

## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE SUD

### Exercice 1

#### ENONCE

Une vaste étude épidémiologique X s'est intéressée à neuf facteurs de risque ou de protection des maladies cardiovasculaires dans 52 pays. Dans cette étude, 12 500 sujets atteints de maladies cardiovasculaires et 15 000 sujets sains ont été inclus.

Pour 3 des facteurs étudiés, on constate :

- un tabagisme régulier présent chez 27 % des sujets sains et 45 % des sujets atteints de maladie cardiovasculaire ;
- une hypertension présente chez 22 % des sujets sains et 39 % des sujets atteints de maladie cardiovasculaire ;
- une consommation quotidienne de fruits et légumes présente chez 42 % des sujets sains et 36 % des sujets atteints de maladie cardiovasculaire.

#### QUESTION N°1

De quel type d'étude s'agit-il ? Justifier. Préciser les principaux avantages et les principaux inconvénients de ce type d'étude.

#### QUESTION N°2

Quelle est la prévalence du tabagisme et de l'hypertension dans la population étudiée ?

#### QUESTION N°3

Quelle est la force de l'association entre la maladie cardiovasculaire et chaque facteur considéré (tabagisme, hypertension, consommation de fruits et légumes) dans la population étudiée ?

Calculer seulement la valeur ponctuelle de la mesure d'association (sans intervalle de confiance) et préciser le sens de l'association.

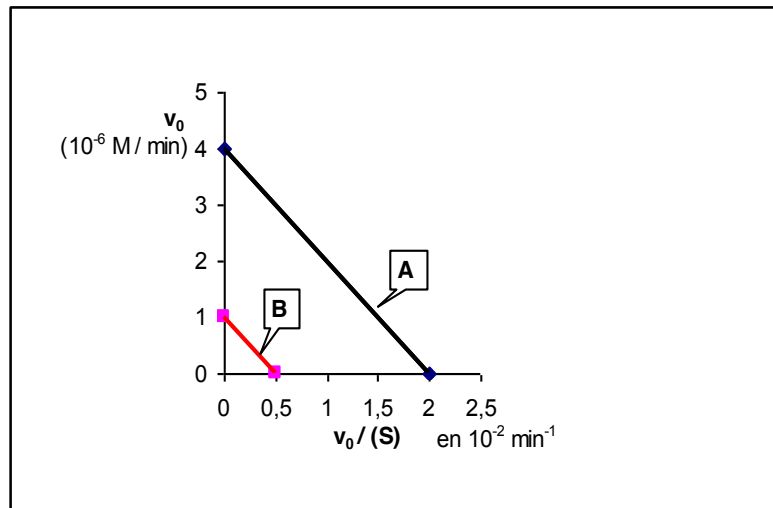
Quelle condition doit être respectée pour pouvoir conclure sur l'existence d'une association entre facteur de risque et maladies cardiovasculaires ?

## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE SUD

### Exercice 2

#### ENONCE

La droite A est une représentation des variations de la vitesse initiale d'une réaction catalysée par une enzyme E en présence de concentrations variables de son substrat S, le reste des conditions opératoires étant parfaitement défini.



#### QUESTION N°1 :

- partir de l'équation de Michaelis, démontrer l'équation de la droite A. En déduire les expressions de la pente de la droite et des intersections avec les axes des ordonnées et des abscisses.
- Calculer la constante de Michaelis de l'enzyme pour son substrat.

La droite B est une représentation des variations de la vitesse initiale de la même réaction dans les mêmes conditions opératoires mais en présence d'un inhibiteur I dont la concentration est de  $3 \cdot 10^{-5}$  M.

#### QUESTION N°2 :

- Quel est le type d'inhibition le plus probable ? (justifier votre réponse)
- Calculer la constante de dissociation de l'inhibiteur pour le complexe enzyme-inhibiteur.
- Démontrer l'expression donnant le degré d'inhibition pour ce type d'inhibiteur et calculer sa valeur pour une concentration en substrat égale à  $4 \cdot 10^{-4}$  M et  $20 \cdot 10^{-4}$  M. Commenter.
- En partant de l'expression  $v_0 / (E)_t$  et en exprimant  $v_0$  et  $(E)_t$  en fonction des concentrations des entités enzymatiques dont elles dépendent (E et/ou ES et/ou EI et /ou ESI...), démontrer l'équation de Michaelis s'appliquant à ce type d'inhibition.

NB : la démonstration sera faite en prenant l'hypothèse de l'équilibre rapide pour la formation des complexes entre l'enzyme et le substrat ou entre l'enzyme et l'inhibiteur.

## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE SUD

### Exercice 3

#### ENONCE

500 mg du médicament M, médicament éliminé essentiellement par métabolisme hépatique et dont le pourcentage de fixation à l'albumine est de 80 %, sont administrés par voie intraveineuse à Monsieur G.

Le tableau correspondant aux concentrations plasmatiques en fonction du temps est donné ci-dessous :

Temps (h)	Concentrations ( $\mu\text{g/mL}$ )
0,083	59,0
0,25	40,0
0,5	25,0
0,75	18,6
1,0	15,1
1,5	10,0
2,0	8,0
2,5	6,6
3,0	5,2
3,5	4,2
4,0	3,4

#### QUESTION N° 1

Déterminer la demi-vie terminale d'élimination ( $t_{1/2\beta}$ ) et la demi-vie de distribution ( $t_{1/2\alpha}$ ).

#### QUESTION N° 2

Calculer l'aire sous la courbe.

#### QUESTION N° 3

Sachant que la clairance d'élimination correspondant à ces données est de  $8,7 \text{ L.h}^{-1}$ , calculer le volume de distribution des concentrations en fonction du temps correspondant à la phase d'élimination.

## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE SUD

### Exercice 3 (suite)

#### QUESTION N° 4

Monsieur G est admis en réanimation. Les cliniciens souhaitent administrer le médicament M de façon réitérée. En ne tenant compte que de la demi-vie terminale d'élimination, quel est l'intervalle de temps maximal entre deux administrations sachant que les concentrations thérapeutiques correspondent à la fourchette de 10 à 64  $\mu\text{g/mL}$  ?

#### QUESTION N° 5

Quelle serait la vitesse de perfusion continue pour obtenir une concentration moyenne de 30  $\mu\text{g/mL}$  ?

#### QUESTION N° 6

Sachant que le débit sanguin hépatique est égal à 90 L/h, calculer le coefficient d'extraction hépatique du médicament M.

#### QUESTION N° 7

Un médicament B administré de façon concomitante au médicament M, entraîne une diminution du débit sanguin cardiaque. Quelles sont les conséquences sur la clairance totale et la demi-vie d'élimination du médicament M ?

#### QUESTION N° 8

Lors du séjour de Monsieur G en réanimation, une diminution de l'albuminémie est observée. Quelles sont les conséquences sur la clairance et le volume de distribution du médicament M ?

## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE SUD

### Exercice 4

#### ENONCE

Le tampon TRIS est constitué de Tri (hydroxy-méthyl) aminométhane, noté  $\text{RNH}_2$  et de son acide conjugué, noté  $\text{RNH}_3^+$  ;  $\text{pK}_a(\text{RNH}_3^+/\text{RNH}_2) = 8,10$ .

#### QUESTION N° 1

Pour quelle valeur de pH la solution a-t-elle la même capacité tampon vis à vis des ions  $\text{H}_3\text{O}^+$  et des ions  $\text{OH}^-$  ?

#### QUESTION N° 2

Un tampon TRIS de concentration  $0,10 \text{ mol.L}^{-1}$  a un pH de 7,40. Calculer les concentrations de  $\text{RNH}_2$  et  $\text{RNH}_3^+$  en solution.

#### QUESTION N° 3

Une réaction enzymatique a lieu dans une solution tampon TRIS  $0,10\text{M}$  dont le pH initial est de 7,40. Elle libère  $0,01 \text{ mol.L}^{-1}$  d'ions  $\text{H}_3\text{O}^+$ . Calculer le pH de la solution à la fin de la réaction.

#### QUESTION N° 4

Quel serait le pH, si la même réaction enzymatique avait lieu dans l'eau pure ?

#### QUESTION N° 5

Quelle concentration d'ions  $\text{H}_3\text{O}^+$ , la réaction enzymatique devrait-elle libérer pour que le pH de la solution tampon TRIS de la question 2) devienne égal à 7,10 ?

#### QUESTION N° 6

Si l'on suppose que l'enzyme a été introduite dans le tampon sous la forme de 5 mL de solution d'enzyme ajoutée à 100 mL de solution tampon TRIS de pH égal à 7,40, calculer, en mg, la quantité d' $\text{H}_3\text{O}^+$  produite pour amener le pH à 7,10.

## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE SUD

### Exercice 5

#### ENONCE

Pour tous les tests, choisir un risque  $\alpha = 0,05$ .

Un essai bicentrique de pharmacologie a été réalisé chez 24 patients ayant reçu une greffe rénale et traités par polychimiothérapie incluant du Cellcept®. Douze patients étaient inclus dans chaque centre. Un des objectifs de cet essai était d'étudier la pharmacocinétique de l'acide mycophénolique (AMP) qui est le métabolite actif de ce médicament.

Des cinétiques plasmatiques d'AMP étaient réalisées au 7<sup>ème</sup> jour (J7) et au 30<sup>ème</sup> jour (J30) après la transplantation. Pour chaque cinétique, la surface sous la courbe (SSC) était déterminée par la méthode des trapèzes.

Les rapports SSC/dose observés à J7 et J30 chez les patients inclus dans un des deux centres (centre A) sont rapportés dans le tableau suivant :

Patient n°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
SSC/dose à J7 (mg.h.L <sup>-1</sup> .g <sup>-1</sup> )	21,40	16,07	30,59	31,34	16,51	26,35	23,83	24,03	35,08	12,62	24,88	32,66
SSC/dose à J30 (mg.h.L <sup>-1</sup> .g <sup>-1</sup> )	44,85	25,54	40,77	37,18	13,65	31,48	19,49	33,35	49,10	19,12	31,59	55,58

#### QUESTION N°1

Les rapports moyens SSC/dose observés à J7 et J30 dans ce centre diffèrent-ils significativement ?

#### QUESTION N°2

A J7, le poids corporel de chaque patient a été relevé. La moyenne obtenue chez les 24 patients était 65,45 kg avec un écart type estimé de 12,28 kg. Déterminer l'intervalle de confiance à 99 % du poids moyen de ces patients.

#### QUESTION N°3

Le coefficient de corrélation linéaire (calculé à J7 en prenant en compte les 24 patients) entre la clairance apparente et le poids corporel est 0,45. La clairance apparente et le poids sont-ils indépendants ?

#### QUESTION N°4

Dans le centre B, le rapport moyen SSC/dose observé à J7 est égal à 28,2 mg.h.L<sup>-1</sup>.g<sup>-1</sup> avec un écart type estimé de 11,3 mg.h.L<sup>-1</sup>.g<sup>-1</sup>.

- La variabilité inter-patient de SSC/dose est-elle significativement différente, à J7, dans les deux centres ?
- Les rapports moyens SSC/dose observés à J7 dans les deux centres, diffèrent-ils significativement ?

## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE SUD

### PROPOSITIONS DE REPONSES

#### Exercice 1

##### 1) Etude cas-témoins

###### - Avantages :

- Rapidité
- Coût modéré
- Facilement replicable
- Valables pour des petits échantillons ou maladies rares
- Etude simultanée de plusieurs facteurs de risque

###### - Inconvénients :

- Absence de données sur l'incidence
- Contrôle difficile des biais de sélection et de mémorisation
- Evaluation difficile des niveaux d'exposition (surtout si le facteur de risque est rare)
- Difficultés du choix des témoins (bonnes archives)

##### 2)

	Tabagisme	Hypertension	Consommation de fruits et légumes	
Non malades	4050 (27 %)	3 300 (22 %)	6 300 (42 %)	15 000
Malades	5 625 (45 %)	4 875 (39 %)	4 500 (36 %)	12 500
				27 500

$$\text{Prev}_{\text{Tabagisme}} = (4050 + 5625) / 27500 = 0,352 \text{ soit } 35,2 \%$$

$$\text{Prev}_{\text{Hypertension}} = (3300 + 4875) / 27500 = 0,297 \text{ soit } 29,7 \%$$

##### 3)

Tabagisme	Cas	Témoins
Fumeurs	5 625	4 050
Non fumeurs	6 875	10 950
	12 500	15 000

$$\text{OR} = (5\,625 \times 10\,950) / (6\,875 \times 4\,050) = 2,21$$

2,21 > 1 : le tabagisme est un **facteur de risque** de maladie cardiovasculaire.

Hypertension	Cas	Témoins
Hypertendus	4 875	3 300
Non hypertendus	7 625	11 700
	12 500	15 000

**\*Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent

## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE SUD

### PROPOSITIONS DE REPONSES

#### Exercice 1 (suite)

$$OR = (4\ 875 \times 11\ 700) / (7\ 625 \times 3\ 300) = 2,27$$

2,27 > 1 : l'hypertension est un **facteur de risque** de maladie cardiovasculaire.

Consommation de fruits et légumes	Cas	Témoins
Consommateurs	4 500	6 300
Non consommateurs	8 000	8 700
	12 500	15 000

$$OR = (4\ 500 \times 8\ 700) / (8\ 000 \times 6\ 300) = 0,78$$

0,78 < 1 : la consommation de fruits et légumes est un **facteur de protection** de maladie cardiovasculaire.

Une relation statistiquement significative entre le facteur étudié et les maladies cardiovasculaires existe si et seulement si la valeur 1 n'appartient pas à l'intervalle de confiance à 95 % de l'odd ratio calculé.

**\*Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent



## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE SUD

### PROPOSITIONS DE REPONSES

#### Exercice 2

1)

$$a) v_0 = \frac{V_{\max}(S)}{K_M + (S)} \Leftrightarrow \frac{v_0}{(S)} [K_M + (S)] = V_{\max} \Leftrightarrow v_0 = V_{\max} - K_M \frac{v_0}{(S)}$$

donc pente = - Km ; intersection avec y = Vmax ; intersection avec x = Vmax/Km

$$b) V_{\max}/K_M = 2.10^{-2}/\text{min} \text{ et } V_{\max} = 4.10^{-6} \text{ M/min} \Rightarrow K_M = 2.10^{-4} \text{ M}$$

2)

a) Vmax diminuée et Km inchangée donc inhibition non compétitive pure

$$b) \frac{V_{\max}}{V_{\max i}} = \left[ 1 + \frac{(I)}{K_i} \right] = 4 \Rightarrow (I) = 3K_i \text{ et } K_i = 10^{-5} \text{ M}$$

$$c) \text{ degré d'inhibition} = \frac{v_0 - v_{0i}}{v_0} = 1 - \frac{v_{0i}}{v_0} = 1 - \frac{1}{1 + \frac{(I)}{K_i}} = \frac{(I)}{K_i + (I)} = \frac{3}{4} = 0,75 \text{ ou } 75\%$$

Le degré d'inhibition est indépendant de la concentration de (S) donc toujours égal à 75 %  $\forall$  (S)

$\forall$  = quelle que soit la concentration en (S)

d) d'après le modèle de l'INC et sachant que :

$$(ES) = (E) \frac{(S)}{K_M} \quad (EI) = (E) \frac{(I)}{K_i} \quad (ESI) = (E) \frac{(S)(I)}{K_M K_i}$$

$$\frac{v_{0i}}{(E)_t} = \frac{k_{cat}(ES)}{(E) + (ES) + (EI) + (ESI)} = \frac{k_{cat} \frac{(S)}{K_M}}{1 + \frac{(S)}{K_M} + \frac{(I)}{K_i} + \frac{(S)(I)}{K_M K_i}} = \frac{k_{cat}(S)}{K_M + (S) + \frac{K_M(I)}{K_i} + \frac{(S)(I)}{K_i}}$$

**\*Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent

**EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE SUD**

**PROPOSITIONS DE REPONSES**

**Exercice 2 (suite)**

On en déduit :

$$\frac{v_{0i}}{V_{\max}} = \frac{(S)}{Km \left[ 1 + \frac{(I)}{Ki} \right] + (S) \left[ 1 + \frac{(I)}{Ki} \right]}{\left[ 1 + \frac{(I)}{Ki} \right]} \text{ et divisant les 2 membres par } \left[ 1 + \frac{(I)}{Ki} \right]$$

on obtient

$$v_{0i} = \frac{V_{\max}}{\left[ 1 + \frac{(I)}{Ki} \right]} \frac{(S)}{Km + (S)} = V_{\max i} \frac{(S)}{Km + (S)} \text{ avec } V_{\max i} = \frac{V_{\max}}{\left[ 1 + \frac{(I)}{Ki} \right]}$$

**\*Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent

## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE SUD

### PROPOSITIONS DE REPONSES

#### Exercice 3

1) D'après le graphique :  $B = 20 \mu\text{g/mL}$

$$t_{1/2\beta} = 1,5\text{h}, \text{ donc } \beta = 0,693/1,5 = 0,462 \text{ h}^{-1}$$

En soustrayant aux concentrations observées entre  $T_0$  et  $T + 1 \text{ hr}$ , les valeurs  $B.e^{-\beta t}$  pour chaque temps, puis en reportant ces valeurs :

Temps (h)	$Ae^{-\alpha t}$
0,083	$59 - 19 = 40$
0,25	$40 - 17,8 = 22,2$
0,5	$25 - 15,9 = 9,1$
0,75	$18,6 - 14,1 = 4,5$
1	$15,1 - 12,6 = 2,5$

$$A \cong 40 \mu\text{g/mL}$$

$$T_{1/2\alpha} \cong 0,25 \text{ h}, \text{ donc } \alpha = 0,693/0,25 = 2,772 \text{ h}^{-1}$$

2)  $AUC = A/\alpha + B/\beta = 57,7 \mu\text{g h/mL}$

(La méthode des trapèzes et extrapolation à l'infini peuvent également être appliquées).

3)  $Vd\beta = \text{clairance} / \beta = 17\,655 \text{ mL} = 17,7 \text{ L}$

4) Selon  $C_{\min} = C_{\max} e^{-0,462t}$  ; intervalle de temps maximal :  $10 = 64 e^{-0,462.t}$

$$t = t_{1/2}/0,693 \cdot \ln(C_{\max}/C_{\min}) = 1,5/0,693 \cdot \ln(64/10) = 4 \text{ heures.}$$

5) Pour obtenir une concentration de  $30 \mu\text{g/mL}$ , la vitesse perfusion doit être calculée selon la formule suivante :

$$\text{Vitesse de perfusion} = C_{\text{ss}} \times \text{Clairance} = 261 \text{ mg.h}^{-1}$$

6) Le coefficient d'extraction hépatique du médicament M est égal à :

$$E_H = CL/Q_H = 8,7/90 = 0,1$$

**\*Important : Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent**

## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE SUD

### PROPOSITIONS DE REPONSES

#### Exercice 3 (suite)

- 7) Le médicament B entraîne une diminution du débit sanguin cardiaque, donc une diminution du débit sanguin hépatique. Le médicament M ayant un coefficient d'extraction hépatique faible ( $E_H < 0,3$ ), la clairance totale va être peu modifiée et donc la demi-vie d'élimination inchangée.
- 8) Le médicament M ayant un coefficient d'extraction hépatique faible, la clairance dépend donc de la fraction libre circulante ( $CL \approx f_u \cdot CL_{\text{intrinsèque}}$ ). Du fait de l'hypoalbuminémie,  $f_u$  (fraction libre plasmatique) va augmenter, la clairance sera donc augmentée. Le volume de distribution sera également augmenté ( $V_d = V_{\text{PLASMA}} + V_{\text{TISSULAIRE}} \cdot f_u / f_{u,T}$  où  $f_u$  et  $f_{u,T}$  correspondent, respectivement, aux fractions libres plasmatiques et tissulaires).

**\*Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent

## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE SUD

### PROPOSITIONS DE REPONSES

#### Exercice 4

1) Pour  $pH = pK_a = 8,10$

2)  $|RNH_2| + |RNH_3^+| = 0,1$

et

$$7,40 = 8,10 + \log \frac{|RNH_2|}{|RNH_3^+|}$$

$$\text{ou } 10^{(7,40-8,10)} = \frac{|RNH_2|}{|RNH_3^+|}$$

$$\text{soit } 1,1995 |RNH_3^+| = 0,1$$

$$\text{donc } |RNH_3^+| = \frac{0,1}{1,1995} = 8,33 \times 10^{-2} M$$

$$\text{et } |RNH_2| = 0,1 - 8,33 \times 10^{-2} = 1,67 \times 10^{-2} M$$

$$\begin{aligned} 3) - |RNH_3^+|_{\text{final}} &= 8,33 \times 10^{-2} + 1 \times 10^{-2} M \\ &= 9,33 \times 10^{-2} M \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} - |RNH_2|_{\text{final}} &= 1,67 \times 10^{-2} M - 1 \times 10^{-2} M \\ &= 0,67 \times 10^{-2} M \end{aligned}$$

$$\text{donc } pH = 8,10 + \log \frac{0,67}{9,33} = 6,96$$

4)  $pH = -\log 10^{-2} = 2,00$

**\*Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent

## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE SUD

### PROPOSITIONS DE REPONSES

#### Exercice 4 (suite)

5) On a vu à la question 2 que pour ce tampon de pH = 7,40

$$(\text{RNH}_2) = 1,6710^{-2} \text{ M}, (\text{RNH}_3^+) = 8,3310^{-2} \text{ M}$$

pour que le pH devienne égal à 7,10 il faut ajouter des protons soit  $x$  la quantité de  $\text{H}_3\text{O}^+$  ajoutée à 1 litre.

$$7,10 = 8,10 + \log \frac{1,6710^{-2} - x}{8,3310^{-2} + x}$$

$$8,3310^{-2} + x = 10(1,6710^{-2} - x)$$

$$x = \frac{(16,7 - 8,33)10^{-2}}{11} = 7,58 \cdot 10^{-3} \text{ M}$$

La réaction enzymatique doit libérer une concentration ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ) =  $7,58 \cdot 10^{-3} \text{ M}$  pour que le pH devienne égal à 7,10

6) Le volume du mélange réactionnel est de 105 mL (100 mL de tampon et 5 mL de solution enzymatique).

La quantité de protons à apporter à 105 mL est de  $7,58 \text{ mmol} \times \frac{105}{1000} = 0,796 \text{ mmol}$

Soit en mg  $0,796 \times 19 = 15,12 \text{ mg}$

(la masse molaire de  $\text{H}_3\text{O}^+ = 19 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ )

**\*Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE SUD

PROPOSITIONS DE REPONSES

Exercice 5

$$1) H_0 : \mu_d = 0 \quad H_1 : \mu_d \neq 0$$

On suppose que le rapport SSC/dose suit une loi Normale.

$$\alpha = 0,05 \quad \text{Moyenne des différences } \bar{d} = 8,86 \text{ mg.h.L}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}$$
$$\text{Ecart-type des différences : } s_d = 8,44$$

$$t = \frac{\bar{d}}{s_d / \sqrt{n}} = 3,64$$

$$\text{ddl} = 11 \quad t_\alpha = 2,20$$

$\Rightarrow t > t_\alpha$  les rapports SSC/dose observés à J7 et J30 diffèrent significativement.

$$2) n = 24 \quad \text{ddl} = 23 \quad t_\alpha = 2,807 \quad \text{pour } \alpha = 1\%$$

$$\text{IC} = 65,45 \pm 2,807 \times 12,28 / \sqrt{24} = ]58,41; 72,49[$$

$$3) r = 0,45 \quad n = 24$$

$$t = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} = \frac{0,45\sqrt{22}}{\sqrt{1-0,45^2}} = 2,36$$

$$\alpha = 0,05 \quad \text{ddl} = 22 \quad t_\alpha = 2,074$$

$t > t_\alpha \Rightarrow$  il existe une corrélation (une relation significative) entre la clairance apparente d'AMP et le poids corporel.

$$4a) H_0 : \sigma_A^2 = \sigma_B^2$$

$$H_1 : \sigma_A^2 \neq \sigma_B^2$$

$$s_A^2 = 7,08^2 = 50,188$$

**\*Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent

## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE SUD

### PROPOSITIONS DE REPONSES

#### Exercice 5 (suite)

$$F = \frac{11,3^2}{7,08^2} = 2,54$$

ddl = (11,11)  $F_\alpha$  seuil lu dans la table F à 2,5 %  $\cong 3,5$ .

$F < F_{\text{seuil}}$  : ces 2 variances ne diffèrent pas significativement au risque de 5 %.

b) Comparaison des 2 moyennes

$$H_0 : \mu_A = \mu_B$$

$$H_1 : \mu_A \neq \mu_B$$

$$\alpha = 0,05 \quad \text{ddl} = 22$$

$$s^2 = \frac{(n_A - 1)s_A^2 + (n_B - 1)s_B^2}{n_A + n_B - 2} = 88,90$$

$$t = \frac{28,2 - 24,62}{\sqrt{\frac{88,9}{12} + \frac{88,9}{12}}} = 0,93$$

$$t_\alpha = 2,074$$

$t < t_\alpha$  ces 2 rapports moyens ne sont pas significativement différents.

**\*Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent