	3.891	3.728	3.607	3.512	3.436	3.374	3.312	3.250	3.188	3.126	3.064	3.002	2.940	2.878	2.816
13	6.414	4.965	4.347	3.996	3.767	3.604	3.483	3.388	3.312	3.250	3.188	3.126	3.064	3.002	2.940	2.878	2.816	2.754	2.692
14	6.298	4.857	4.242	3.892	3.663	3.501	3.380	3.285	3.209	3.147	3.085	3.023	2.961	2.899	2.837	2.775	2.713	2.651	2.589
15	6.200	4.765	4.153	3.804	3.576	3.415	3.293	3.198	3.123	3.061	2.999	2.937	2.875	2.813	2.751	2.689	2.627	2.565	2.503
16	6.115	4.687	4.077	3.729	3.502	3.341	3.219	3.125	3.049	2.986	2.924	2.862	2.800	2.738	2.676	2.614	2.552	2.490	2.428
17	6.042	4.619	4.011	3.665	3.438	3.277	3.156	3.061	2.985	2.922	2.860	2.798	2.736	2.674	2.612	2.550	2.488	2.426	2.364
18	5.978	4.560	3.954	3.608	3.382	3.221	3.100	3.005	2.929	2.866	2.804	2.742	2.680	2.618	2.556	2.494	2.432	2.370	2.308
19	5.922	4.508	3.903	3.557	3.331	3.170	3.049	2.954	2.878	2.815	2.753	2.691	2.629	2.567	2.505	2.443	2.381	2.319	2.257
20	5.872	4.461	3.859	3.515	3.289	3.128	3.007	2.912	2.836	2.773	2.711	2.649	2.587	2.525	2.463	2.401	2.339	2.277	2.215
21	5.827	4.420	3.819	3.475	3.250	3.090	2.969	2.874	2.798	2.735	2.673	2.611	2.549	2.487	2.425	2.363	2.301	2.239	2.177
22	5.786	4.383	3.783	3.440	3.215	3.055	2.934	2.839	2.763	2.700	2.638	2.576	2.514	2.452	2.390	2.328	2.266	2.204	2.142
23	5.750	4.349	3.751	3.408	3.183	3.023	2.902	2.807	2.731	2.668	2.606	2.544	2.482	2.420	2.358	2.296	2.234	2.172	2.110
24	5.717	4.319	3.721	3.378	3.153	2.993	2.872	2.777	2.701	2.638	2.576	2.514	2.452	2.390	2.328	2.266	2.204	2.142	2.080
25	5.686	4.291	3.694	3.351	3.126	2.966	2.845	2.750	2.674	2.611	2.549	2.487	2.425	2.363	2.301	2.239	2.177	2.115	2.053
26	5.659	4.266	3.670	3.327	3.102	2.942	2.821	2.726	2.650	2.587	2.525	2.463	2.401	2.339	2.277	2.215	2.153	2.091	2.029
27	5.633	4.242	3.647	3.304	3.079	2.919	2.798	2.703	2.627	2.564	2.502	2.440	2.378	2.316	2.254	2.192	2.130	2.068	2.006
28	5.610	4.221	3.626	3.283	3.058	2.898	2.777	2.682	2.606	2.543	2.481	2.419	2.357	2.295	2.233	2.171	2.109	2.047	1.985
29	5.588	4.201	3.607	3.264	3.039	2.879	2.758	2.663	2.587	2.524	2.462	2.400	2.338	2.276	2.214	2.152	2.090	2.028	1.966
30	5.568	4.182	3.589	3.246	3.021	2.861	2.740	2.645	2.569	2.506	2.444	2.382	2.320	2.258	2.196	2.134	2.072	2.010	1.948
40	5.424	4.051	3.463	3.120	2.895	2.735	2.614	2.519	2.443	2.380	2.318	2.256	2.194	2.132	2.070	2.008	1.946	1.884	1.822
60	5.286	3.925	3.343	3.000	2.775	2.615	2.494	2.400	2.324	2.261	2.199	2.137	2.075	2.013	1.951	1.889	1.827	1.765	1.703
120	5.152	3.805	3.227	2.884	2.659	2.499	2.378	2.284	2.208	2.145	2.083	2.021	1.959	1.897	1.835	1.773	1.711	1.649	1.587
inf	5.024	3.689	3.116	2.786	2.561	2.401	2.280	2.186	2.110	2.047	1.985	1.923	1.861	1.799	1.737	1.675	1.613	1.551	1.489

EXERCICE N°3 (COPIE JAUNE)

La détermination du volume sanguin est un examen de marquage cellulaire isotopique réalisé *in vitro* qui nécessite le recours simultané à deux médicaments radiopharmaceutiques :

- L'albumine humaine iodée marquée à l'iode 125 (Seralb®) pour déterminer le volume plasmatique (activité utilisée pour le marquage = 0,2 MBq)
- Le pyrophosphate stanneux (Technescan PYP®) pour le traitement des hématies avant marquage au technétium 99m pour déterminer le volume globulaire (activité utilisée pour le marquage = 4 MBq)

L'iode-125 présente une période physique de 59,4 jours. Il décroît en tellure stable (^{125}Te) par capture électronique (100 %).

Seulement 6,7 % de la désintégration de l'iode-125 conduisent à un état énergétique instable et à l'émission de rayonnements gamma dont l'énergie moyenne est de 35,5 keV. L'iode-125 est donc un faible émetteur de rayonnements gamma dont la détection est cependant rendue efficace par les rayons X du tellure-125 produit par décroissance ($K_{\alpha} = 27 \text{ keV}$; $K_{\beta} = 31 \text{ keV}$).

Le technétium-99 métastable ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) est obtenu à partir d'un générateur ($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$) contenant du molybdène-99 (^{99}Mo) et décroît en émettant principalement un rayonnement gamma d'une énergie de 140 keV, et selon une période radioactive de 6,02 heures, pour donner du technétium-99 (^{99}Tc) qui, au regard de sa longue période de $2,13 \times 10^5$ années, peut être considéré comme quasi stable.

Données :

- équivalent énergétique de l'unité de masse atomique : $1 u = 931,5 \text{ MeV}/c^2$
- masses atomiques : $M_{at}(^{125}\text{I}) = 124,904631 u$ et $M_{at}(^{125}\text{Te}) = 124,904431 u$
- numéro atomique Z de l'iode : 53
- numéro atomique Z du molybdène : 42

Question 1 :

- a) Écrire l'équation de désintégration de l'iode-125 en tellure-125 stable.
- b) Calculer la constante radioactive λ (en j^{-1}) et la durée de vie moyenne τ (en j) de l'iode-125.
- c) Quelle est la signification physique de la constante radioactive ?
- d) Quelle est l'énergie libérée lors de la désintégration de l'iode-125 en tellure-125 stable ?
- e) Par quelle particule est emportée l'énergie libérée au cours de la transition radioactive ?
- f) Quel autre type de désintégration permettrait théoriquement d'obtenir du tellure-125 à partir de l'iode-125 ? Cette désintégration est-elle énergétiquement possible ? Justifier.
- g) Écrire l'équation de désintégration de l'iode-125 en tellure-125 stable.
- h) Donner le nom et expliquer brièvement le phénomène qui se produit pour 93,3 % de la désintégration de l'iode-125 et qui explique les émissions de rayons X du tellure-125.
- i) À partir des données de l'énoncé, donner le schéma de désintégration simplifié du molybdène-99 en technétium 99 en précisant le type de désintégration. L'énergie du

niveau du technétium-99 métastable sera précisée (l'énergie du niveau du technétium-99 étant pris à zéro).

- j) Donner l'allure des courbes des activités du molybdène-99 et du technétium-99m en fonction du temps (en supposant que l'activité du technétium-99m est nulle au temps initial et qu'il n'y a pas de prélèvement de technétium-99m dans le temps).

Question 2 :

Le flacon de Seralb[®] utilisé pour le marquage plasmatique présente une activité de 320 kBq à calibration le 18/04/2025. Sachant que le marquage est réalisé le 30/04/2025 et que le flacon contient un volume de produit de 2 mL :

- Calculer l'activité du flacon le jour de son utilisation.
- Calculer le volume de produit qui sera utilisé pour le marquage.

Question 3 :

La dose efficace de l'iode 125 et du technétium 99m dans cette indication sont de 0,3 mSv/MBq et 7 μ Sv/MBq, respectivement. Calculer en Sv la dose efficace totale reçue par un patient pour cet examen.

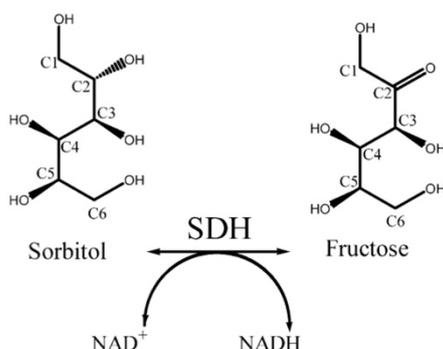
Question 4 :

Les quantités d'iode 125 et de technétium 99m injectées au patient à la fin du marquage ont été estimées à 11 031 756 cpm et 120 297 996 cpm, respectivement. Un prélèvement sanguin a ensuite été effectué et les concentrations mesurées sur sang total en iode 125 et technétium 99m étaient 3 505 cpm/mL et 56 293 cpm/mL, respectivement.

- Calculer le volume plasmatique.
- Calculer le volume globulaire.
- Calculer le volume de sang total.
- Calculer en pourcentage l'hématocrite.

EXERCICE N°4 (COPIE ROSE)

La **sorbitol déshydrogénase** (SDH) est une enzyme michaelienne de la voie des polyols qui catalyse la réaction réversible suivante :



En conditions de vitesse initiale, on étudie la réaction dans le sens Fructose \rightarrow Sorbitol à partir de l'enzyme contenue dans les globules rouges (GR) humains.

Pour déterminer la **concentration catalytique** (CC) de la SDH des GR, on réalise un hémolysat en additionnant 1 volume de GR et 3 volumes d'eau distillée (choc hypotonique). Ensuite, dans une cuve réactionnelle de 1 cm de longueur à 37°C, on ajoute à l'hémolysat un réactif R (dilution de l'hémolysat dans la cuve = $1/200^{\text{ème}}$), puis on mesure la variation d'absorbance (ΔA) à 340 nm obtenue pendant 30,5 minutes en phase stationnaire.

Donnée complémentaire : ϵ du NADH, H^+ (L/ μ mol/cm) = 0,0063

Question 1 :

Que contient le réactif R ?

Question 2 :

Comment varie théoriquement l'absorbance mesurée ? Expliquez très brièvement.

Question 3 :

Déterminez la valeur du facteur **F** permettant d'associer ΔA mesurée et CC de la SDH en **U par litre de globules rouges**.

Question 4 :

Connaissant la valeur de l'hémoglobinémie (Hb en g/L) et de l'hématocrite (Hte en %), exprimez le facteur **F'** permettant d'associer ΔA mesurée et CC de la SDH en **U par g d'hémoglobine**.

Dans les conditions décrites ci-dessus, pour un même hémolysat de globules rouges, on envisage deux concentrations de fructose pour une concentration fixe et en très large excès de NAD réduit.

- si [fructose] = 500000 μ M $\rightarrow \Delta A$ mesurée = 0,078

- si [fructose] = 200000 μ M $\rightarrow \Delta A$ mesurée = 0,054

Question 5 :

Pourquoi se place-t-on ici en très large excès de NADH, H^+ ?

Question 6

A partir de ces deux mesures, peut-on théoriquement déterminer le K_m du couple SDH-Fructose ? Si oui, **expliquez brièvement comment procéder. La valeur du K_m n'est pas demandée.**

*Le composé CP-166 est un **inhibiteur compétitif de la SDH vis-à-vis du Fructose**. Pour une concentration de CP-166 égale à **300 nM** (NADH, H^+ en large excès et [fructose] variable), le K_m mesuré (K_m app) est égal à **2,5 K_m** .*

Question 7 :

Exprimez le K_i du CP-166 en fonction de K_m , K_m app et [CP-166] et déterminez sa valeur (sans oublier l'unité).

EXERCICE N°5 (COPIE BLANCHE)

Un antibiotique est administré par perfusion continue chez un patient de 75 kg avec une clairance de la créatinine à 120 mL/min. La concentration efficace est de 20-25 mg/L. La demi-vie de cet antibiotique est de 7,7 h et son volume de distribution de 0,7 L/kg. La fraction liée aux protéines plasmatiques est de 55%. La fraction excrétée sous forme inchangée de cet antibiotique dans les urines est de 83%.

QUESTION N°1 :

Déterminer la clairance totale et la clairance rénale de cet antibiotique attendues chez le patient

QUESTION N°2 :

Quel est le mécanisme subi par cet antibiotique lors de son élimination rénale ?

QUESTION N°3 :

Déterminer le débit R_0 pour obtenir une concentration à l'équilibre de 20 mg/L. Dans ces conditions, quelle sera la concentration attendue au bout de 12h de perfusion ?

QUESTION N°4 :

L'infection étant sévère, le médecin souhaite obtenir directement et maintenir une concentration à 25 mg/L. Déterminer le schéma posologique adapté

Suite à la mise en place de ce schéma posologique adapté, le patient développe une insuffisance rénale (clairance de la créatinine à 40 mL/min) au bout de 4 jours. La demi-vie d'élimination de cet antibiotique est alors estimée à 17,2h. Seule la clairance de filtration glomérulaire est impactée (le volume de distribution, la fixation aux protéines plasmatiques et la fraction excrétée sous forme inchangée sont considérés inchangés). Dans ces nouvelles conditions, répondez aux questions suivantes :

QUESTION N°5 :

Déterminer la clairance totale de l'antibiotique chez le patient insuffisant rénal

QUESTION N°6 :

Quelle sera alors la concentration attendue à l'équilibre lors de la perfusion ?

QUESTION N°7 :

Au vu de la toxicité rénale, il est décidé d'arrêter la perfusion à la fin du 4^{ème} jour. Quelle sera la concentration attendue 24h après l'arrêt de la perfusion ?