



# **Sujets d'examens de pharmacie**

## **UELC 2013-2014**

### **Annales de l'Université Lyon 1**

### **Faculté de pharmacie**

**Année universitaire  
2013-2014**

**Université Lyon 1  
Faculté de pharmacie**

**UELC**

**Session 1**

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC complémentaire de M1**

N°

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UE complémentaire de M1**

**DFGSP2**  
**Année 2013/ 2014**

Semestre Printemps  
Session Initiale

---

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- **QROC : 3 questions**

Note

Calculatrice : non autorisée  
Documents : non autorisés  
Dictionnaire français/anglais : autorisé

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 4 pages numérotées de 1 à 4*

**UELC Complémentaire de M1**  
**Responsable : S. Sentis**

**Un article en Anglais vous a été distribué**

**Question 1**

Proposez un titre en français pour cet article :

**Question 2**

Proposez 3 à 5 mots clefs en français pour cet article :



**Question 3**

Proposez un résumé en français pour cet article (250 mots maximum)

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : *UE complémentaire de M1*

**N° de PLACE :**

Réservé au  
Secrétariat

---

**EPREUVE DE *UE complémentaire de M1***

**DFGSP2**

**Année 2013/2014**

*Semestre printemps*

**1<sup>ère</sup> Session**

---

**DUREE DE L'EPREUVE : 2 h**

Ce fascicule comprend :

- QROC : 3 questions
- Grille pour le résumé de 250 mots

**Note**

Calculatrice : non autorisée

Documents : non autorisés

Dictionnaires français/anglais : autorisés

Surligneurs autorisés

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 4 pages numérotées de 1 à 4*

***UE complémentaire de M1***  
**Responsable : Marie-Paule Gustin**

**Un article en anglais vous a été distribué.**

**Question 1**

Proposez un titre en français pour cet article :

**Question 2**

Proposez 3 à 5 mots clefs en français pour cet article

**Question 3**

Proposez un résumé en français pour cet article (250 mots)

Vous pouvez utiliser la grille en page 4 pour vous aider.

	1	2	3	4	5	6	7	8
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								
20								
21								
22								
23								
24								
25								
26								
27								
28								
29								
30								
31								
32								

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Préformulation**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Préformulation**

**DFGSP2 et DFGSP3**  
**Année 2013/ 2014**

*Semestre de printemps*  
1<sup>ère</sup> Session

---

**Partie 1**

DUREE DE L'EPREUVE : 30 min

Ce fascicule comprend :  
➤ QROC)

Note

Calculatrice : autorisée  
Les documents ne sont pas autorisés

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 8 pages numérotées de 1 à 8*

**Nom de l'UELC Préformulation**  
**Noms des responsables-enseignants de l'UELC :**  
**Mme G. DEGOBERT**  
**Mr. H. FESSI**

## Exercice 1 : Rhéologie des poudres

On cherche à réaliser des comprimés d'un Principe Actif X. Des études préliminaires du comportement rhéologique du PA X et de mélanges PA + excipients, ainsi qu'une analyse granulométrique, ont été réalisées; les résultats de ces essais figurent dans le tableau 1.

*Tableau 1 : résultats des analyses rhéologiques et granulométriques conduites sur 100 g de : PA X, de mélange PA X et excipient pour compression directe ainsi que des granulés de PA X (PA X+ excipients)*

	PA X seul	Mélange pour compression directe (PA + diluant)	Grains (PA + diluant)
<b>Temps d'écoulement moyen</b>	Infini	18 s	9 s
<b>V0</b>	167 mL	137 mL	129 mL
<b>V10</b>	135 mL	123 mL	120 mL
<b>V100</b>	120 mL	110 mL	116 mL
<b>V500</b>	99 mL	104 mL	112 mL
<b>V1250</b>	92 mL	101 mL	110 mL
<b>V2500</b>	91 mL	101 mL	110 mL
<b>Diamètre moyen des particules</b>	125 $\mu\text{m}$	130 $\mu\text{m}$	375 $\mu\text{m}$

**Question 1 : Décrire les 3 méthodes mises en œuvre ayant permis de :**

**1.1 Déterminer le temps d'écoulement moyen des poudres**

---

**1.2 Déterminer les volumes  $V_0$  à  $V_{2500}$**

---

### 1.3 Déterminer le diamètre moyen des particules

### Question 2

**2.1** Analyser l'ensemble des résultats du tableau 1, en déduire notamment pour chaque produit l'aptitude au tassement, l'indice de Carr et le rapport d'Hausner (indiquer les résultats dans le tableau ci-dessous). Préciser les calculs. Commenter les résultats et conclure quant aux propriétés rhéologiques de ces 3 mélanges.



	<b>PA X seul</b>	<b>Mélange pour compression directe (PA + diluant)</b>	<b>Grains (PA + diluant)</b>
Aptitude au tassement			
Indice de Carr			
Rapport Hausner			

---

**2.2** Parmi les 3 mélanges, quel est celui le plus adapté pour réaliser des comprimés. Justifier votre réponse.

**2.3** Comment peut-on améliorer les propriétés rhéologiques du mélange pour compression directe ?

NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Activités physiques et sportives**

N°

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Activités physiques et sportives**

**DFGSP2 , DFGSP3 et 4<sup>ème</sup> année**  
**Année 2013/ 2014**

*Semestre printemps*  
**1<sup>ère</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 1 h

Ce fascicule comprend :

- Deux questions :
  - Question 1 sur 16 points
  - Question 2 au choix (a ou b) sur 4 points

Note

Calculatrice : non autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 9 pages numérotées de 1 à 9*

**UELC Activités physiques et sportives**  
**Enseignant responsable : B. Astier Lorent**

**Question 1 (16 points) :**

Qu'est-ce qu'une substance spécifiée ? Qu'elles sont les substances interdites spécifiées ?  
Qu'elles sont les substances interdites non spécifiées ? Pour chaque classe de substances interdites spécifiées ou non donnez un exemple de médicament (DCI ou nom de spécialité).  
Décrivez brièvement le mécanisme d'action, les propriétés pharmacologiques, les indications thérapeutiques et les utilisations illicites des différents médicaments cités.

Question 2 **au choix a ou b** (4 points) :

- a) 1/ Quels sont les objectifs de l'accréditation pour les laboratoires anti-dopages ?  
2/ A quoi correspond la technique du « blood-boosting » dans le cadre du dopage ? Expliquer succinctement le principe, l'intérêt et les limites.
  
- b) Quelles sont les méthodes interdites en 2013/2014 par le Code mondial antidopage ?

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Complémentaire M1-4**

N°

Réservé au  
Secrétariat

---

**EPREUVE DE UELC Complémentaire de M1**

**DFGSP3**  
**Année 2013/2014**

*Semestre Printemps*  
**1<sup>ère</sup> Session**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 2H00

**ANALYSE CRITIQUE D'ARTICLE : PROPOSER LE COMMENTAIRE ET LA DISCUSSION  
DES RESULTATS DE L'ARTICLE**

Note

Calculatrice : autorisée

Dictionnaire Français/Anglais autorisé

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

**UELC Complémentaire de M1**  
**Responsable : S. Bourgeois**

NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC STI**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE L'UE librement choisie  
STRATEGIES THERAPEUTIQUES en INFECTIOLOGIE**

**DFGSP3  
Année 2013/ 2014**

*Semestre printemps  
1<sup>ère</sup> Session*

DUREE DE L'EPREUVE : 1 h 30 min

Ce fascicule comprend :

- 3 dossiers comportant des QROC et des QCM

Répondre dans les cadres indiqués sous les questions

Les trois dossiers sont notés sur le même nombre de points

Il n'y a pas de grille de réponse pour les QCM. Indiquer vos réponses dans la copie, sans justification.

Note

Calculatrice : autorisée

Tous les documents papier sont autorisés

Les documents numériques, ordinateurs, tablettes, téléphones sont interdits

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 10 pages numérotées de 1 à 10*

***UELC Stratégies Thérapeutiques en Infectiologie  
Enseignant responsable : Dr Sylvain Goutelle***

## Dossier 1

*François, âgé de 2 ans, gardé en crèche, sans antécédents pathologiques notables, se présente avec une éruption très légère dont les premiers éléments sont apparus la veille. Il a une température à 38°C, quelques éléments cutanés de type vésicules au niveau du visage et du tronc, sans altération de l'état général.*

*François a une grande sœur de 4 ans, Audrey, soignée pour une leucémie aigüe, en rémission depuis 6 mois. La mère, âgée de 28 ans, est enceinte de 37 semaines. Le père est en bonne santé.*

1. Citez les virus pouvant entraîner une éruption de type vésiculeux et ceux pouvant entraîner une éruption de type maculopapuleux morbilliforme ?

R1.

2. Quelle est l'étiologie la plus probable ? Sur quels critères ?

R2.

3. A quelle famille appartient ce virus ? Quelle la caractéristique particulière des virus de cette famille ?

R3.

4. Quelle va être la prise en charge de François ? Quels conseils pouvez-vous donner à sa mère ?

R4.

5. Quels sont les risques pour chacun des membres de la famille ?

R5.



6. Pour prévenir ce risque, qu'aurait-on dû faire chez le frère ?

R6.

7. Qu'aurait-on pu également faire pour le père et la mère ?

R7.

8. Quels sont les moyens pour éviter la contamination d'Audrey ?

R8.

*Deux semaines plus tard, Audrey développe le même type d'éruption*

9. Quelle va être sa prise en charge thérapeutique ?

R9.

## Dossier 2

Mr M., âgé de 42 ans, se présente au comptoir de votre officine. Il vous raconte que depuis 2 jours, il a été pris brutalement de douleurs « à la poitrine », qu'il tousse et qu'il a vraiment du mal à respirer, ce qui l'empêche de dormir, lui qui n'a jamais eu de problèmes de sommeil. Cette nuit, il a trempé ses draps, et il vous raconte que son cœur bat plus vite que d'habitude. Ce patient n'a pas de problème de santé particulier et n'a pas de traitement en cours.

Ce matin, il était épuisé. Il a pris sa température qui était à 39,4°C, certainement depuis au moins la veille, vous dit-il. Ces signes, inhabituels chez lui qui n'a aucun antécédent particulier, l'ont conduit à consulter son médecin traitant dans l'après-midi. A l'auscultation, sa fréquence cardiaque était de 105 battements/min. Il en sort à l'instant avec l'ordonnance suivante :

- Amoxicilline 1 g, 3 comprimés par jour, pendant 7 jours
- Prednisolone 5 mg, un comprimé le matin, pendant 7 jours

Son médecin traitant lui a dit de commencer son traitement rapidement.

Mr M. est à jour de ses vaccinations.

Son épouse qui l'accompagne vous dit qu'il est tellement fatigué qu'elle ne comprend pas pourquoi il n'a pas été hospitalisé et qu'aucune analyse au laboratoire n'a été prescrite.

1. Quel diagnostic évoquez-vous ? Justifier votre réponse sur la base d'arguments cliniques et étiologiques.

R1.

2. Pourquoi son médecin traitant lui indique-t-il de débiter le traitement rapidement ?

R2.

3. Commenter l'ordonnance, l'absence d'hospitalisation du patient et l'absence de prélèvement.

R3.

R3 (suite).

4. Si Mr M. avait été hospitalisé, quelle(s) analyse(s) à visée diagnostique aurai(en)t pu être réalisée(s) au laboratoire ?

R4.

5. Une diminution de la sensibilité du pathogène à l'amoxicilline est-elle possible ? Si oui, indiquer les moyens de détection de cette résistance, son mécanisme et l'alternative thérapeutique par bêta-lactamines.

R5.

*En l'absence d'allergie au bêta-lactamines, les recommandations dans cette pathologie sont les suivantes :*

- *sujet âgé de plus de 65 ans et/ou avec co-morbidités : amoxicilline + acide clavulanique*
- *sujet hospitalisé en réanimation : céfotaxime ou ceftriaxone + macrolide ou fluoroquinolone*

6. Qui établit les recommandations en infectiologie et comment sont-elles établies ? Citer deux sites internet où l'on peut trouver des recommandations officielles en infectiologie.

R6.

7. Sur la base d'arguments étiologiques, justifier ces recommandations (chez le sujet > 65 ans et chez le sujet hospitalisé en réanimation).

R7.

8. La pathologie qu'a présentée Mr M. est-elle compatible avec un carnet de vaccinations à jour ?

R8.

9. A propos de l'amoxicilline, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) correcte(s)

- A. C'est un antibiotique concentration-dépendant
- B. C'est un antibiotique temps-dépendant
- C. La posologie est à réduire en cas d'insuffisance rénale sévère
- D. L'association à l'allopurinol augmente le risque d'éruption cutanée
- E. C'est un médicament à marge thérapeutique étroite

R9.

10. L'amoxicilline doit-elle être prise à raison de 3 comprimés en une seule prise par jour, ou bien de 3 comprimés en 3 prises par jour ? Pourquoi ?

R10.

### Dossier 3

Un jeune homme se présente à l'officine avec l'ordonnance suivante :

- Cefixime OROKEN® 200 mg, 2 comprimés en prise unique ce jour
- Doxycycline DOXY® 100mg, 2 comprimés par jour pendant 7 jours

Le patient vous explique qu'il a une infection génitale. Un peu gêné, il vous dit qu'il n'a pas osé poser une question à son médecin de famille. Il veut savoir s'il doit attendre la fin du traitement pour avoir des relations sexuelles.

1. Comment appelle-t-on l'infection génitale bactérienne simple la plus courante chez l'homme ? Comment se transmet-elle ?

R1.

2. Quels sont les signes cliniques ?

R2.

3. Quelles recherches complémentaires doit effectuer le médecin devant ce type d'infection ?

R3.

4. Parmi les pathogènes suivants, lequel ou lesquels peut (peuvent) être responsable(s) de cette infection :

- A. *Chlamydia trachomatis*
- B. *Treponema pallidum*
- C. *Neisseria gonorrhoeae*
- D. *Streptococcus pyogenes*
- E. *Gardnerella vaginalis*

R4.

5. Comment se diagnostique le ou les pathogène(s) responsable(s) de cette maladie ?

R5.

6. Commenter le traitement prescrit à ce patient. A quelles familles d'antibiotiques appartiennent les deux molécules prescrites ? Quel(s) est (sont) le (les) pathogène(s) visé(s) par chaque antibiotique dans le traitement probabiliste cette infection ? S'agit-il du traitement probabiliste de 1<sup>ère</sup> intention ?

R6.

7. Que répondez-vous à la question du patient ? Pourquoi ?

R7.

8. Si une femme partenaire du patient (sans traitement médicamenteux préalable) était infectée, avec une infection vulvo-vaginale simple, que faudrait-il vérifier avant de prescrire et délivrer le même traitement et pourquoi ?

R8.

9. Quelles sont les complications à craindre de ces infections chez la femme ? Pourquoi les formes compliquées sont-elles relativement fréquentes chez la femme ?

R9.

10. Indiquer deux conseils à donner au patient pour éviter certains effets indésirables de la doxycycline (effets indésirables à préciser dans la réponse).

R10.

11. Dans quelle(s) autre(s) pathologie(s) peut-on utiliser la doxycycline :

- A. Prophylaxie du paludisme dans les pays du groupe 2 de résistance
- B. Pneumonie due à *Chlamydia pneumoniae*
- C. Acné
- D. Syphilis
- E. Tuberculose

R11.

**NOM et Prénoms :**

.....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC 2 Préparation à l'internat**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC 2 Préparation à l'internat**

**DFGSP3**

**Année 2013/ 2014**

*Semestre printemps*

1<sup>ère</sup> Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

**Cette épreuve comporte 5 fascicules.  
Ne pas déchirer le sujet. Le fascicule doit être rendu intact.**

**Fascicule B : 1 exercice de statistiques**

Note

Correcteur : Marie Paule Gustin Paultre

Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 10 pages numérotées de 1 à 10*

**UELC 2 Préparation à l'internat  
Responsable de l'UELC : Magali LARGER**



On a injecté à 15 souris, prises au hasard, des doses (en mg/L) d'une drogue et observé les survies (en jours).

Dose	1	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	4	5	5	5
Survie	8	7.8	8.2	8.8	9	9.2	9.8	9.5	9.9	11	10.8	11.5	12	12.2	11.9

**Question 1 :** Peut-on dire que la survie est une fonction linéaire de la dose injectée ?(risque 1%)

Vous donnerez les estimations avec 3 chiffres après la virgule.

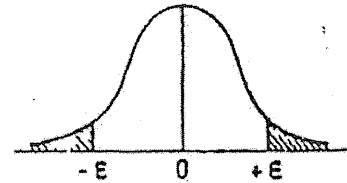
**Question 2 :** pour une dose de 3.6 mg/L, combien de jours de survie peut-on prévoir ?

En utilisant les notations du cours, on donne :

$$s_{B_1}^2 = \frac{1}{n-2} \left( \frac{s_Y^2}{s_X^2} - b_1^2 \right) \quad \text{et} \quad s_{B_0} = 0.1484$$

### Table de l'écart-réduit (loi normale) (\*).

La table donne la probabilité  $\alpha$  pour que l'écart-réduit égale ou dépasse, en valeur absolue, une valeur donnée  $\epsilon$ , c'est-à-dire la probabilité extérieure à l'intervalle  $(-\epsilon, +\epsilon)$ .



$\alpha$	0,00	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09
0,00	$\infty$	2,576	2,326	2,170	2,054	1,960	1,881	1,812	1,751	1,695
0,10	1,645	1,598	1,555	1,514	1,476	1,440	1,405	1,372	1,341	1,311
0,20	1,282	1,254	1,227	1,200	1,175	1,150	1,126	1,103	1,080	1,058
0,30	1,036	1,015	0,994	0,974	0,954	0,935	0,915	0,896	0,878	0,860
0,40	0,842	0,824	0,806	0,789	0,772	0,755	0,739	0,722	0,706	0,690
0,50	0,674	0,659	0,643	0,628	0,613	0,598	0,583	0,568	0,553	0,539
0,60	0,524	0,510	0,496	0,482	0,468	0,454	0,440	0,426	0,412	0,399
0,70	0,385	0,372	0,358	0,345	0,332	0,319	0,305	0,292	0,279	0,266
0,80	0,253	0,240	0,228	0,215	0,202	0,189	0,176	0,164	0,151	0,138
0,90	0,126	0,113	0,100	0,088	0,075	0,063	0,050	0,038	0,025	0,013

La probabilité  $\alpha$  s'obtient par addition des nombres inscrits en marge.

*Exemple* : pour  $\epsilon = 1,960$  la probabilité est  $\alpha = 0,00 + 0,05 = 0,05$ .

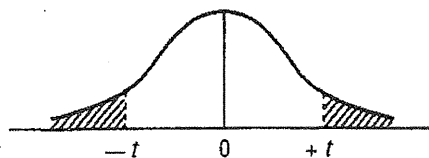
### Table pour les petites valeurs de la probabilité.

$\alpha$	0,001	0,000 1	0,000 01	0,000 001	0,000 000 1	0,000 000 01	0,000 000 001
$\epsilon$	3,29053	3,89059	4,41717	4,89164	5,32672	5,73073	6,10941

(\*) D'après Fisher et Yates, Statistical tables for biological, agricultural, and medical research (Oliver and Boyd, Edinburgh).

### Table de $t$ (\*).

La table donne la probabilité  $\alpha$  pour que  $t$  égale ou dépasse, en valeur absolue, une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (d.d.l.).



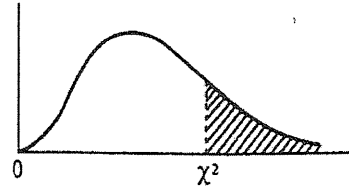
d.d.l. \ $\alpha$	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,158	1,000	1,963	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657	636,619
2	0,142	0,816	1,386	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	31,598
3	0,137	0,765	1,250	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	12,924
4	0,134	0,741	1,190	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	8,610
5	0,132	0,727	1,156	1,476	2,015	2,571	3,365	4,032	6,869
6	0,131	0,718	1,134	1,440	1,943	2,447	3,143	3,707	5,959
7	0,130	0,711	1,119	1,415	1,895	2,365	2,998	3,499	5,408
8	0,130	0,706	1,108	1,397	1,860	2,306	2,896	3,355	5,041
9	0,129	0,703	1,100	1,383	1,833	2,262	2,821	3,250	4,781
10	0,129	0,700	1,093	1,372	1,812	2,228	2,764	3,169	4,587
11	0,129	0,697	1,088	1,363	1,796	2,201	2,718	3,106	4,437
12	0,128	0,695	1,083	1,356	1,782	2,179	2,681	3,055	4,318
13	0,128	0,694	1,079	1,350	1,771	2,160	2,650	3,012	4,221
14	0,128	0,692	1,076	1,345	1,761	2,145	2,624	2,977	4,140
15	0,128	0,691	1,074	1,341	1,753	2,131	2,602	2,947	4,073
16	0,128	0,690	1,071	1,337	1,746	2,120	2,583	2,921	4,015
17	0,128	0,689	1,069	1,333	1,740	2,110	2,567	2,898	3,965
18	0,127	0,688	1,067	1,330	1,734	2,101	2,552	2,878	3,922
19	0,127	0,688	1,066	1,328	1,729	2,093	2,539	2,861	3,883
20	0,127	0,687	1,064	1,325	1,725	2,086	2,528	2,845	3,850
21	0,127	0,686	1,063	1,323	1,721	2,080	2,518	2,831	3,819
22	0,127	0,686	1,061	1,321	1,717	2,074	2,508	2,819	3,792
23	0,127	0,685	1,060	1,319	1,714	2,069	2,500	2,807	3,767
24	0,127	0,685	1,059	1,318	1,711	2,064	2,492	2,797	3,745
25	0,127	0,684	1,058	1,316	1,708	2,060	2,485	2,787	3,725
26	0,127	0,684	1,058	1,315	1,706	2,056	2,479	2,779	3,707
27	0,127	0,684	1,057	1,314	1,703	2,052	2,473	2,771	3,690
28	0,127	0,683	1,056	1,313	1,701	2,048	2,467	2,763	3,674
29	0,127	0,683	1,055	1,311	1,699	2,045	2,462	2,756	3,659
30	0,127	0,683	1,055	1,310	1,697	2,042	2,457	2,750	3,646
$\infty$	0,126	0,674	1,036	1,282	1,645	1,960	2,326	2,576	3,291

Exemple : avec d.d.l. = 10, pour  $t = 2,228$  la probabilité est  $\alpha = 0,05$ .

(\*) D'après Fisher et Yates, Statistical tables for biological, agricultural, and medical research (Oliver and Boyd, Edinburgh).

### Table de $\chi^2$ (\*).

La table donne la probabilité  $\alpha$  pour que  $\chi^2$  égale ou dépasse une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (d.d.l.).



d.d.l. \ $\alpha$	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,0158	0,455	1,074	1,642	2,706	3,841	5,412	6,635	10,827
2	0,211	1,386	2,408	3,219	4,605	5,991	7,824	9,210	13,815
3	0,584	2,366	3,665	4,642	6,251	7,815	9,837	11,345	16,266
4	1,064	3,357	4,878	5,989	7,779	9,488	11,668	13,277	18,467
5	1,610	4,351	6,064	7,289	9,236	11,070	13,388	15,086	20,515
6	2,204	5,348	7,231	8,558	10,645	12,592	15,033	16,812	22,457
7	2,833	6,346	8,383	9,803	12,017	14,067	16,622	18,475	24,322
8	3,490	7,344	9,524	11,030	13,362	15,507	18,168	20,090	26,125
9	4,168	8,343	10,656	12,242	14,684	16,919	19,679	21,666	27,877
10	4,865	9,342	11,781	13,442	15,987	18,307	21,161	23,209	29,588
11	5,578	10,341	12,899	14,631	17,275	19,675	22,618	24,725	31,264
12	6,304	11,340	14,011	15,812	18,549	21,026	24,054	26,217	32,909
13	7,042	12,340	15,119	16,985	19,812	22,362	25,472	27,688	34,528
14	7,790	13,339	16,222	18,151	21,064	23,685	26,873	29,141	36,123
15	8,547	14,339	17,322	19,311	22,307	24,996	28,259	30,578	37,697
16	9,312	15,338	18,418	20,465	23,542	26,296	29,633	32,000	39,252
17	10,085	16,338	19,511	21,615	24,769	27,587	30,995	33,409	40,790
18	10,865	17,338	20,601	22,760	25,989	28,869	32,346	34,805	42,312
19	11,651	18,338	21,689	23,900	27,204	30,144	33,687	36,191	43,820
20	12,443	19,337	22,775	25,038	28,412	31,410	35,020	37,566	45,315
21	13,240	20,337	23,858	26,171	29,615	32,671	36,343	38,932	46,797
22	14,041	21,337	24,939	27,301	30,813	33,924	37,659	40,289	48,268
23	14,848	22,337	26,018	28,429	32,007	35,172	38,968	41,638	49,728
24	15,659	23,337	27,096	29,553	33,196	36,415	40,270	42,980	51,179
25	16,473	24,337	28,172	30,675	34,382	37,652	41,566	44,314	52,620
26	17,292	25,336	29,246	31,795	35,563	38,885	42,856	45,642	54,052
27	18,114	26,336	30,319	32,912	36,741	40,113	44,140	46,963	55,476
28	18,939	27,336	31,391	34,027	37,916	41,337	45,419	48,278	56,893
29	19,768	28,336	32,461	35,139	39,087	42,557	46,693	49,588	58,302
30	20,599	29,336	33,530	36,250	40,256	43,773	47,962	50,892	59,703

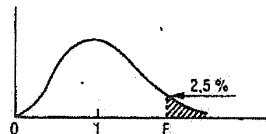
Exemple : avec d.d.l. = 3, pour  $\chi^2 = 0,584$  la probabilité est  $\alpha = 0,90$ .

Quand le nombre de degrés de liberté est élevé,  $\sqrt{2} \chi^2$  est à peu près distribué normalement autour de  $\sqrt{2} (d.d.l.) - 1$  avec une variance égale à 1.

(\*) D'après Fisher et Yates, Statistical tables for biological, agricultural, and medical research (Oliver and Boyd, Edinburgh).

Table de  $F$  (point 2,5 %) (\*)

La table donne la limite supérieure de  $F = \frac{s_A^2}{s_B^2}$ , pour le risque 2,5 % (valeur ayant 2,5 chances sur 100 d'être égalee ou dépassée), en fonction des nombres de degrés de liberté  $l_A$  et  $l_B$ .



$l_B \backslash l_A$	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	647,8	799,5	864,2	899,6	921,8	937,1	948,2	956,7	963,3
2	38,51	39,00	39,17	39,25	39,30	39,33	39,36	39,37	39,39
3	17,44	16,04	15,44	15,10	14,88	14,73	14,62	14,54	14,47
4	12,22	10,65	9,98	9,60	9,36	9,20	9,07	8,98	8,90
5	10,01	8,43	7,76	7,39	7,15	6,98	6,85	6,76	6,68
6	8,81	7,26	6,60	6,23	5,99	5,82	5,70	5,60	5,52
7	8,07	6,54	5,89	5,52	5,29	5,12	4,99	4,90	4,82
8	7,57	6,06	5,42	5,05	4,82	4,65	4,53	4,43	4,36
9	7,21	5,71	5,08	4,72	4,48	4,32	4,20	4,10	4,03
10	6,94	5,46	4,83	4,47	4,24	4,07	3,95	3,85	3,78
11	6,72	5,26	4,63	4,28	4,04	3,88	3,76	3,66	3,59
12	6,55	5,10	4,47	4,12	3,89	3,73	3,61	3,51	3,44
13	6,41	4,97	4,35	4,00	3,77	3,60	3,48	3,39	3,31
14	6,30	4,86	4,24	3,89	3,66	3,50	3,38	3,29	3,21
15	6,20	4,77	4,15	3,80	3,58	3,41	3,29	3,20	3,12
16	6,12	4,69	4,08	3,73	3,50	3,34	3,22	3,12	3,05
17	6,04	4,62	4,01	3,66	3,44	3,28	3,16	3,06	2,98
18	5,98	4,56	3,95	3,61	3,38	3,22	3,10	3,01	2,93
19	5,92	4,51	3,90	3,56	3,33	3,17	3,05	2,96	2,88
20	5,87	4,46	3,86	3,51	3,29	3,13	3,01	2,91	2,84
21	5,83	4,42	3,82	3,48	3,25	3,09	2,97	2,87	2,80
22	5,79	4,38	3,78	3,44	3,22	3,05	2,93	2,84	2,76
23	5,75	4,35	3,75	3,41	3,18	3,02	2,90	2,81	2,73
24	5,72	4,32	3,72	3,38	3,15	2,99	2,87	2,78	2,70
25	5,69	4,29	3,69	3,35	3,13	2,97	2,85	2,75	2,68
26	5,66	4,27	3,67	3,33	3,10	2,94	2,82	2,73	2,65
27	5,63	4,24	3,65	3,31	3,08	2,92	2,80	2,71	2,63
28	5,61	4,22	3,63	3,29	3,06	2,90	2,78	2,69	2,61
29	5,59	4,20	3,61	3,27	3,04	2,88	2,76	2,67	2,59
30	5,57	4,18	3,59	3,25	3,03	2,87	2,75	2,65	2,57
40	5,42	4,05	3,46	3,13	2,90	2,74	2,62	2,53	2,45
60	5,29	3,93	3,34	3,01	2,79	2,63	2,51	2,41	2,33
120	5,15	3,80	3,23	2,89	2,67	2,52	2,39	2,30	2,22
∞	5,02	3,69	3,12	2,79	2,57	2,41	2,29	2,19	2,11

$l_B \backslash l_A$	10	12	15	20	24	30	40	60	120	∞
1	968,6	976,7	984,9	993,1	997,2	1001	1006	1010	1014	1018
2	39,40	39,41	39,43	39,45	39,46	39,46	39,47	39,48	39,49	39,50
3	14,42	14,34	14,25	14,17	14,12	14,08	14,04	13,99	13,95	13,90
4	8,84	8,75	8,66	8,56	8,51	8,46	8,41	8,36	8,31	8,26
5	6,62	6,52	6,43	6,33	6,28	6,23	6,18	6,12	6,07	6,02
6	5,46	5,37	5,27	5,17	5,12	5,07	5,01	4,96	4,90	4,85
7	4,76	4,67	4,57	4,47	4,42	4,36	4,31	4,25	4,20	4,14
8	4,30	4,20	4,10	4,00	3,95	3,89	3,84	3,78	3,73	3,67
9	3,96	3,87	3,77	3,67	3,61	3,56	3,51	3,45	3,39	3,33
10	3,72	3,62	3,52	3,42	3,37	3,31	3,26	3,20	3,14	3,08
11	3,53	3,43	3,33	3,23	3,17	3,12	3,06	3,00	2,94	2,88
12	3,37	3,28	3,18	3,07	3,02	2,96	2,91	2,85	2,79	2,72
13	3,25	3,15	3,05	2,95	2,89	2,84	2,78	2,72	2,66	2,60
14	3,15	3,05	2,95	2,84	2,79	2,73	2,67	2,61	2,55	2,49
15	3,06	2,96	2,86	2,76	2,70	2,64	2,59	2,52	2,46	2,40
16	2,99	2,89	2,79	2,68	2,63	2,57	2,51	2,45	2,38	2,32
17	2,92	2,82	2,72	2,62	2,56	2,50	2,44	2,38	2,32	2,25
18	2,87	2,77	2,67	2,56	2,50	2,44	2,38	2,32	2,26	2,19
19	2,82	2,72	2,62	2,51	2,45	2,39	2,33	2,27	2,20	2,13
20	2,77	2,68	2,57	2,46	2,41	2,35	2,29	2,22	2,16	2,09
21	2,73	2,64	2,53	2,42	2,37	2,31	2,25	2,18	2,11	2,04
22	2,70	2,60	2,50	2,39	2,33	2,27	2,21	2,14	2,08	2,00
23	2,67	2,57	2,47	2,36	2,30	2,24	2,18	2,11	2,04	1,97
24	2,64	2,54	2,44	2,33	2,27	2,21	2,15	2,08	2,01	1,94
25	2,61	2,51	2,41	2,30	2,24	2,18	2,12	2,05	1,98	1,91
26	2,59	2,49	2,39	2,28	2,22	2,16	2,09	2,03	1,95	1,88
27	2,57	2,47	2,36	2,25	2,19	2,13	2,07	2,00	1,93	1,85
28	2,55	2,45	2,34	2,23	2,17	2,11	2,05	1,98	1,91	1,83
29	2,53	2,43	2,32	2,21	2,15	2,09	2,03	1,96	1,89	1,81
30	2,51	2,41	2,31	2,20	2,14	2,07	2,01	1,94	1,87	1,79
40	2,39	2,29	2,18	2,07	2,01	1,94	1,88	1,80	1,72	1,64
60	2,27	2,17	2,06	1,94	1,88	1,82	1,74	1,67	1,58	1,48
120	2,16	2,05	1,94	1,82	1,76	1,69	1,61	1,53	1,43	1,31
∞	2,05	1,94	1,83	1,71	1,64	1,57	1,48	1,39	1,27	1,00

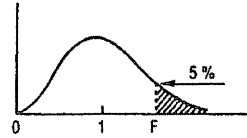
La valeur cherchée  $F_{l_A, l_B}^{\alpha}$  est lue à l'intersection de la colonne  $l_A$  et de la ligne  $l_B$ .

Exemple : pour les degrés de liberté  $l_A = 6$ ,  $l_B = 10$ , la limite supérieure de  $F$  est  $F_{6, 10}^{0,025} = 4,07$ .

(\*) D'après E. S. Pearson et H. O. Hartley, Biometrika tables for statisticians, vol. 1, University Press. Cambridge.

Table de F (point 5 %) (\*).

La table donne la limite supérieure de  $F = \frac{s_A^2}{s_B^2}$ , pour le risque 5 % (valeur ayant 5 chances sur 100 d'être égalee ou dépassée), en fonction des nombres de degrés de liberté  $l_A$  et  $l_B$ .



$l_B \backslash l_A$	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	161,4	199,5	215,7	224,6	230,2	234,0	236,8	238,9	240,5
2	18,51	19,00	19,16	19,25	19,30	19,33	19,35	19,37	19,38
3	10,13	9,55	9,28	9,12	9,01	8,94	8,89	8,85	8,81
4	7,71	6,94	6,59	6,39	6,26	6,16	6,09	6,04	6,00
5	6,61	5,79	5,41	5,19	5,05	4,95	4,88	4,82	4,77
6	5,99	5,14	4,76	4,53	4,39	4,28	4,21	4,15	4,10
7	5,59	4,74	4,35	4,12	3,97	3,87	3,79	3,73	3,68
8	5,32	4,46	4,07	3,84	3,69	3,58	3,50	3,44	3,39
9	5,12	4,26	3,86	3,63	3,48	3,37	3,29	3,23	3,18
10	4,96	4,10	3,71	3,48	3,33	3,22	3,14	3,07	3,02
11	4,84	3,98	3,59	3,36	3,20	3,09	3,01	2,95	2,90
12	4,75	3,89	3,49	3,26	3,11	3,00	2,91	2,85	2,80
13	4,67	3,81	3,41	3,18	3,03	2,92	2,83	2,77	2,71
14	4,60	3,74	3,34	3,11	2,96	2,85	2,76	2,70	2,65
15	4,54	3,68	3,29	3,06	2,90	2,79	2,71	2,64	2,59
16	4,49	3,63	3,24	3,01	2,85	2,74	2,66	2,59	2,54
17	4,45	3,59	3,20	2,96	2,81	2,70	2,61	2,55	2,49
18	4,41	3,55	3,16	2,93	2,77	2,66	2,58	2,51	2,46
19	4,38	3,52	3,13	2,90	2,74	2,63	2,54	2,48	2,42
20	4,35	3,49	3,10	2,87	2,71	2,60	2,51	2,45	2,39
21	4,32	3,47	3,07	2,84	2,68	2,57	2,49	2,42	2,37
22	4,30	3,44	3,05	2,82	2,66	2,55	2,46	2,40	2,34
23	4,28	3,42	3,03	2,80	2,64	2,53	2,44	2,37	2,32
24	4,26	3,40	3,01	2,78	2,62	2,51	2,42	2,36	2,30
25	4,24	3,39	2,99	2,76	2,60	2,49	2,40	2,34	2,28
26	4,23	3,37	2,98	2,74	2,59	2,47	2,39	2,32	2,27
27	4,21	3,35	2,96	2,73	2,57	2,46	2,37	2,31	2,25
28	4,20	3,34	2,95	2,71	2,56	2,45	2,36	2,29	2,24
29	4,18	3,33	2,93	2,70	2,55	2,43	2,35	2,28	2,22
30	4,17	3,32	2,92	2,69	2,53	2,42	2,33	2,27	2,21
40	4,08	3,23	2,84	2,61	2,45	2,34	2,25	2,18	2,12
60	4,00	3,15	2,76	2,53	2,37	2,25	2,17	2,10	2,04
120	3,92	3,07	2,68	2,45	2,29	2,17	2,09	2,02	1,96
∞	3,84	3,00	2,60	2,37	2,21	2,10	2,01	1,94	1,88

$l_B \backslash l_A$	10	12	15	20	24	30	40	60	120	∞
1	241,9	243,9	245,9	248,0	249,1	250,1	251,1	252,2	253,3	254,3
2	19,40	19,41	19,43	19,45	19,45	19,46	19,47	19,48	19,49	19,50
3	8,79	8,74	8,70	8,66	8,64	8,62	8,59	8,57	8,55	8,53
4	5,96	5,91	5,86	5,80	5,77	5,75	5,72	5,69	5,66	5,63
5	4,74	4,68	4,62	4,56	4,53	4,50	4,46	4,43	4,40	4,36
6	4,06	4,00	3,94	3,87	3,84	3,81	3,77	3,74	3,70	3,67
7	3,64	3,57	3,51	3,44	3,41	3,38	3,34	3,30	3,27	3,23
8	3,35	3,28	3,22	3,15	3,12	3,08	3,04	3,01	2,97	2,93
9	3,14	3,07	3,01	2,94	2,90	2,86	2,83	2,79	2,75	2,71
10	2,98	2,91	2,85	2,77	2,74	2,70	2,66	2,62	2,58	2,54
11	2,85	2,79	2,72	2,65	2,61	2,57	2,53	2,49	2,45	2,40
12	2,75	2,69	2,62	2,54	2,51	2,47	2,43	2,38	2,34	2,30
13	2,67	2,60	2,53	2,46	2,42	2,38	2,34	2,30	2,25	2,21
14	2,60	2,53	2,46	2,39	2,35	2,31	2,27	2,22	2,18	2,13
15	2,54	2,48	2,40	2,33	2,29	2,25	2,20	2,16	2,11	2,07
16	2,49	2,42	2,35	2,28	2,24	2,19	2,15	2,11	2,06	2,01
17	2,45	2,38	2,31	2,23	2,19	2,15	2,10	2,06	2,01	1,96
18	2,41	2,34	2,27	2,19	2,15	2,11	2,06	2,02	1,97	1,92
19	2,38	2,31	2,23	2,16	2,11	2,07	2,03	1,98	1,93	1,88
20	2,35	2,28	2,20	2,12	2,08	2,04	1,99	1,95	1,90	1,84
21	2,32	2,25	2,18	2,10	2,05	2,01	1,96	1,92	1,87	1,81
22	2,30	2,23	2,15	2,07	2,03	1,98	1,94	1,89	1,84	1,78
23	2,27	2,20	2,13	2,05	2,01	1,96	1,91	1,86	1,81	1,76
24	2,25	2,18	2,11	2,03	1,98	1,94	1,89	1,84	1,79	1,73
25	2,24	2,16	2,09	2,01	1,96	1,92	1,87	1,82	1,77	1,71
26	2,22	2,15	2,07	1,99	1,95	1,90	1,85	1,80	1,75	1,69
27	2,20	2,13	2,06	1,97	1,93	1,88	1,84	1,79	1,73	1,67
28	2,19	2,12	2,04	1,96	1,91	1,87	1,82	1,77	1,71	1,65
29	2,18	2,10	2,03	1,94	1,90	1,85	1,81	1,75	1,70	1,64
30	2,16	2,09	2,01	1,93	1,89	1,84	1,79	1,74	1,68	1,62
40	2,08	2,00	1,92	1,84	1,79	1,74	1,69	1,64	1,58	1,51
60	1,99	1,92	1,84	1,75	1,70	1,65	1,59	1,53	1,47	1,39
120	1,91	1,83	1,75	1,66	1,61	1,55	1,50	1,43	1,35	1,25
∞	1,83	1,75	1,67	1,57	1,52	1,46	1,39	1,32	1,22	1,00

La valeur cherchée  $F_{l_A, l_B}^{\alpha}$  est lue à l'intersection de la colonne  $l_A$  et de la ligne  $l_B$ .

Exemple : pour les degrés de liberté  $l_A = 6, l_B = 10$ , la limite supérieure de F est  $F_{6, 10}^{\alpha} = 3,22$ .

(\*) D'après E.S. Pearson et H.O. Hartley, Biometrika tables for statisticians, vol. 1, University Press, Cambridge.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC 2 Préparation à l'internat**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC 2 Préparation à l'internat**

**DFGSP3**  
**Année 2013/ 2014**

*Semestre printemps*  
**1<sup>ère</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

**Cette épreuve comporte 5 fascicules.**  
**Ne pas déchirer le sujet. Le fascicule doit être rendu intact.**

**Fascicule E : 1 dossier d'hématologie**

Note

Correcteur : Brigitte Durand

Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

**UELC 2 Préparation à l'internat**  
**Responsable de l'UELC : Magali LARGER**

Interprétez les hémogrammes suivants en précisant les valeurs usuelles après les avoir complétés :

1. **CAR...** Sylvie, 32 ans, consulte son médecin traitant pour asthénie. Elle a accouché de triplés quelques semaines auparavant.

**NUMERATION GLOBULAIRE**

Globules blancs	8	G/L
Globules rouges	3.47	T/L
Hémoglobine	65	g/L
Hématocrite	23	%
VGM	...	fL
TCMH	...	pg
CCMH	...	g/L
Plaquettes	286	G/L
Réticulocytes	1.6	%

**FORMULE LEUCOCYTAIRE**

Polynucléaires neutrophiles	52	%
Lymphocytes	42	%
Monocytes	6	%

2. **BIC...** Céline, 40 ans, est envoyée en consultation d'hématologie par son médecin traitant.

**NUMERATION GLOBULAIRE**

Globules blancs	4	G/L
Globules rouges	4.20	T/L
Hémoglobine	123	g/L
Hématocrite	37	%
VGM	88	fL
TCMH	29.4	pg
CCMH	334	g/L
IDR	14	%
Plaquettes	120	G/L

**FORMULE LEUCOCYTAIRE**

Polynucléaires neutrophiles	25	%
Lymphocytes	65	%
Monocytes	10	%



**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC 2 Préparation à l'internat**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC 2 Préparation à l'internat**

**DFGSP3**

**Année 2013/ 2014**

*Semestre printemps*

1<sup>ère</sup> Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

**Cette épreuve comporte 5 fascicules.  
Ne pas déchirer le sujet. Le fascicule doit être rendu intact.**

**Fascicule D : 1 exercice d'enzymologie**

Note

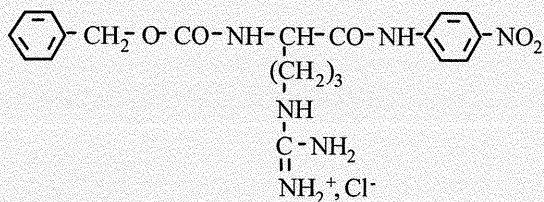
Correcteur : Karim Chikh

Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 8 pages numérotées de 1 à 8*

**UELC 2 Préparation à l'internat**  
**Responsable de l'UELC : Magali LARGER**

La trypsine est une endoprotéase, sécrétée par le pancréas sous forme de trypsinogène (proenzyme inactive), qui contribue à la digestion des protéines alimentaires en catalysant l'hydrolyse des liaisons peptidiques (liaisons entre les acides aminés) du côté du -CO- de la lysine et de l'arginine. Son activité enzymatique et son mécanisme d'action peuvent être étudiés à l'aide de substrats synthétiques comme le chlorhydrate de benzyloxycarbonylarginyl-*para*-nitroanilide (Z-Arg-*p*-NA,HCl).



L'hydrolyse enzymatique de ce substrat libère un produit chromophore, la *p*-nitroaniline, qui peut être dosé spectrophotométriquement à 410 nm. Ainsi, l'augmentation de l'absorbance, mesurée au cours du temps, rend compte de l'activité enzymatique de la trypsine. Pour une concentration en paranitroaniline [*p*-NA] de 96  $\mu\text{mol.L}^{-1}$ , l'absorbance à 410 nm est égale à 0.843 avec un trajet optique de 1cm. Le substrat quant à lui n'absorbe pas à 410 nm.

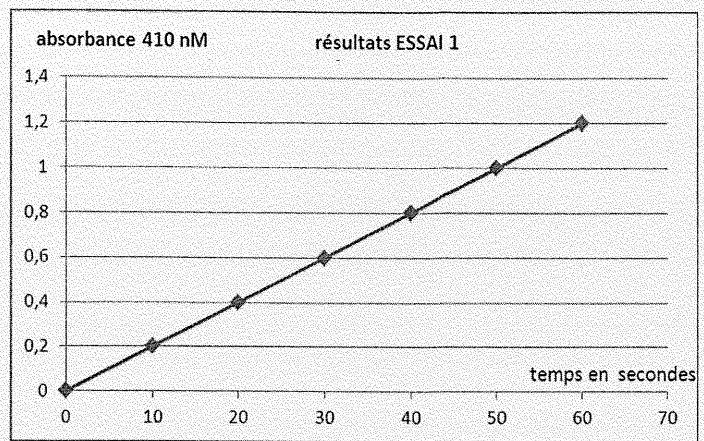
Avec l'objectif de déterminer  $K_m$  et  $V_{max}$ , 7 mesures successives permettant de calculer 7 vitesses initiales de réaction enzymatique sont effectuées selon le tableau suivant :

Essais	1	2	3	4	5	6	7
Volume de solution de Substrat à 2 mmol.L <sup>-1</sup> (en mL)	2	1,5	1,25	1	0,75	0,5	0,25
Volume Tampon pH 8,2 (en mL)	0	0,5	0,75	1	1,25	1,5	1,75
Volume Solution d'enzyme à 18.10 <sup>-6</sup> M (en $\mu\text{L}$ )	40	40	40	40	40	40	40

Pour chaque essai, l'absorbance à 410 nm est mesurée toutes les 10 secondes pendant 60 secondes (trajet optique de 1 cm). Comme indiqué dans le tableau la concentration de la solution de substrat utilisée est de 2 mM et celle de la solution de trypsine est de 18.10<sup>-6</sup> M. La solution de substrat est tamponnée (pH 8.2) et les réactions sont effectuées à 37°C à l'aide d'un spectrophotomètre thermostaté.

Voici la représentation graphique des résultats de l'essai 1 :





**Question n°1 :** Est-ce que la mesure effectuée pour l'essai 1 est valable pour déterminer la vitesse initiale ? Justifier votre réponse.

Les 6 autres mesures sont valables et donnent les résultats suivants :

Essai 2 : variation d'absorbance en 60 secondes = 1.11

Essai 3 : variation d'absorbance en 60 secondes = 1.03

Essai 4 : variation d'absorbance en 60 secondes = 0.94

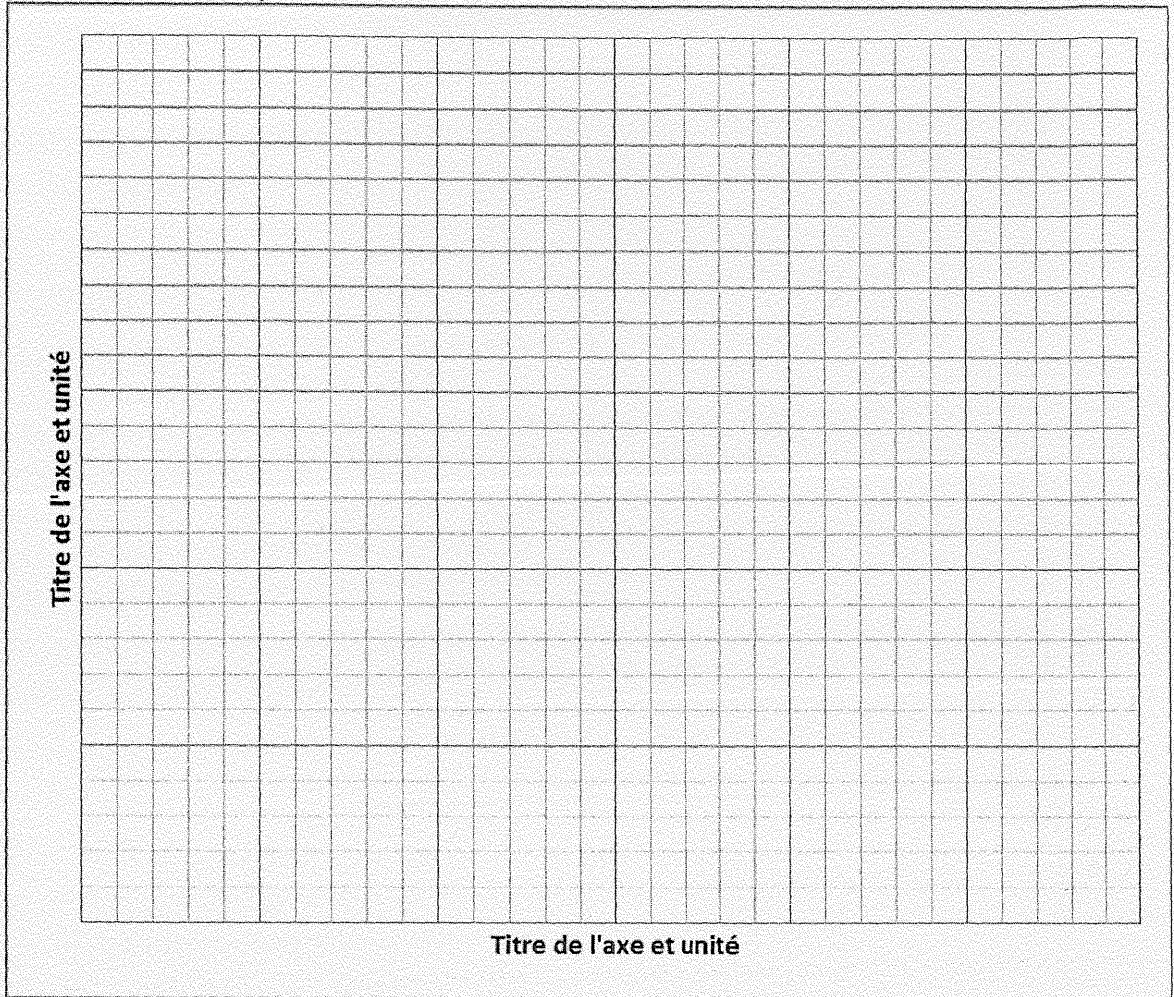
Essai 5 : variation d'absorbance en 60 secondes = 0.84

Essai 6 : variation d'absorbance en 60 secondes = 0.69

Essai 7 : variation d'absorbance en 60 secondes = 0.44

**Question n°2 :** calculer les vitesses initiales (en  $\mu\text{mol/L/min}$ ) obtenues pour chacun des 7 essais. On négligera le volume de la solution de trypsine et on considérera un volume réactionnel de 2 mL.

**Question n°3 : Déterminer  $V_{max}$  et  $K_m$  à l'aide du graphique ci-dessous (à rendre pour corrections).**





**Question n°4 :** Déterminer la constante catalytique  $K_{cat}$  du système en  $\text{min}^{-1}$ . Rappeler la définition de  $K_{cat}$  et indiquer ce que signifie votre résultat au regard de cette définition.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC 2 Préparation à l'internat**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC 2 Préparation à l'internat**

**DFGSP3**  
**Année 2013/ 2014**

*Semestre printemps*  
**1<sup>ère</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

**Cette épreuve comporte 5 fascicules.**  
**Ne pas déchirer le sujet. Le fascicule doit être rendu intact.**

**Fascicule C : 1 exercice de physiologie**

Note

Correcteur : Lo Ming

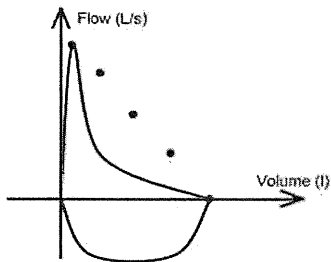
Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

**UELC 2 Préparation à l'internat**  
**Responsable de l'UELC : Magali LARGER**

Chez un patient de 21 ans souffrant d'une gêne respiratoire importante, le médecin a demandé de réaliser un premier test de spirométrie (PRE-M), puis un deuxième test 15 minutes après l'inhalation d'un bronchodilatateur (POST-M). Les résultats sont résumés dans la figure et dans le tableau ci-dessous.

Courbe débit-volume  
(PRE-M)



	PRED	PRE-M	%	POST-M	%
CV (L)	5,6	5,3	95	5,4	96
CVF (L)	5,5	5,0	91	5,1	93
VEMS (L)	5,1	3,3	65	4,3	84
Rapport de Tiffeneau (%)	91	62	68	80	87
DEP (L/s)	10,4	9,4	90	10,0	96
DEM50 (L/s)	5,8	3,3	57	4,8	83

**Question 1 :** En comparant les résultats du premier test (PRE-M) aux valeurs prédites (PRED), quel est le type de trouble respiratoire le plus probable ? Pourquoi ?

**Question 2 :** Quel est l'objectif du deuxième test (POST-M) ? En comparant aux valeurs PRED et aux valeurs PRE-M, quelle est votre conclusion sur la réversibilité du trouble respiratoire observé ? Pourquoi ?



**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC 2 Préparation à l'internat**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC 2 Préparation à l'internat**

**DFGSP3**

**Année 2013/ 2014**

*Semestre printemps*

1<sup>ère</sup> Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

**Cette épreuve comporte 5 fascicules.  
Ne pas déchirer le sujet. Le fascicule doit être rendu intact.**

**Fascicule A : 1 exercice de chimie analytique**

Note

Correcteur : Lars Petter Jordheim

Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

**UELC 2 Préparation à l'internat  
Responsable de l'UELC : Magali LARGER**

Le médicament X est extrait à partir de 100 ml de solution aqueuse par 15 ml de chloroforme avec un rendement de 65%. Le coefficient de partage relatif aux quantités est de 1,86.

**Question 1 :** Quel est le coefficient de partage relatif aux concentrations de X ?

**Question 2 :** Calculer le rendement théorique avec une extraction de 100 ml de solution aqueuse et trois fois 5 ml de chloroforme.

**Question 3 :** Combien d'extractions par 5 ml de chloroforme faudrait-il pour extraire au moins 97% de X à partir de 100 ml de solution aqueuse ?

**Question 4 :** Après l'extraction avec 100 ml de solution aqueuse et trois fois 5 ml de chloroforme, l'absorption de la solution organique à 254 nm est de 0,443. Les absorbances d'une gamme étalon de X dans le chloroforme sont indiquées dans le tableau.

X (mg/l)	0	3	6	9	12
A <sub>254</sub>	0	0,178	0,355	0,539	0,720

Calculer la concentration de X dans la solution aqueuse en tenant compte du rendement.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **Algèbre**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE D'ALGEBRE**  
UE « ingénieur 4 »

**Année 2013 / 2014**

*Semestre printemps*  
1<sup>ère</sup> Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

L'épreuve comprend :

- sujet : 2 pages (recto-verso)
- fascicule : 13 pages vierges

Note

Documents autorisés : photocopie de cours, fiches de cours, calculatrice  
Documents non autorisés : corrections des exercices et des examens

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 14 pages numérotées de 1 à 14*

**Algèbre, UE « ingénieur 4 »**  
**M-A Dronne**

**Examen d'algèbre linéaire**

22 mai 2014

Le polycopié de cours est autorisé mais pas les corrections des exercices

Les réponses doivent être justifiées !

**Exercice 1**

Soit le système linéaire suivant :

$$\begin{cases} 2x + a.y = 1 \\ x + z = m \\ y + 2z = 1 \end{cases} \quad \text{avec } (a, m) \in \mathbb{R}^2$$

En utilisant l'algèbre linéaire, indiquer le nombre de solutions de ce système selon les valeurs de  $a$  et  $m$  (le calcul des solutions n'est pas demandé)

**Exercice 2**

Soit le sous-espace vectoriel suivant :

$$F = \{(x, y, z) \in \mathbb{R}^3 / x + y = 0 \text{ et } x + z = 0\}$$

- 1) Donner une base de  $F$
- 2) On pose  $L = \{u_1, u_2, u_3\}$  avec :  $u_1 = (1, 0, 1)$ ,  $u_2 = (2, 1, 2)$ ,  $u_3 = (1, 1, 1)$

La famille  $L$  est-elle génératrice de  $\mathbb{R}^3$  ? Est-elle libre dans  $\mathbb{R}^3$  ?

- 3) On pose  $G = \text{Vect}\{u_1, u_2, u_3\}$ . Donner une base de  $G$

- 4) A-t-on  $F \oplus G = \mathbb{R}^3$  ?

**Exercice 3**

Soit la matrice  $A$  suivante :

$$A = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 0 \\ 1 & 1 & 0 \\ 2 & 2 & 1 \end{pmatrix}$$

On note  $B = \{e_1, e_2, e_3\}$  la base canonique de  $\mathbb{R}^3$

On note  $f$  l'application linéaire dont la matrice associée dans la base  $B$  est la matrice  $A$

- 1) Donner l'expression analytique de  $f$
- 2) Déterminer  $\text{Ker} f$  et donner une base de  $\text{Ker} f$
- 3) Déterminer  $\text{Im} f$  et donner une base de  $\text{Im} f$
- 4)  $f$  est-elle injective ? surjective ? bijective ?
- 5) Soit la famille  $B' = \{u_1, u_2, u_3\}$  telle que

$$\begin{cases} u_1 = e_1 - e_2 \\ u_2 = e_3 \\ u_3 = e_1 + e_2 + 4e_3 \end{cases}$$

Montrer que  $B'$  est une base de  $\mathbb{R}^3$

- 6) Donner les images des vecteurs de  $B'$  par l'application  $f$  (dans la base  $B$ ). Exprimer ensuite ces vecteurs images dans la base  $B'$ .
- 7) En déduire les valeurs propres de  $A$  et les vecteurs propres associés à ces valeurs propres
- 8) En déduire si la matrice  $A$  est diagonalisable. Si oui, donner la matrice diagonale correspondante et indiquer dans quelle base elle est obtenue
- 9) Ecrire la matrice  $M$  permettant de passer de la base  $B$  à la base  $B'$
- 10) La matrice  $M$  est-elle inversible ? Si oui, donner son inverse.
- 11) Résoudre le système d'équations différentielles ci-dessous :

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = x_1 + x_2 \\ \frac{dx_2}{dt} = x_1 + x_2 \\ \frac{dx_3}{dt} = 2x_1 + 2x_2 + x_3 \end{cases} \quad \text{avec } x_1, x_2 \text{ et } x_3 \text{ des fonctions réelles, dérivables sur } \mathbb{R}$$

#### Exercice 4

Soit la matrice  $N$  suivante :

$$N = \begin{pmatrix} 2 & -1 & 0 \\ 1 & 0 & 0 \\ 1 & 2 & 2 \end{pmatrix}$$

Cette matrice est-elle diagonalisable ? Si oui, donner la matrice diagonale correspondante et indiquer dans quelle base elle est obtenue

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UELC *Thérapeutiques alternatives - niveau 2*

N° de PL

Réservé au  
Secrétariat

## EPREUVE DE THERAPEUTIQUES ALTERNATIVES

4<sup>ème</sup> année - OFFICINE  
Année 2013/ 2014

*Semestre printemps*  
1<sup>ère</sup> Session

DUREE DE L'EPREUVE : 1h30

Ce fascicule comprend :

### ➤ **QROC** Phytothérapie

Note

**Répondre directement sur le fascicule**

Calculatrice : non autorisée  
Aucun document autorisé

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 2 pages numérotées de 1 à 2*

**UE- Thérapeutiques alternatives – Niveau 2**  
**(2 fascicules)**

**Responsable de l'UE:** M-G Dijoux Franca  
**Enseignants de l'UE :** S. Michalet, L. Montreuil



a) Citer 3 mécanismes qui permettent d'expliquer qu'un extrait végétal puisse être plus actif que ses composants isolés.

1-

---

---

2-

---

---

3-

---

---

b) Donner 5 exemples d'informations importantes à préciser lors de la publication d'un essai clinique utilisant des produits végétaux, afin que celui-ci soit considéré de bonne qualité méthodologique tel que défini dans l'initiative CONSORT.

1-

---

---

2-

---

---

3-

---

---

4-

---

---

5-

---

---

NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de :

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

## EPREUVE UELC ACTUALITES DE L'OFFICINE 2

4<sup>ème</sup> année - OFFICINE  
Année 2013/ 2014

*Semestre printemps*  
1<sup>ère</sup> Session

DUREE DE L'EPREUVE : 1h30

Ce fascicule comprend :

**Une question**  
notée sur 5  
et deux annexes

Note

**Répondre directement sur le fascicule**

Calculatrice : non autorisée  
Aucun document autorisé

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 4 pages numérotées de 1 à 4*

**UE- Actualités thérapeutiques – Niveau 2**  
**(1 fascicule)**

**Responsable de l'UE: O. Catala**

Début avril 2014 une patiente lit un article sur le site du journal Libération concernant le Gardasil©. Elle avait envisagé avec l'accord de son médecin de vacciner sa fille de 14 ans. Elle a maintenant des doutes. Vous prenez connaissance de l'article ainsi que des 5 commentaires du site, (Voir annexe) et vous lisez également le communiqué de l'ANSM. (Voir annexe). Quels arguments allaient vous fournir à cette patiente inquiète pour sa fille ?

# Vaccins : les risques du Gardasil de nouveau pointés du doigt

AFP 2 avril 2014 à 18:20  
Site Internet du journal Libération

**Environ 4 millions de doses de Gardasil ont été délivrées en France.**

Vingt-cinq nouvelles plaintes vont être déposées contre Sanofi et l'Agence du médicament. Une jeune femme ayant développé une inflammation du système nerveux après une injection de Gardasil avait ouvert le bal en novembre dernier.

Des scientifiques ont mis en garde mercredi contre le Gardasil, un vaccin destiné à protéger contre le cancer du col de l'utérus, estimant que son efficacité n'était pas démontrée, alors que 25 nouvelles plaintes devraient être déposées en France d'ici la fin avril dans ce dossier.

## Vaccins : les risques du Gardasil de nouveau pointés du doigt

«Le vaccin n'est pas plus efficace que les autres méthodes de prévention, et de plus, il est porteur de risques», a résumé Lucija Tomljenovic, chercheuse à l'université canadienne de Colombie britannique, qui travaille sur les effets neurotoxiques des adjuvants vaccinaux, lors d'une conférence de presse organisée par la députée européenne Michèle Rivasi. Cette dernière réclame un «moratoire» sur le Gardasil, commercialisé par la coentreprise franco-américaine Sanofi Pasteur MSD, en attendant que des études fassent la preuve de son efficacité.

Le cancer du col représente aujourd'hui 1,7% des cancers en France, avec environ 3 000 nouveaux cas par an et 0,7% des décès, autour d'un millier par an.

Une première plainte au pénal a été déposée en France en novembre dernier par Marie-Océane Bourguignon, 18 ans, qui a développé une inflammation du système nerveux après une injection de Gardasil. Une dizaine d'autres plaintes ont suivi et 25 nouvelles autres devraient être déposées avant la fin du mois contre Sanofi Pasteur MSD et l'Agence du médicament (ANSM) pour «blessures involontaires, violation d'une obligation manifeste de sécurité et méconnaissance des principes de précaution et de prévention», a précisé l'avocat qui dénonce «la désinformation volontaire des laboratoires» à propos du vaccin.

### Un bénéfice supérieur au risque, assure l'ANSM

Parmi les pathologies les plus fréquemment évoquées par les victimes défendues par M<sup>e</sup> Coubris figurent la sclérose en plaques (SEP), le lupus, des encéphalomyélites aiguës disséminées (inflammations du système nerveux central) et des myofasciites à macrophages (maladie se traduisant par des douleurs musculaires et une fatigue chronique).

En France où 15 SEP ont été notifiées au total sur 5 millions de doses de Gardasil injectées depuis 2006, l'ANSM estime que le «bénéfice» du vaccin, recommandé pour toutes les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans, reste supérieur au «risque» encouru. L'attitude est la même dans la plupart des pays, à l'exception du Japon qui a décidé de ne plus recommander ce vaccin l'an dernier. Aux Etats-Unis, le vaccin n'est pas seulement recommandé chez les jeunes filles mais également chez les jeunes garçons. Tous ces pays recommandent toutefois de combiner la vaccination et le dépistage des lésions pré-cancéreuses par frottis pour une meilleure efficacité.

Mais pour les détracteurs du Gardasil comme du Cervarix (GSK), l'autre vaccin commercialisé en France, leur efficacité sur la prévention du cancer du col de l'utérus - lorsqu'ils ne sont pas combinés à des frottis - reste à démontrer. Selon Lucija Tomljenovic, «il faut environ 15 à 20 ans avant que ce type de cancer se développe» et la plupart des études ont un recul de 6 à 7 ans au maximum.

## Adjuvants à base d'aluminium

Les vaccins agissent sur deux souches de papillomavirus HPV-16 et HPV-18, responsables d'un peu plus de 70% des cancers du col de l'utérus, et leur impact n'a jusqu'à présent été étudié que sur des lésions précancéreuses «*dont 90% se résorbent spontanément en 3 ans*». Ils préviennent l'apparition des lésions précancéreuses dans 16 à 70% des cas, selon les études, alors que le dépistage par frottis a permis de réduire de 75% le nombre de cancers du col de l'utérus, d'après elle.

Selon Sanofi Pasteur MSD, le Gardasil a un taux d'efficacité de 97% chez les jeunes filles qui ne sont pas déjà infectées par HPV.

Christopher Shaw, neurobiologiste (université de Colombie britannique) et deux médecins de l'hôpital Henri-Mondor (Créteil), les Prs François Jérôme Authier et Romain Gherardi dénoncent eux l'utilisation d'adjuvants à base d'aluminium qui peuvent chez certaines personnes prédisposées, s'accumuler dans le cerveau. Autre critique, le coût élevé de la vaccination : 370 euros pour 3 injections, remboursées à 65%, contre 15 à 20 euros pour un frottis annuel, selon Michèle Rivasi.

AFP

## 5 COMMENTAIRES

3 Avril 2014 à 16:24

Et hop Madame Rivasi n'est plus à une imposture près. elle nous ressort Shaw et Tomljenovic. Deux chantres de l'anti-vaccination dont les travaux sont sujet plus qu'à caution par la communauté scientifique.

Ah oui j'oubliais les scientifiques autres que ceux adoués par Madame Rivasi sont à la solde des lobbies.

3 Avril 2014 à 13:9

Nous n'avons pas de recul pour pouvoir juger réellement de l'efficacité et de l'innocuité de ce vaccin.

Donc conseillez à votre fille ce que j'ai écrit dans mon post précédent.

3 Avril 2014 à 12:7

Je n'ai pas d'avis sur ce vaccin.

Par contre ce que l'on peut conseiller aux femmes, c'est de ne pas multiplier les partenaires sexuels ( le cancer du col n'existe pas chez les vierges) ' et de consulter régulièrement leur gynéco , qui visualise l'aspect de ce col utérin et pratique frottis ou biopsie suivant les cas.

3 Avril 2014 à 9:50

Une amie à vécu un calvaire pendant des années parcourant les quatre coins du monde à la recherche d'avis d'experts, subissant des dizaines d'exams et de traitements médicaux issus de diagnostics contradictoires et incertains jusqu'à ce que le coupable soit finalement identifié, Gardasil!

Le récit de son périple et de la solution trouvée à sa pathologie déclenchée par le Gardasil:

<http://www.hormonesmatter.com/five-years-gardasil-nursing-mitochondria/>

En espérant que ce témoignage permettra d'épargner des années de douleurs, de fatigue et de désespoir aux victimes du Gardasil.

2 Avril 2014 à 22:56

On assiste à la répétition de l'hystérie suscitée par le vaccin contre l'hépatite B. Le point commun entre ces deux vaccins étant est qu'elle est recommandée chez des adolescents. Age auquel se révèlent généralement certaines maladies comme la sclérose en plaques (avec ou sans vaccination). La différence entre les deux vaccins est l'utilité incontestable du vaccin contre l'hépatite B, et l'utilité discutable du vaccin contre les papillomavirus, vaccin très coûteux et non remboursé par ailleurs.

## **Gardasil : actualisation des données de sécurité sur le vaccin contre les papillomavirus humains - Point d'information**10/04/2014

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) met à disposition une actualisation des données de pharmacovigilance relatives au vaccin contre les papillomavirus, Gardasil. Ces nouvelles données ne remettent pas en cause le rapport bénéfice/risque favorable de ce vaccin.

Gardasil est un vaccin indiqué dans la prévention des maladies provoquées par les papillomavirus humains (HPV), telles que les lésions précancéreuses de l'appareil génital féminin (col de l'utérus, vulve et vagin), le cancer du col de l'utérus, et les verrues génitales. Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) recommande la vaccination des jeunes filles entre les âges de 11 et 14 ans avec un rattrapage jusqu'à 19 ans révolus<sup>[1]</sup>. Gardasil a été autorisé par l'Agence européenne des médicaments (EMA) en septembre 2006<sup>[2]</sup> et est commercialisé en France depuis novembre 2006.

En complément des mesures de suivi prises dans le cadre du Plan de Gestion des risques (PGR) validé lors de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché, un suivi national renforcé de pharmacovigilance a été mis en place par les autorités nationales. Ce suivi est réalisé par le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Bordeaux. Dans ce cadre, l'agence publie régulièrement des bilans de pharmacovigilance. Le dernier bilan concernant le vaccin Gardasil a été présenté au Comité technique de pharmacovigilance le 18 février 2014 puis en Commission nationale de suivi du rapport bénéfice/risque des médicaments du 8 avril 2014. Les nouveaux résultats renforcent ceux publiés en 2008, en 2009 et en 2011.

Depuis la commercialisation en France de Gardasil et jusqu'au 20 septembre 2013, 5,5 millions de doses ont été distribuées. 2092 notifications d'effets indésirables médicalement confirmés, dont 503 graves<sup>[3]</sup>, ont été recueillies et analysées. La majorité de ces notifications (76 %) correspond donc à des cas non graves (douleurs au site d'injection par exemple). Quant aux manifestations auto-immunes, qui ont fait l'objet d'une attention particulière dans ce nouveau bilan, leur nombre reste faible au regard de la population exposée (127 cas notifiés en France dont 17 cas de sclérose en plaques, depuis le début de la commercialisation).

Par ailleurs, le Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) a entrepris en juillet 2013 l'étude d'un signal portant sur un syndrome régional douloureux complexe rapporté chez certaines jeunes filles japonaises vaccinées. Il est à noter que le Japon a récemment informé l'ANSM qu'il ne remettait pas en question, à ce jour, le rapport bénéfice/risque de ce vaccin. D'autre part, les résultats<sup>[4]</sup> des études françaises et internationales réalisées dans le cadre du suivi de ce vaccin n'ont pas mis en évidence d'éléments remettant en cause son profil de sécurité. Toutefois, pour consolider ces données, l'ANSM lance avec la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) et sur la base des données du SNIIRAM<sup>[5]</sup> une étude de pharmacopépidémiologie qui a pour objectif d'évaluer et de compléter les données sur le risque de survenue de maladies auto-immunes chez les femmes vaccinées.

Aussi, l'ensemble des données de surveillance disponibles n'ont pas mis en évidence d'éléments remettant en cause le bénéfice attendu au regard des risques de ce vaccin. Toutefois, l'ANSM poursuit la surveillance renforcée de Gardasil.

NOM et Prénoms : .....

(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UELC *Thérapeutiques alternatives - niveau 2*

N° de PL

Réservé au  
Secrétariat

## EPREUVE DE THERAPEUTIQUES ALTERNATIVES

4<sup>ème</sup> année - OFFICINE

Année 2013/ 2014

*Semestre printemps*

1<sup>ère</sup> Session

DUREE DE L'EPREUVE : 1h30

Ce fascicule comprend :

### ➤ **QROC** Aromathérapie

Note

**Répondre directement sur le fascicule**

Calculatrice : non autorisée

Aucun document autorisé

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 2 pages numérotées de 1 à 2*

***UE- Thérapeutiques alternatives – Niveau 2  
(2 fascicules)***

***Responsable de l'UE: M-G Dijoux Franca  
Enseignants de l'UE : S. Michalet, L. Montreuil***

**a) Citer 5 domaines d'applications pour la recherche en aromathérapie. Pour chaque cas citer des exemples d'HE étudiées et qui ont montré une efficacité.**

**1-**

---

---

---

**2-**

---

---

---

**3-**

---

---

---

**4-**

---

---

---

**5-**

---

---

---

**b) Donner les principes généraux de la bio-électronique et expliquer comment celle-ci peut être appliquée en aromathérapie.**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UELC4 Préparation Concours Internat

**N° de PLACE :**

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC4**

**DFASP1**

**Année 2013/ 2014**

*Semestre printemps*

1<sup>ère</sup> Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Cette épreuve comprend 5 fascicules:

- 1 fascicule : 12 QCM
- 3 fascicules : 3 exercices
- 1 fascicule : dossier

**Note**

**FASCICULE EXERCICE 1**

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 7 pages numérotées de 1 à 7.*

**UELCA Préparation Concours Internat**  
**Responsables : C Ferraro-Peyret ; D Kryza**

## EXERCICE 1 (M Bolon-Larger)

Un médicament est administré en perfusion intraveineuse à la vitesse de 5 mg/h à un homme de 70kg. La cinétique suit un modèle à un compartiment. La clairance est de 100 mL/min, le volume de distribution est de 0,7 L/kg. La liaison aux protéines plasmatiques est de 95%.

**Question 1 :** Calculer la concentration retrouvée 4 heures après l'arrêt d'une perfusion de 3 heures.

**Question 2 :** Calculer la concentration retrouvée 4 heures après l'arrêt d'une perfusion de 30 heures.

**Question 3 :** Quelle dose de charge doit on administrer pour obtenir d'emblée la concentration à l'équilibre.

Une semaine plus tard, le clinicien souhaite faire un relais per os. Le médicament s'administre deux fois par jour. La biodisponibilité est de 75%. 15% de la dose administrée est retrouvée sous forme inchangée dans les urines.

**Question 4 :** Quelle dose doit-on administrer pour obtenir une concentration à l'équilibre de 0,5 mg/L ?

**Question 5 :** Calculer la clairance rénale et déterminer le mécanisme d'excrétion rénale.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UELC4 Préparation Concours Internat

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC4**

**DFASP1**

**Année 2013/ 2014**

*Semestre printemps*

1<sup>ère</sup> Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Cette épreuve comprend 5 fascicules:

- 1 fascicule : 12 QCM
- 3 fascicules : 3 exercices
- 1 fascicule : dossier

Note

**Fascicule : DOSSIER**

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 7 pages numérotées de 1 à 7.*

**UEL4 Préparation Concours Internat**  
**Responsables : C Ferraro-Peyret ; D Kryza**

Mr M., 54 ans, est adressé en consultation d'hématologie par son médecin traitant, suite à un bilan de santé de la CPAM ayant révélé une hyperlymphocytose sanguine. L'hémogramme réalisé le jour de la consultation montre les résultats suivants :

Erythrocytes :	4,92	T/L
Hémoglobine :	155	g/L
VGM :	95	fL
TCMH :	31,4	pg
CCMH :	330	g/L
Plaquettes :	241	G/L
Leucocytes :	33	G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles :	20	%
Polynucléaires éosinophiles :	1	%
Lymphocytes :	72	%
Monocytes :	7	%

Sur le frottis, d'assez nombreux noyaux nus sont observés.

A l'examen clinique, le spécialiste ne note ni adénopathie, ni splénomégalie.

### Questions

1. Analyser les résultats de l'hémogramme en précisant les valeurs usuelles.
2. Quelle pathologie doit-être suspectée en premier lieu chez Monsieur M. compte tenu du contexte clinico-biologique ? Justifiez votre réponse.
3. Quel examen sera prescrit pour confirmer le diagnostic ? Donner le principe général de cette analyse. Quels en seront les résultats ?
4. Quelle attitude thérapeutique sera adoptée pour ce patient ? Justifiez votre réponse.
5. Le patient est revu en consultation d'hématologie, 3 ans plus tard. Il présente des adénopathies multiples, cervicales, axillaires, inguinales ainsi qu'une splénomégalie débordant de 4 cm le rebord costal. L'hémogramme réalisé montre alors des leucocytes à 96 G/L dont 80% de lymphocytes, un taux d'hémoglobine à 146 g/L et des plaquettes à 190 G/L.  
Que traduisent ces résultats ?  
Quelle attitude thérapeutique sera envisagée pour Monsieur M. ? Citez les médicaments qui pourront être utilisés chez Monsieur M.



**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UELC4 Préparation Concours Internat

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC4**

**DFASP1**

**Année 2013/ 2014**

*Semestre printemps*

1<sup>ère</sup> Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Cette épreuve comprend 5 fascicules:

- 1 fascicule : 12 QCM
- 3 fascicules : 3 exercices
- 1 fascicule : dossier

Note

**FASCICULE EXERCICE n°2**

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 5 pages numérotées de 1 à 5.*

**UELCA Préparation Concours Internat**  
**Responsables : C Ferraro-Peyret ; D Kryza**

## EXERCICE 2 (C Machon)

Dans le cadre d'un suivi thérapeutique, on réalise les dosages urinaires d'un médicament P et de son principal métabolite M.

Pour ce faire, on prélève 500  $\mu$ l d'urine d'un patient. On les transfère dans une fiole jaugée de 15 ml, et l'on complète jusqu'au trait de jauge avec de l'eau désionisée. Ensuite, on mesure les absorbances de cette solution à 254 nm ( $\lambda_1$ ) et 323 nm ( $\lambda_2$ ). Les valeurs obtenues sont 0,467 pour  $\lambda_1$  et 0,410 pour  $\lambda_2$ .

Parallèlement, on effectue des mesures d'absorbance sur des solutions pures aqueuses de P et M. Les valeurs obtenues sont les suivantes :

- |                                  |                           |
|----------------------------------|---------------------------|
| - Solution pure de P à 0,7 mg/l  | à $\lambda_1$ : A = 0,394 |
|                                  | à $\lambda_2$ : A = 0,891 |
| - Solution pure de M à 0,55 mg/l | à $\lambda_1$ : A = 0,502 |
|                                  | à $\lambda_2$ : A = 0,410 |

Données : trajet optique = 1 cm

### QUESTION 1

Calculez les coefficients d'absorptivité massique ( $\epsilon$ ) pour chaque composé à chaque longueur d'onde de travail.

### QUESTION 2

Déterminez la concentration massique en P et M dans l'échantillon d'urine du patient.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UELC4 Préparation Concours Internat

**N° de PLACE :**

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC4**

**DFASP1**

**Année 2013/ 2014**

*Semestre printemps*

1<sup>ère</sup> Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Cette épreuve comprend 5 fascicules:

- 1 fascicule : 12 QCM
- 3 fascicules : 3 exercices
- 1 fascicule : dossier

Note

**FASCICULE EXERCICE n°3**

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule d'exercice comportait 7 pages numérotées de 1 à 7.*

**UEL C4 Préparation Concours Internat**  
**Responsables : C Ferraro-Peyret ; D Kryza**

### EXERCICE 3 (R. Besançon)

L'acétylcholine produit une bronchoconstriction en stimulant des récepteurs muscariniques, en particulier M2, localisés sur les cellules musculaires lisses bronchiques. Dans l'objectif de développer de nouveaux médicaments anti-asthmatiques, une équipe australienne a développé 3 nouvelles molécules : 2meAH, 2meGH et 2mePH dans l'objectif de bloquer les récepteurs M2 (M2-R) localisés sur les cellules musculaires lisses bronchiques.

Comme aucune forme radioactive n'existe pour ces 3 ligands, l'équipe a développé une approche par compétition en utilisant un radioligand sélectif des M2-R :  $^3\text{H}$ -LY567 pour évaluer leur affinité.

Les auteurs ont utilisé des membranes cellulaires surexprimant les récepteurs M2-R et les ont incubées en présence de concentrations croissantes de  $^3\text{H}$ -LY567. Sa liaison spécifique (en fmol/mg de protéines) est reportée sur la figure 1. Les résultats présentés dans l'encart sont obtenus par une transformation de Scatchard.

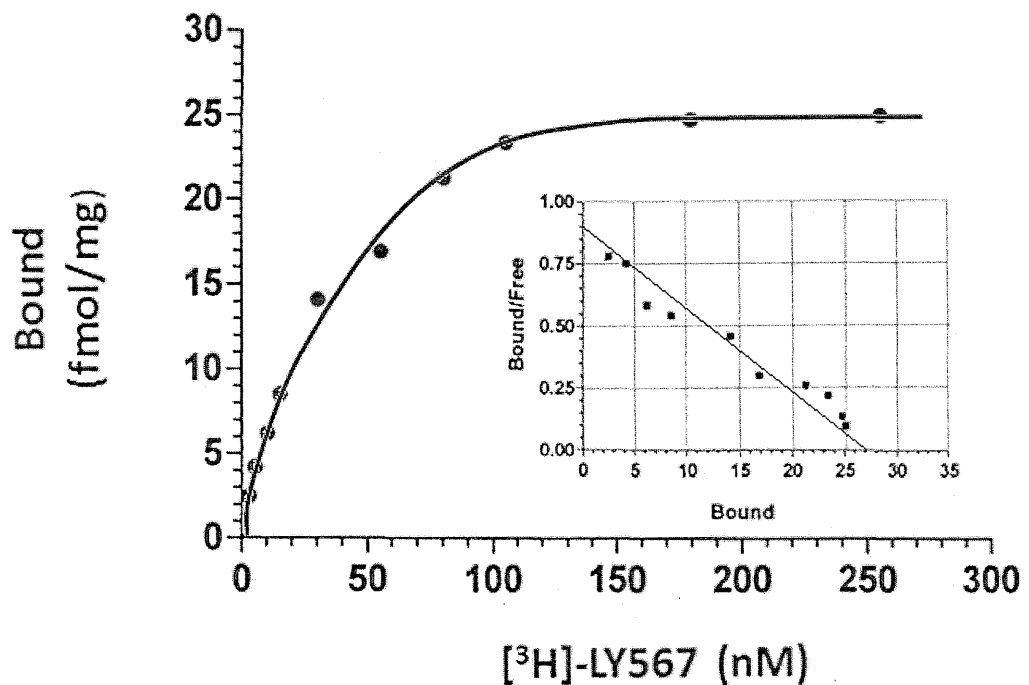


Figure 1: Liaison du  $^3\text{H}$ -LY567

**Question 1:** Calculez  $K_D$  et  $B_{\text{max}}$  pour le  $^3\text{H}$ -LY567 par 2 méthodes différentes en justifiant vos calculs.

Dans la suite de l'exercice, seules les valeurs de  $K_D$  et  $B_{\text{max}}$  obtenues à partir de la transformation de Scatchard seront utilisées. La liaison totale de 5 nmol/L de  $^3\text{H}$ -LY567 a été mesurée en présence de concentrations croissantes de 2meAH, 2meGH et 2mePH, les résultats sont présentés dans la figure 2.



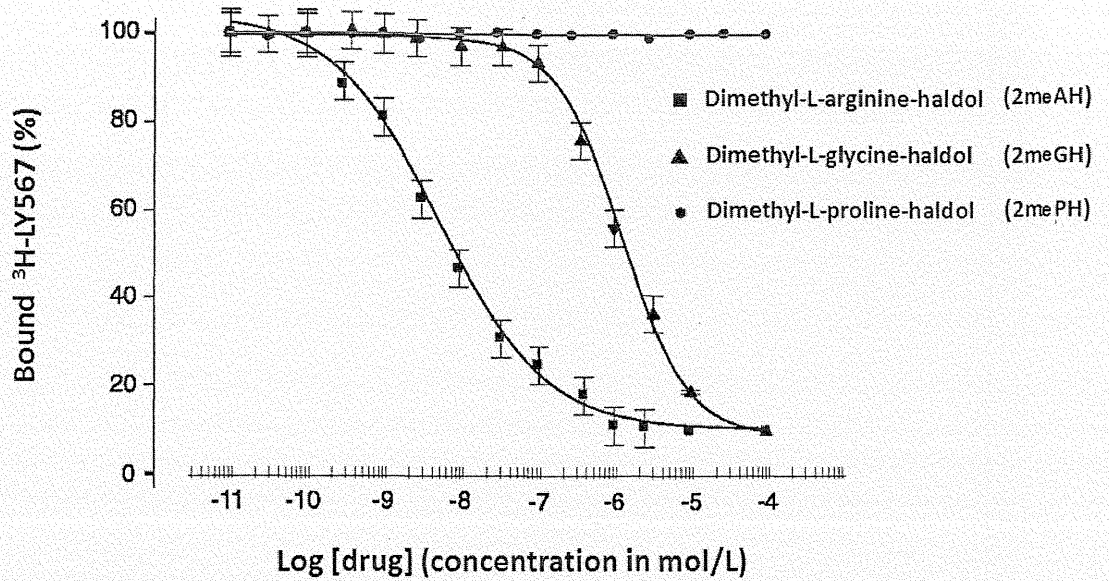


Figure 2: Compétition du  $^3\text{H-LY567}$  par le 2meAH, le 2meGH ou le 2mePH

Question 2: Définissez et calculez les  $K_i$ .

Question 3: Commentez ces résultats.

La bronchoconstriction maximale obtenue sur des échantillons de bronches de cobaye est déterminée avec des concentrations croissantes d'acétylcholine. Les effets bronchoconstricteurs de concentrations croissantes de 2meAH ou 2meGH sur des bronches de cobaye sont reportés sur la figure 3.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : Economie de la santé

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE L'UELC Economie de la Santé**

**Année 2013/ 2014**

*Semestre printemps*

1<sup>ère</sup> Session

DUREE DE L'EPREUVE : 1 h 30 notée sur 20

Attention : l'épreuve de l'UELC Economie de la Santé comporte 3 fascicules :

- Sujet 1 : HM. SPATH - noté sur 6 points
- Sujet 2 : N. MOUMJID - noté sur 7 points
- Sujet 3 : C. SIANI - noté sur 7 points

Note

Calculatrice autorisée

***J'ai bien vérifié que le sujet 1 comportait 4 pages numérotées de 1 à 4***

Note

UE Systèmes de Santé et Santé Publique  
**Responsables : N. MOUMJID et HM. SPATH**

**Sujet 1 – HM. SPATH - (6 points)**

1. Citez deux pathologies qui sont des priorités de Santé Publique en France **(0,5 point)**.
2. Citez trois organismes institutionnels du système de santé français qui participent à la définition des priorités de Santé Publique **(1,5 points)**.
3. Présentez les missions de ces trois organismes qui leur permettent de contribuer à la définition des priorités de Santé Publique **(4 points)**.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : Economie de la santé

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE L'UELC Economie de la Santé**

**Année 2013/ 2014**

*Semestre printemps*

1<sup>ère</sup> Session

DUREE DE L'EPREUVE : 1 h 30 notée sur 20

Attention : l'épreuve de l'UELC Economie de la Santé comporte 3 fascicules :

- Sujet 1 : HM. SPATH - noté sur 6 points
- Sujet 2 : N. MOUMJID - noté sur 7 points
- Sujet 3 : C. SIANI - noté sur 7 points

Note

Calculatrice autorisée

***J'ai bien vérifié que le sujet 2 comportait pages numérotées de 1 à 4***

Note

UE Systèmes de Santé et Santé Publique  
**Responsables : N. MOUMJID et HM. SPATH**

**Sujet 2. – N. MOUMJID (7 points)**

1. Présentez les déterminants individuels des dépenses de santé. **(3.5 points)**.
  
2. Pourquoi, selon vous, les soins hospitaliers représentent presque la moitié (85 milliards d'euros) de la consommation de soins et bien médicaux en 2012 ? Vous tiendrez compte dans votre réponse de la part des pathologies chroniques et de leurs modalités de prise en charge dans les dépenses de santé. **(3.5 points)**

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : Economie de la santé

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE L'UELC Economie de la Santé**

**Année 2013/ 2014**

*Semestre printemps*

1<sup>ère</sup> Session

DUREE DE L'EPREUVE : 1 h 30 notée sur 20

Attention : l'épreuve de l'UELC Economie de la Santé comporte 3 fascicules :

- Sujet 1 : HM. SPATH - noté sur 6 points
- Sujet 2 : N. MOUMJID - noté sur 7 points
- Sujet 3 : C. SIANI - noté sur 7 points

**Note**

Calculatrice autorisée

***J'ai bien vérifié que le sujet 3 comportait 6 pages numérotées de 1 à 6***

**Note**

UE Systèmes de Santé et Santé Publique  
**Responsables : N. MOUMJID et HM. SPATH**

**Sujet 3 – C. SIANI (7 points)**

Nous souhaitons comparer deux traitements, A et B, dans le cadre du cancer du sein en prenant en compte simultanément leur coût et leur efficacité. Le traitement standard A correspond à une chimiothérapie avec anthracyclines seulement et le traitement B innovant combine anthracyclines et taxanes. Nous disposons des résultats de l'évaluation médico-économique suivante :

	Traitement A	Traitement B
<b>Efficacité</b> (survie moyenne globale en mois)	76.74	78.47
<b>Coût</b> (€)	22 960 €	24 820 €

1. Calculer le **ratio coût-efficacité moyen** pour le traitement A et pour le traitement B. En déduire quel traitement vous adopteriez sur la base de ces ratios. **(1,5 points)**
2. Calculer le **ratio coût-efficacité incrémental** du traitement B par rapport au traitement A. En déduire quel traitement vous adopteriez sur la base de ce ratio. On considère que le ratio maximum acceptable que la société est disposée à payer pour ce traitement est évalué successivement à :
  - a) 10 000 € par année de vie gagnée,
  - b) 50 000 € par année de vie gagnée. **(1,5 points)**
3. Rappeler les règles de décision dans le plan coût-efficacité. **(2 points)**
4. Représenter les trois ratios calculés aux questions 1. et 2. dans le plan coût-efficacité. **(1,5 points)**
5. Compte-tenu des résultats qui précèdent, quel traitement conseilleriez-vous d'adopter ? et sur la base de quel indicateur (ratio coût-efficacité moyen ou ratio coût-efficacité incrémental) ? **(0,5 point)**

**Remarque :** De manière générale, on considère que le ratio maximum acceptable que la société est disposée à payer pour un gain d'efficacité lié à un nouveau traitement est égal à 50 000 € par année de vie gagnée.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Pathologies Tropicales**

N°

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC PATHOLOGIES TROPICALES**

**Année 2013/ 2014**

**1<sup>ère</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 1 h

Ce fascicule comprend :

- 2 questions rédactionnelles

Note

Calculatrice : non autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 5 pages numérotées de 1 à 5*

**UELC PATHOLOGIES TROPICALES**

**Responsable(s) : Véronica Rodriguez-Nava et Anne Doléans-Jordheim**



**Question 1 : LE TRACHOME** : agent responsable, épidémiologie, signes cliniques et prise en charge.

**Question 2 : LA TUBERCULOSE :** habitat du micro-organisme, transmission, facteurs responsables de l'augmentation de la tuberculose dans le monde, diagnostic et définition des DOT (intérêts de ceux-ci).

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UE Préparation au concours « Pharmacien Entrepreneur »

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE UE Préparation au concours « Pharmacien Entrepreneur »**

**Année 2013/2014**

**1<sup>ère</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 4 heures notée sur 20

Attention : le sujet est composé de 2 fascicules :

- Un fascicule d'examen comportant 6 pages
- Un fascicule avec les articles comportant 11 pages

Calculatrice : non autorisée

***J'ai bien vérifié que***

- ***le fascicule 1 comportait 6 pages numérotées de 1 à 6***
- ***et que le fascicule 2 comportait 11 pages***

**Consignes :**

- ✓ *La dissertation devra être précise et concise. Elle ne devra pas excéder 4 pages.*
- ✓ *La note tiendra compte de la présentation, du style, de la correction de la langue et de l'orthographe.*
- ✓ *Il n'est fait usage d'aucun document autre que ceux distribués ni de matériel électronique.*

**UE Préparation au concours « Pharmacien Entrepreneur »  
M. LOCHER**

**Sujet :**

**Pensez-vous que « l'économie positive » a un avenir ?**

**Recommandations :**

Comme point de départ, vous disposez des textes ci-joints pour élaborer votre dissertation. Les différentes étapes sont demandées :

1. L'épreuve consiste à faire la synthèse des documents fournis.
2. Elle demande en outre une réelle confrontation entre les différentes opinions et analyses proposées par les articles.
3. Elle demande l'expression indispensable de votre point de vue personnel.
4. Il est conseillé de soigner le plan et l'articulation des différentes parties afin de mettre en évidence le cheminement de votre raisonnement.

Pour mémoire : Ce sujet a été proposé au Programme Master of Science in Management - concours d'entrée par admission sur titre français, le 10 avril 2014

## Au Havre, l'économie positive fait recette

Séverine Husson | 26 septembre 2013 | *La Croix*

Trois mille participants et 250 orateurs venus de tous horizons se sont donné rendez-vous au Havre pour inventer le capitalisme de demain, plus respectueux des générations futures.

Voilà tout le talent de Jacques Attali : rassembler dans un même lieu des personnes aux profils variés et aux préoccupations parfois divergentes, mais réussir à les regrouper sous une même bannière pour qu'ils portent un message commun. Cette confiance, soufflée par un intervenant du « LH Forum », le deuxième forum mondial de l'économie positive qui se tient au Havre depuis mercredi 25 septembre, et jusqu'à vendredi 27, souligne ce qui fait à la fois la force et la faiblesse de cette grande manifestation.

### S'extraire de la « dictature de l'urgence »

Cette bannière, c'est celle de l'« économie positive », un concept imaginé dans les bureaux de PlaNète Finance, l'organisme de microcrédit présidé par l'ancien conseiller de François Mitterrand.

Dans le rapport qu'il vient de remettre au président de la République, Jacques Attali la définit comme l'économie qui « vise à réorienter le capitalisme vers la prise en compte des enjeux du long terme », celle qui s'extraie de la « dictature de l'urgence » pour penser d'abord et avant « à préserver les intérêts des générations futures ».

« L'individualisme conduit au suicide, a martelé Jacques Attali en ouverture du forum. Dans nos vies privées, on s'occupe de nos enfants, alors pourquoi, dans les entreprises, dans les banques et aussi en politique, on ne parvient plus à prendre en compte le long terme ? Il faut que ça change, car c'est cette attitude qui nous a conduits à la crise. »

### Préparer le monde de 2030

L'objectif est suffisamment large - et en même temps essentiel - pour rassembler un éventail très large de personnalités. De nombreuses « têtes d'affiche » capables de populariser cette idée : l'économiste et prix Nobel américain Joseph Stiglitz, le moine bouddhiste et auteur à succès Matthieu Ricard, l'intellectuel théoricien de la troisième révolution industrielle Jeremy Rifkin... mais aussi de grands patrons (Augustin de Romanet, d'Aéroports de Paris, Antoine Frérot, de Veolia, Gérard Mestrallet, de GDF-Suez...), deux ministres, Pierre Moscovici et Benoît Hamon, un commissaire européen, Michel Barnier...

Dans les deux grandes salles de conférence des Docks Océanes de la ville, tous plangent sur « le monde en 2030 ». Ils dressent des pistes sur la façon de « redonner du sens à la finance », s'engagent sur « la responsabilité de l'entreprise devant la société et la planète », imaginent comment réformer « gouvernance mondiale et coopération internationale pour une économie positive »...

### Des aventures moins connues mais remarquables

De nombreux acteurs de terrain, moins connus, viennent aussi faire part de leur expérience : André Dupon, président du groupe VitamineT, Pierre-Emmanuel Grange de Microdon ou Jean Deydier, président d'Emmaüs Défi.

Venu des Philippines, Antonio Meloto a raconté l'extraordinaire aventure de Gawad Kalinga, une fondation devenue l'une des plus importantes du pays, qui lutte contre l'extrême pauvreté par la construction de villages et de communautés solidaires. Et le Brésilien Cassio Aoki, a captivé son auditoire avec l'histoire de Projeto Cies, une association qui a inventé un système d'hôpital mobile qui tourne dans les régions les plus reculées du Brésil.

## Pour une économie positive

Rapport remis au Président de la République le 21 septembre 2013 - extrait | Chapitre 1 | Groupe de réflexion présidé par Jacques Attali | Fayard : La Documentation française

### Qu'est-ce que l'économie positive ?

L'économie positive rassemble, par définition, toutes les entités qui produisent des biens ou des services, marchands ou non marchands, privés ou publics, et qui souhaitent être utiles aux générations suivantes.

L'économie positive vise donc à réconcilier la démocratie, le marché et le long terme ; à rendre compatibles l'urgence du court terme et l'importance du long terme.

L'économie positive considère le monde comme une entité vivante, qu'il convient de protéger et de valoriser et dont l'humanité n'est qu'une des dimensions.

L'économie positive n'oppose pas de façon manichéenne un modèle de croissance, qui serait « négatif », car destructeur de la planète, à un modèle de décroissance qui serait « positif », car protecteur du long terme.

Elle s'écarte radicalement des théories de la décroissance ou de la croissance zéro, du luddisme du XIXe siècle ou de ce qui a pu être interprété - non sans méprise - du rapport *Meadows* du Club de Rome intitulé *Halte à la croissance ?* en 1972. L'économie positive suppose en fait une réorientation profonde de la production par des investissements et donc de la croissance.

Une entreprise positive ne considère que le bien-être de ceux qui la composent, dirigeants et salariés, et de ses actionnaires. Elle n'est pas sa seule raison d'être : elle doit, au-delà du profit et des salaires, créer des services utiles à la collectivité présente et future. En particulier, elle doit s'intéresser à améliorer la qualité et la durabilité de son environnement écologique et social.

L'économie positive vise à permettre à chacun d'apporter une réponse claire à la question qu'il peut se poser après une journée de travail : « Suis-je utile à la société, d'aujourd'hui et de demain ? À quoi est-ce que je contribue ? Mon travail a-t-il du sens ? Est-ce que je participe à la construction ou au contraire à la destruction du monde de demain ? ».

### L'économie positive est déjà en marche

Des exemples de l'économie positive existent déjà : les services publics, l'entrepreneuriat social, l'investissement socialement responsable, la création de valeur partagée, le capitalisme conscient (*conscious capitalism*), le commerce équitable, l'économie sociale et solidaire. [...]

Des modèles innovants émergent ainsi et génèrent des richesses à la fois financières et positives, extra-financières. En se fixant d'autres objectifs, notamment sociaux et environnementaux, que celui exclusivement financier, et en les plaçant au même niveau que le profit, ces organisations sont d'ores et déjà des acteurs de l'économie positive.... L'économie positive existe déjà dans de nombreuses entités, administrations, entreprises, coopératives, associations, et, en particulier, dans certaines activités : la microfinance, le commerce équitable, l'entrepreneuriat social. [...]

Ces exemples pèsent encore trop peu sur le système économique actuel. De plus, il convient de dénoncer les récupérations, d'éviter que des entités utilisent le caractère positif, la responsabilité sociale, comme un simple moyen de publicité et de pur affichage. Ces stratégies d'instrumentalisation de l'éthique, communément dites de *greenwashing*, ne doivent pas cannibaliser l'économie positive. [...]

Elle produit déjà de la valeur, financière mais aussi humaine, sociale, culturelle, environnementale.

En voici quelques exemples :

#### INSTITUTO TERRA : OEUVRER À LA REFORESTATION AU BRÉSIL

L'Instituto Terra, fondé en 1999 au Brésil, a pour mission d'encourager la reforestation. Son fondateur, S. Salgado, parallèlement à sa carrière de photographe, prend conscience, dès les années 1980, du phénomène de déforestation massif qui a affecté la forêt Atlantique par suite du processus d'industrialisation et d'urbanisation du littoral. On estime que cette forêt couvrait originellement presque 1,3 million de km<sup>2</sup>, dont il ne reste aujourd'hui que 95 000 km<sup>2</sup>, soit 7 % de la surface initiale. Il fonde donc l'Instituto Terra dans la vallée du rio Doce, au coeur de l'État du Minas Gerais, et entreprend de faire de ces 700 hectares un centre d'excellence du développement durable. Les techniques de reforestation développées permettent peu à peu le retour d'une faune et d'une flore menacées : 1,7 million d'arbres sont plantés, tandis que cohabitent 33 espèces de mammifères, 16 espèces de reptiles et 172 espèces d'oiseaux. En outre, en 2001 se crée le Cera (Centre éducatif de restauration écologique) pour renforcer l'éducation à l'environnement: 700 écoles et 65 000 visiteurs y ont déjà été accueillis.

#### ETHICABLE : POUR UN COMMERCE INTERNATIONAL PLUS SOLIDAIRE

Créée en 2002, Ethicable est une Scop qui vise à mieux organiser les filières agro-tropicales pour soutenir les agriculteurs des pays en développement et pallier les imperfections actuelles du commerce international. Présente dans 25 pays, la société a déjà entrepris un projet spécifique pour une centaine de produits : à chaque fois, une démarche de diagnostic est d'abord menée, aux côtés des producteurs locaux, puis vient une phase d'appui technique qui peut porter sur les procédures de production comme sur la recherche de nouveaux débouchés commerciaux. Ainsi, en Haïti, la production de cacao a été améliorée, grâce à une technique de fermentation, pour permettre de trouver d'autres filières d'exportation que la grande industrie de la confiserie. À Madagascar, une production locale de pulpe de litchis a été mise en place pour une utilisation dans des produits alimentaires dérivés, ce qui permet aux agriculteurs de bénéficier d'un revenu plus régulier dans l'année, alors qu'ils ne pouvaient auparavant exporter leur récolte qu'une fois par an, par voie maritime, sans aucune marge de négociation sur les prix.

#### ARCHER : PROMOUVOIR L'EMPLOI PAR UN AUTRE MODE DE GESTION

Créée en 1987, Archer était, à ses débuts, une simple association constituée pour défendre le bassin d'emploi de la Drôme, avant de devenir une société par actions simplifiée (SAS). Aujourd'hui, le groupe Archer comprend une quinzaine d'activités, qui vont, entre autres, de la réparation de vélos à l'entretien des espaces verts. La branche la plus emblématique est celle de la chaussure de luxe, un secteur en crise où, malgré un savoir-faire artisanal d'excellence, les liquidations d'entreprises s'étaient spectaculairement multipliées ces dernières années. Pourtant, après le rachat d'une ligne de production, une dizaine d'artisans ont été embauchés et une marque propre s'est développée, « Made in Romans ». Le groupe explique son succès par son mode de gestion : les 74 actionnaires sont constitués non seulement de chefs d'entreprise et de partenaires du groupe (dont trois acteurs de la finance solidaire : France Active, le Crédit coopératif et Garrigue), mais aussi de l'ensemble des 1 200 salariés. Par ailleurs, les dividendes sont limités, les écarts de salaire réduits de 1 à 3,5 et les bénéfices systématiquement réinvestis.

#### PATAGONIA : LA RESPONSABILITÉ AU COEUR DE LA STRATÉGIE D'ENTREPRISE

Créée en 1972 par l'entrepreneur américain Y. Chouinard, en Californie, l'entreprise Patagonia fabrique des vêtements pour des activités de plein air en apportant une attention particulière aux conditions écologiques et sociales des processus de production. Ainsi, la fourrure synthétique des laines polaires est fabriquée grâce au recyclage de bouteilles de plastique et seul du coton biologique est utilisé dans la confection des produits. Elle a également établi une charte avec l'ensemble de ses fournisseurs, qui impose des normes de qualité extrêmement exigeantes, que ce soit en matière de respect des droits de l'homme ou des conditions de travail. D'autres projets novateurs ont été imaginés, comme le label *common threads*, qui permet aux consommateurs de ramener un vêtement en magasin pour qu'il soit recyclé, ou encore le site *the footprint chronicles*, qui assure la transparence sur le cycle de production et permet aux clients de soumettre des suggestions pour l'améliorer. Patagonia reverse par ailleurs chaque année une partie de ses profits à des organisations de défense de l'environnement.

#### SPEAR : FACILITER LE FINANCEMENT D'ENTREPRISES SOLIDAIRES

Créée en 2012, la Société pour une épargne activement responsable (Spear) permet aux épargnants, via sa plate-forme Internet, de choisir de financer des entreprises avec un fort impact social, environnemental ou culturel.

Grâce à un mode de fonctionnement innovant, Spear sécurise le processus pour toutes les parties prenantes et offre aux ménages la possibilité d'investir de manière éthique et transparente sans pour autant porter le risque des projets. Les épargnants, par ailleurs, reçoivent des informations régulières sur les initiatives financées et peuvent même échanger directement avec les entrepreneurs. À titre d'exemples, parmi les projets mis en ligne figurent L'effet Papillon, qui entend briser l'isolement et la solitude que peuvent engendrer de longues périodes de maladie grâce à un réseau social innovant, ou encore Clair et Net, une association spécialisée dans l'écopropreté qui ne recourt qu'à des produits respectueux de l'environnement et favorise l'insertion de personnes éloignées de l'emploi. À ce jour, 500 000 euros ont été recueillis auprès des épargnants et 9 projets sont en ligne pour un besoin de financement total de 817 000 euros.

---

### "Nous avons intérêt à être altruistes"

Propos recueillis par Annie Kahn et Didier Pourquery | 20.09.2013 | *Le Monde*

Interview de Jacques Attali qui est l'instigateur du LH Forum. Cet événement est une initiative de PlaNet Finance, organisation non gouvernementale de microcrédit, que l'ex-conseiller spécial du président François Mitterrand a créée en 1998 avec Arnaud Ventura, et dont la mission est de lutter contre la pauvreté par la microfinance. M. Attali a remis le 21 septembre à François Hollande le "Rapport pour une économie positive" ("45 propositions pour une économie positive"), essentiel, dit-il, pour éviter la catastrophe aux générations futures.

*L'économie positive vise à donner la priorité au long terme. Sinon, "la vie de nos contemporains deviendra un enfer", écrivez-vous dans le "Positive Book", publié au LH Forum. Le croyez-vous vraiment ?*

Oui. Une vie réussie prend des décisions en fonction des générations suivantes. Certes, Marx - l'autre, Groucho - se demandait pourquoi il agirait ainsi puisque les générations suivantes n'avaient rien fait pour lui ! Pourtant, nous avons besoin d'elles ; des pans entiers de l'économie (services publics, retraite, production, santé, etc.) dépendent d'elles. Nous avons intérêt à être altruistes.

*L'économie positive ne met pas en cause le capitalisme, mais le réoriente vers le long terme. Est-il réaliste d'exiger d'un actionnaire qu'il soit altruiste ?*

C'est dans l'intérêt des entreprises. Elles privilégient trop souvent leur survie immédiate, négligeant les mutations technologiques qui les bousculent. Elles sont soumises à la dictature de la Bourse, du court terme. La majorité des actionnaires le sont moins de cinq secondes. Il faut un capitalisme patient. Aujourd'hui, les riches sont impatients, les pauvres, patients. Il faut inverser cette situation.

*Comment peut-on rendre les actionnaires patients ?*

En attribuant des droits de vote en fonction de la durée de détention des actions et en évitant que cette règle ne soit détournée par des coquilles juridiques stables aux actionnaires changeants. En valorisant la responsabilité sociétale des entreprises et en défavorisant fiscalement les entreprises négatives. En créant des agences de notation de la positivité des entreprises. En donnant la priorité aux sociétés positives dans les marchés publics. En changeant le statut de l'entreprise, qui ne doit plus être propriété des seuls actionnaires, mais de toutes les parties prenantes. Les dirigeants devront rendre compte à tous. Et en particulier à ceux qui pensent aux générations suivantes.



*Mais n'est-ce pas le rôle des administrateurs indépendants ?*

Non. Les administrateurs indépendants sont irresponsables, ils n'ont pas de mandats clairs, pas d'affectio societatis. Je voudrais, au contraire, des administrateurs qui représentent la génération suivante.

*Vous êtes également opposé aux autorités indépendantes...*

Elles ne constituent pas une façon démocratique de préserver le long terme. Sauf les banques centrales, je l'admets. Avec de tels organismes, les politiques démissionnent, et les techniciens prennent le pouvoir, au détriment de la démocratie. C'est pourquoi je préconise la création d'une chambre du long terme, qui parlerait au nom des générations suivantes, et remplacerait le Conseil économique, social et environnemental. Le Parlement ne pourrait passer outre ses avis sans motif clair, et le Conseil constitutionnel pourrait alors être saisi.

*Quelles modalités fiscales favoriseraient l'économie positive ?*

Des mesures favorisant l'épargne longue ; et encourageant les entreprises à sortir de la Bourse de temps en temps. Quand elles souhaitent réorienter radicalement leurs investissements, par exemple.

*En période de crise, il faut souvent éteindre des incendies, c'est-à-dire résoudre les problèmes à très court terme. Dans ce contexte, peut-on mener une stratégie positive ?*

Mais la crise vient justement du fait que l'économie n'est pas positive ! Et que, dans leurs décisions, entreprises et Etats sont obsédés par la dictature de l'immédiat. L'écologie et la sécurité sont les deux principaux supports de cette menace, avec la théocratie. J'ai peur de l'arrivée d'un pouvoir politique écologiste d'extrême droite ; ou d'un écologisme religieux.

*Comment donc initier ce mouvement vers une économie positive de long terme ?*

Que ceux qui sont conscients de son importance fassent de la politique. Sinon, les partis bruns prendront le pouvoir. Pour l'éviter, il faut faire peur avec l'avenir. Je ne suis pas pessimiste, je veux inciter à l'action. Si l'on continue ainsi, on coulera doucement, comme sur le Titanic. Dans un siècle ou moins, la planète ne sera plus vivable.

---

## **"Une économie privilégiant l'usage sur la propriété va prendre de l'ampleur"**

Propos recueillis par Annie Kahn | 20.09.2013 à 17h55 | *Le Monde*

Professeur à la Faculté des géosciences et de l'environnement de l'Université de Lausanne, Dominique Bourg, philosophe, analyse le passage d'une économie de la production à l'économie de l'usage.

*Vous estimez que la société va migrer d'une économie de la propriété à une économie de la fonctionnalité : les entreprises vendront des produits, mais aussi et surtout l'usage de ces produits. Les utilisateurs ne seront donc plus propriétaires mais locataires des objets. Pensez-vous que ce mouvement sera radical ?*

Un système ne devient jamais absolu. Mais je pense que l'économie de la fonctionnalité, qui vise à privilégier l'usage sur la propriété, va prendre de l'ampleur, parce que c'est une réponse aux tensions sur les matières premières.

Quand Michelin, par exemple, ne vend plus des pneus à une flotte de poids lourds, mais leur usage au kilomètre - ce qui est le cas de son offre *Michelin Fleet Solutions* -, il a intérêt à ce que le pneu s'use moins vite.

Parce que plus l'objet dure, plus il est rentable pour son producteur, qui en assure également le service. Le fabricant maximise l'usage ; il cherche à vendre le plus d'unités fonctionnelles possible. Au bout du compte, Michelin produit moins de pneus, mais vend plus de kilomètres pneumatiques. L'intérêt de l'industriel et la préservation de l'environnement sont alors convergents. C'est le contraire de l'obsolescence programmée.

Il faut donc s'intéresser à cette économie de la fonctionnalité, sans néanmoins en attendre de miracle. Car aucune technologie, aucun procédé ne peut résoudre le problème de l'effet rebond, qui consiste à utiliser davantage un bien, quand il devient moins cher, moins consommateur d'énergie, par exemple. Et, de ce fait, son intérêt environnemental disparaît.

*Mais qu'en est-il alors de l'avenir des sociétés industrielles ?*

Les sociétés industrielles évolueront dans deux directions. Elles continueront de produire, mais moins. Et vendront un service lié à l'objet qu'elles produisent.

Elles devront également s'adapter au développement de l'open-source. Il se vend des tracteurs, des voitures open-source, c'est-à-dire fabriqués par les gens eux-mêmes [selon un design mis à la disposition de tous, non protégé par des brevets]. L'industriel fournira les pièces détachées ou bien la matière nécessaire aux petites communautés d'individus qui fabriquent eux-mêmes, ou maintiennent les objets dont ils ont besoin dans des fablabs<sup>1</sup>.

Ces mouvements vont se diffuser. Parce que les contraintes environnementales, dues au changement climatique et aux tensions sur les matières, d'une part, et l'émergence de petites communautés, d'autre part, vont se renforcer mutuellement. Leurs intérêts sont convergents.

*Cette économie de l'usage ne sera-t-elle pas désastreuse pour l'emploi ?*

Non. Les emplois de production sont déjà en forte baisse. En revanche, ce nouveau modèle va nécessiter beaucoup de maintenance.

Dans le cas des pneus, il faut beaucoup plus d'heures pour les entretenir, c'est-à-dire vérifier leur état lors des six à huit visites annuelles effectuées dans chaque flotte, puis les recréer et les rechanger. Intuitivement, on peut penser qu'il se créera plus d'emplois dans la maintenance qu'il ne s'en perdra dans la production. Le solde devrait donc être positif.

Pour ce qui est du basculement vers la production par petits groupes, le bilan n'est pas clair. Mais il faut voir que cette nouvelle forme d'auto-organisation donne à une partie de la population, en déshérence, hors du marché de l'emploi, la possibilité de reprendre en main son existence, de lui donner du sens, et permet d'éviter qu'elle n'ait recours à la violence. Homo est plus faber que sapiens.

---

## Attali, du positif au négatif et au nul ...

*Alternatives économiques* | Vendredi 27 septembre 2013 |, sur le blog de Jean Gadrey.

Jean Gadrey est né en 1943 et est professeur honoraire d'économie à l'université de Lille 1. Il a publié au cours des dernières années : *Socio-économie des services* et (avec Florence Jany-Catrice) *Les nouveaux indicateurs de richesse* (La Découverte, coll. Repères). *En finir avec les inégalités* (Mango, 2006) et, en 2010, *Adieu à la croissance*.

[...]

J'avais commencé à rédiger ce billet sur un mode très critique. Je le terminerai également sur ce mode. Mais, en relisant le rapport [pour une économie positive], il m'est apparu qu'on pouvait envisager du tri sélectif... Cela s'explique probablement par la diversité des contributeurs, dont certains, minoritaires, liés à l'économie solidaire (la vraie), ont tiré dans un sens « positif » (à mes yeux), alors que d'autres, plus nombreux, l'ont infléchi dans un sens carrément opposé. D'où un

---

<sup>1</sup> Un *fablab* (contraction de l'anglais *fabrication laboratory*, « laboratoire de fabrication ») est un lieu ouvert au public où il est mis à sa disposition toutes sortes d'outils, notamment des machines-outils pilotées par ordinateur, pour la conception et la réalisation d'objets.

rapport invertébré sans vision globale autre que purement discursive : l'invocation sympathique du long terme, de l'altruisme (mais lequel ?), etc.

La composition de groupe constitue en elle-même un problème de démocratie dans la production des rapports commandés par l'État : sur les 60 membres, je compte près de la moitié de dirigeants et hauts cadres d'entreprises privées à but lucratif, et huit économistes. On comprend que ce rapport ne contienne aucune proposition de revitalisation de la démocratie dite représentative...

#### VOUS AVEZ DIT POSITIVE ?

Commençons par le recours à l'adjectif « positive » pour désigner cette nouvelle économie. C'est selon moi une façon de ne pas prendre parti. Le positif est ici... neutre, au sens où il neutralise les désaccords là où il faudrait les expliciter pour les dépasser. On aurait pu envisager une économie solidaire, soutenable, post-croissance, post-capitaliste, ou une économie du bien vivre dans un monde soutenable, et bien d'autres qualifications, mais toutes auraient provoqué des désaccords (dignes d'intérêt) au sein du groupe Attali et en dehors.

« Économie positive », ça ne mange pas de pain car chacun peut choisir ce qui est positif pour lui. C'est du marketing de grande surface. Comme le remarquait l'agence de communication Creads lorsque le groupe Carrefour a repris en 2009 cet adjectif qui avait marqué sa pub de 1988 à 2003, « Le but est de faire en sorte que les clients soient heureux de consommer... Mais il est aussi question de prix car il faut positiver, malgré la baisse du pouvoir d'achat des ménages... ». On peut positiver pour la qualité et le service, on peut positiver pour le discount sans qualité, le plus souvent fondé sur le dumping social et écologique, on peut positiver sur tout et son contraire.

Il faut dire que la trajectoire intellectuelle de Jacques Attali (50 livres depuis les années 1970) est un exemple sans équivalent de zapping entre des idées et propositions aussi « positives » que contradictoires, entre son rapport sur la « libération » de la croissance française, qui était un hymne à la libéralisation compétitive, jusqu'à des idées humanistes, critiques des marchés, voire altermondialistes comme on va le voir. Sans parler des idées plagiées, ou des idées bisounours (comme celle-ci, dans le rapport : « chacun a intérêt au bonheur de l'autre »). Mais je me concentrerai dans la suite sur le rapport et sur ses 45 propositions, pas sur son principal inspirateur et rédacteur.

#### QUELQUES EXCELLENTE PROPOSITIONS...

Il en existe peu, selon mes critères, mais elles sont là, et même Attac, Oxfam, le Labo de l'ESS ou Finance Watch pourraient les soutenir... vu qu'elles viennent de ces associations et ONG. C'est donc du bon recyclage, de l'économie circulaire. Voici les principaux exemples. Je n'indique que les titres et quelques ajouts, mais chacun peut vérifier dans leur développement que ce n'est pas du vent, et en particulier qu'il y a un caractère contraignant, des sanctions en cas de non-respect, et une ambition suffisante. Seule la « véritable taxe sur les transactions financières » reste floue, mais elle est là.

PROPOSITION N° 13, p. 104.

RENFORCER L'ACTION DES BANQUES CONTRE L'EXCLUSION BANCAIRE

Proposition inspirée par le Labo de l'ESS (Economie Sociale et Solidaire).

PROPOSITION N° 14

POURSUIVRE ET AMPLIFIER LA LUTTE CONTRE LES PARADIS FISCAUX

Dont : « interdire à toutes les institutions financières opérant sur le territoire national de disposer de filiales dans les paradis fiscaux et de conduire des transactions avec des institutions susceptibles de servir de relais ».

PROPOSITION N° 15

CRÉER UNE VÉRITABLE TAXE SUR LES TRANSACTIONS FINANCIÈRES

PROPOSITION N° 16

INDEXER LA RÉMUNÉRATION DES DIRIGEANTS SUR LA POSITIVITÉ DE L'ENTREPRISE

Dont : « l'interdiction des mécanismes de rémunération tels que les stock-options devrait être appliquée au moins au niveau européen ».

PROPOSITION N° 17

RENFORCER LES ACTIONNAIRES DE LONG TERME

Dont : « les droits de vote pourraient être proportionnels non pas uniquement à la quantité d'actions détenues, comme c'est le cas aujourd'hui, mais aussi à la durée de détention des titres par l'actionnaire ».

#### PROPOSITION N° 18

##### INTÉGRER DES CRITÈRES POSITIFS DANS LES CHOIX DES MARCHÉS PUBLICS

Il s'agit de conditionnalité écologique et sociale.

#### PROPOSITION N° 38

##### CRÉER UN TRIBUNAL MONDIAL POUR JUGER LES CRIMES COMMIS CONTRE L'ENVIRONNEMENT

On n'est pas loin du mouvement mondial contre l'écocide.

Certes, dans les mesures relatives à la finance, on est loin d'une socialisation des banques, il n'y a rien sur la séparation bancaire, rien sur la BCE, etc. Mais ces mesures vont dans le bon sens.

#### NOYÉES DANS DES VŒUX PIEUX ET DES PROPOSITIONS « NÉGATIVES OU NULLES »

L'impression générale après la lecture du rapport et de ses 45 propositions n'est malheureusement pas conforme à ce que je viens de citer. La domination numérique, dans le groupe Attali, des responsables de grandes entreprises privées et d'économistes standard, a produit ce qu'elle produit toujours : des propositions ne contraignant personne, fondées essentiellement sur la bonne volonté des dirigeants, le tout dans une perspective de croissance à perte de vue : « L'économie positive suppose en fait une réorientation profonde de la production par des investissements et donc de la croissance ».....

On est dès le début assez surpris de lire, parmi les exemples de bonnes pratiques relevant de l'économie positive, le fait que « Le distributeur WalMart s'est engagé en faveur du développement durable » (p. 30), et que « Veolia Environnement développe depuis 2002 une large politique de partenariats avec des ONG mais aussi des institutions internationales pour agir ensemble dans les domaines de l'eau et la santé ou encore de l'urbanisation durable. ». Je ne sais pas vous, mais moi ça ne m'inspire pas confiance, c'est un euphémisme. Au fait, Veolia, l'une des multinationales les plus actives pour empêcher que l'eau devienne un bien commun (voir le film *Water makes money*), était dans le groupe Attali.

On en vient à cette prédiction très attalienne pour les vingt ans qui viennent : « Partout, marché et démocratie se développeront. L'un sera mondial, l'autre sera locale. ». Les avocats de la relocalisation de l'économie et de la démocratisation des instances onusiennes en seront pour leurs frais.

Chez Attali comme chez Rifkin, élogieusement cité, les nouvelles technologies ont d'épatantes vertus morales et démocratiques : « LES NOUVELLES TECHNOLOGIES FAVORISENT L'ALTRUISME » (p. 57). No comment.

Je reporte à un autre billet la critique des deux indicateurs qui jouent un rôle majeur sinon magique dans le rapport, pour en venir aux propositions qui tiennent le plus de place. Elles concernent les entreprises et la façon de les rendre positives.... si elles le veulent bien. Il faudrait, nous dit-on :

« REPENSER PROFONDÉMENT LES OBJECTIFS DES ENTREPRISES en calculant leur « empreinte sociale », DÉFINIR DES INDICATEURS EXTRA-FINANCIERS, FAIRE ÉVOLUER LES NORMES COMPTABLES INTERNATIONALES, CRÉER UNE AGENCE EUROPÉENNE DE NOTATION POSITIVE, PRIVILÉGIER L'INVESTISSEMENT SOCIALEMENT RESPONSABLE COMME LEVIER DE CROISSANCE, DÉVELOPPER LES *SOCIAL IMPACT BONDS*, LES *GREEN BONDS* ET LE *CROWFUNDING*, RENDRE OBLIGATOIRE L'AFFICHAGE DE L'IMPACT SOCIAL ET ENVIRONNEMENTAL DES PRODUITS, LANCER UNE NÉGOCIATION SOCIALE SUR L'INTRODUCTION DU LONG TERME DANS LA GOUVERNANCE DE L'ENTREPRISE. »

Cerise sur le gâteau (PROPOSITION N° 41) : il faut « MIEUX VALORISER LES EMPLOIS POSITIFS », mais sans parler de salaires ni de qualification, car c'est une question de « regard » : « Le regard porté sur les métiers manuels, de la santé, de l'enseignement et sur toutes les activités utiles aux générations futures devrait profondément évoluer. À la sortie du lycée, les élèves doivent être conscients qu'il existe des modèles économiques positifs, soucieux de l'impact social et environnemental. ».

Pratiquement tout ce qui concerne les entreprises s'inscrit dans la conception du Medef, enrobée dans un supplément d'âme altruiste : vive la RSE<sup>2</sup> (c'est l'autre nom de l'économie positive dans

---

<sup>2</sup> RSE : Responsabilité sociétale des entreprises

l'entreprise), mais à condition qu'on ne subisse aucune contrainte « bureaucratique ». Vive les « parties prenantes », mais si elles ne prennent pas le pouvoir. Les allusions, intéressantes, à de nouveaux statuts d'entreprises ou de dirigeants, aboutissent, dans la proposition 2, à cette formulation indigente : « OUVRIRE À TOUTES LES ORGANISATIONS PRIVÉES LA POSSIBILITÉ D'INSCRIRE LES OBJECTIFS POSITIFS AU COEUR DE LEUR STRATÉGIE, SANS CRÉER DE NOUVEAUX SILOS ».... !!! Si j'étais Veolia, je signerais tout de suite. Là, on n'est plus dans le positif ni le négatif. C'est nul. Mais les grands médias adorent. Le temps que ça retombe, car il s'agit pour l'essentiel d'une bulle spéculative, une bulle de spéculation intellectuelle. C'est pour cela que son promoteur écrit plus d'un livre par an. C'est un souffleur de bulles.

Pour mettre fin à ces phénomènes spéculatifs qui minent la démocratie, il faudrait que l'information et les médias fonctionnent comme des biens communs, en coopératives ouvertes à toutes leurs parties prenantes, débarrassées de tout pouvoir actionnarial. Je n'ai pas trouvé cette proposition éminemment positive dans le dernier rapport Attali. Il est peu probable d'ailleurs que ce soit le dernier.

---

## **Le rapport Attali sur l'économie positive veut changer le statut de l'entreprise et du dirigeant**

Elodie Vallerey | 23 septembre 2013 | *L'Usine Nouvelle*

Le 21 septembre, l'économiste Jacques Attali a présenté à François Hollande un rapport sur l'"économie positive". Quarante-cinq propositions pour une refonte du capitalisme, de la finance, mais aussi des fondements de l'entreprise.

Sous la présidence Sarkozy, en 2008, l'économiste Jacques Attali avait déjà rendu son verdict (avec une pléiade d'experts pour l'épauler) sur les "freins à la croissance". Sollicité à nouveau par l'exécutif après l'élection de François Hollande en mai 2012, le directeur de PlaNet Finance a rendu, le 21 septembre, son rapport sur l'"économie positive".

Au-delà des principes de philosophie économique émanant des conclusions des débats entre les experts, universitaires et autres chefs d'entreprise réunis autour de Jacques Attali, on retrouve des propositions bien concrètes sur la notion d'entreprise.

### **Une entreprise qui concourt à l'intérêt général**

"Repenser profondément les objectifs des entreprises", telle est la première proposition du rapport (qui en compte 45). "Les sociétés sont définies comme poursuivant des objectifs purement financiers (...) Parmi les objectifs de toute entreprise devraient figurer la création d'emplois durables, préservant le capital naturel, et, outre la valeur économique, la création de la valeur environnementale et sociale pour toutes les parties prenantes", assène le rapport.

Les experts proposent ainsi de modifier la définition-même dans le Code civil (article 1833, "toute société doit avoir un objet licite et être constituée dans l'intérêt commun des associés") : "toute société doit avoir un objet licite, être constituée et gérée dans l'intérêt pluriel des parties prenantes, et concourir à l'intérêt général, notamment économique, environnemental et social".

### **Un dirigeant d'entreprise avec des droits, des devoirs et des contre-pouvoirs**

A la tête de l'entreprise, le dirigeant est lui aussi pointé du doigt par le rapport Attali. La proposition n°2 préconise de "définir un statut du chef d'entreprise".

"Les entreprises se sont développées sans qu'ait jamais été formalisée une doctrine juridique au sein de laquelle un statut du chef d'entreprise aurait été défini avec une explicitation de ses droits, de ses devoirs et de ses nécessaires contre-pouvoirs", explique le texte.

Selon les experts, "la création d'un statut du dirigeant d'entreprise s'impose", par lequel il serait "habilité pour diriger l'entreprise et non un simple représentant mandaté". Et d'aller plus loin : "Un tel statut clarifierait le mode de rémunération du dirigeant en l'alignant sur des indicateurs émanant de toutes les parties prenantes, et non sur la seule satisfaction des actionnaires. Le dirigeant retrouverait ainsi son rôle de commandant de bord, tenu d'incarner l'intérêt général de l'entreprise".

Dans une autre proposition, le rapport préconise aussi une "refonte des normes comptables, afin d'intégrer la dimension de long terme qui leur fait aujourd'hui défaut, ne permettant pas de valoriser les comportements positifs des entreprises".

---

## Quelles solidarités au 21ème siècle ? : Cinq propositions

Jean Gadrey, | 18 décembre 2013 | *Alternatives économiques*

Curieusement, pour penser la solidarité au futur, je vais d'abord m'appuyer sur une citation connue de Léon Bourgeois. Elle date de 1896. La voici :

« Ce n'est pas pour chacun de nous en particulier que l'humanité antérieure a amassé ce trésor [il s'agit de l'ensemble des « richesses », au sens large, dont nous disposons à une époque]... C'est pour tous ceux qui seront appelés à la vie que tous ceux qui sont morts ont créé ce capital d'idées, de forces et d'utilité. C'est donc pour tous ceux qui viendront après nous que nous avons reçu des ancêtres charge d'acquitter la dette : c'est un legs de tout le passé à tout l'avenir. Chaque génération qui passe ne peut vraiment se considérer que comme en étant l'usufruitière, elle n'en est investie qu'à charge de la conserver et de le restituer fidèlement. » (cité par Serge Paugam, *Repenser la solidarité*, p. 15).

Une telle citation pourrait faire de Léon Bourgeois le précurseur du « développement durable » ou la soutenabilité écologique et sociale, à condition d'en actualiser les enjeux.

### PROPOSITION 1. SOLIDARITÉ SOCIALE DONC ÉCOLOGIQUE

Le grand enjeu du 21ème siècle sera indissociablement écologique et social. La solidarité aura à s'exercer simultanément comme solidarité au sein des sociétés et comme solidarité avec les générations futures afin de leur assurer des conditions d'existence, des droits et des libertés au moins équivalents en qualité à ceux des générations actuelles. À cet égard, l'enjeu climatique est crucial, même s'il n'est pas le seul. Dans les faits, les générations passées et actuelles ont créé une situation qui est à l'opposé de l'enseignement de Léon Bourgeois : nous allons léguer un patrimoine naturel à ce point dégradé par rapport à celui dont nous avons hérité que l'urgence est de limiter les dégâts et de réparer ce qui peut l'être au plus vite.

Je vois la solidarité comme une valeur mobilisatrice pour une transition écologique et sociale urgente, y compris parce qu'elle peut faire tenir ensemble les exigences écologiques et sociales.

### PROPOSITION 2. UNE FINALITÉ DE LA SOLIDARITÉ : PRENDRE SOIN DES BIENS COMMUNS

Je propose de traduire la citation de Léon Bourgeois en des termes contemporains issus de combats actuels d'organisations de la société civile, des combats menés au nom de la défense de biens communs, depuis les biens communs de l'humanité jusqu'à des biens communs locaux.

Les biens communs désignent des qualités, à gérer en commun sur un mode coopératif, de ressources ou de patrimoines collectifs jugés fondamentaux, aujourd'hui et pour le futur (biens communs naturels, qualité des écosystèmes, cultures populaires, connaissances...), mais aussi des qualités sociétales et des droits universels qui sont également des ressources collectives à préserver en commun. Par exemple l'égalité des femmes et des hommes dans de nombreux domaines, la sécurité professionnelle, la santé publique, le droit à une bonne éducation, à de bons loisirs...

Entrer dans une perspective de transformation sociale solidaire par les biens communs amène assez naturellement à modifier la vision des activités qui visent à en prendre soin. Certains se sont moqués de l'introduction dans le débat public, il y a quelques années, du thème du « care ». Je pense qu'ils ont eu tort. Certes, l'emploi d'un terme anglais n'est pas idéal pour populariser une idée. C'est pourquoi je parlerai d'une économie et d'une société du « prendre soin ».

Dans le modèle nouveau, l'objectif ne serait plus de produire et consommer toujours plus, mais d'abord de prendre soin, en conformité avec le précepte de Léon Bourgeois, de l'ensemble de ces patrimoines et biens communs humains, sociaux, culturels et naturels, afin de les léguer en bon état.

### PROPOSITION 3. UNE SOLIDARITÉ AU QUOTIDIEN QUI SOLLICITE LES QUALITÉS DE TOUS LES ACTEURS EN RELATION, QUI ACCOMPAGNE DES PERSONNES CONSIDÉRÉES COMME ÉGALES EN DROITS ET EN DIGNITÉ.

Il importe d'articuler la solidarité en général et son exercice concret au quotidien lorsqu'il s'agit de prendre soin des personnes en les considérant comme des acteurs à part entière d'un

accompagnement vu comme une activité conjointe. Cela rejoint les réflexions précédentes sur l'individualité dans la solidarité. Dans l'action solidaire, il n'y a plus de personnes dites « dépendantes ». Voir mon billet « refuser la dépendance ».

#### PROPOSITION 4. LES TERRITOIRES DE LA SOLIDARITÉ

Qu'il s'agisse des politiques de la solidarité ou des politiques de transition écologique, le rôle des territoires est bien plus décisif qu'on le pense à Paris, où l'on estime que ces échelons ont peu de possibilités d'intervention parce que les lois sont nationales ou européennes, que l'essentiel des moyens financiers, des politiques fiscales ou de l'emploi, etc. est décidé à ce niveau. Cette idée ignore une ressource clé des territoires : la coopération directe d'acteurs qui se connaissent, dont le sort est lié, et qui peuvent dans certaines conditions faire de leur proximité un très efficace « facteur de production » de biens communs. Il est temps de créer, comme le suggère le Labo de l'ESS, des « pôles territoriaux de coopération économique », et j'ajouterais pour ma part « de coopération économique, écologique et sociale », même si c'est implicite dans le projet de ce Labo.

#### PROPOSITION 5. LE RÔLE MAJEUR MAIS ÉVOLUTIF DES POUVOIRS PUBLICS DANS LA SOLIDARITÉ

Que reste-t-il à l'État et aux pouvoirs publics locaux ? Une énorme responsabilité dans de nombreux domaines. Je distinguerai les domaines de l'État social tel qu'il existe ou a existé, et des orientations nouvelles et complémentaires exigeant des évolutions profondes.

Je serai bref mais ferme sur la nécessité de résister à l'effritement de l'État social sous les coups de boutoirs du néolibéralisme globalisé. Il reste l'outil majeur de la solidarité, de l'égalité et de l'édiction de règles permettant de rendre effectifs des droits humains fondamentaux. Mais le modèle du « bon » État social doit être complété, et je retiendrai cinq points (ils sont développés dans la version complète de ce texte, accessible à la fin) :

- Il faut PASSER DE L'ÉTAT SOCIAL A L'ÉTAT ÉCOLOGIQUE ET SOCIAL pour impulser la transition écologique et sociale.
- Cette transition, parce qu'elle va modifier profondément les structures des activités dans certains secteurs, exige des transformations des protections collectives du travail et de l'emploi, dans le sens d'une sécurisation des parcours professionnels des personnes. Elle exigera aussi un partage juste du travail.
- L'État devra, plus que dans le passé, traiter de façon radicalement différente (crédits, fiscalité, incitations, lois, etc.) les productions « soutenables » (écologiquement et socialement) et les autres, les organisations solidaires et des autres. Mais cela suppose de remettre en cause certains principes de la concurrence néolibérale.
- Les États, poussés par la société civile, doivent s'opposer aux tendances à la libéralisation du commerce et de l'investissement. Aucune transition écologique et sociale solidaire n'aboutira si rien ne change dans les principes européens et mondiaux de la concurrence dite « libre et non faussée ».
- L'État solidaire doit favoriser la constitution de pôles de coopération territoriale pouvant ensuite vivre leur vie. Il doit encourager les expérimentations locales et régionales dès lors qu'elles ne s'affranchissent pas de règles communes (droit du travail, protection sociale, etc.).

[...]

#### Conclusion

La solidarité, c'est très important, mais je me garderai bien d'en faire une notion centrale à laquelle tout devrait se rapporter. Nous avons besoin d'autres notions pour agir et mobiliser. J'en ai évoqué plusieurs en cours de route.

La solidarité n'est un bien commun désirable que si elle est qualifiée et pensée. Si l'on sait quels objectifs ou finalités elle se donne, quelle place elle accorde à l'égalité (car la solidarité entre égaux en droits et en dignité n'est pas la solidarité entre inégaux), à la réciprocité, à la soutenabilité écologique, au respect des personnes et de leurs apports, comment sont gérés les inévitables désaccords, selon quelles pratiques démocratiques, si elle se définit comme ouverte à la coopération avec d'autres collectifs ou sociétés voisines ou dans le monde.

La solidarité est un enjeu et un combat. Elle peut aujourd'hui faire l'objet d'alliances inédites et nécessaires.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **N° de PLACE :**  
UELC Technologies Pharmaceutiques et cosmétiques

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE l'UELC**  
Technologies Pharmaceutiques et Cosmétiques

**DFASP1**  
Année 2013/ 2014

*Semestre printemps*  
1<sup>ère</sup> Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- Description du contenu du fascicule (QROC)

10 Questions QROC

Note

Calculatrice : non autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 9 pages numérotées de 1 à 9*

UELC Technologies Pharmaceutiques et cosmétiques  
Responsable : Dr. M.A. Bolzinger



**Question 3 : La formulation cosmétique (8 points)**

Soit la formule suivante d'un nouveau produit que vous devez sortir sur le marché  
Thermal spring water – Caprylic Capric triglycerides – Paraffinum liquidum –  
Butyrospermum parkii - Propylene Glycol – Glyceryl stearate – PEG-100 glyceryl stearate  
– Squalane – Methylparaben – C13-C14 isoparaffin - Carbomer – Phenoxyethanol –  
Laureth-7 – Polyacrylamide - Triethanolamine – tocopherol acetate – Retinal - Parfum

**3-1 Quelle est la fonction des ingrédients de la formule ?**

Thermal spring water	
Caprylic/capric triglycérides	
Paraffinum liquidum	
Butyrospermum parkii	
Propylene glycol	
Glyceryl stearate	
PEG-100 Stearate	
Squalane	
Methylparaben	
C13-C14 isoparaffin	
Carbomer	
Phenoxyethanol	
Laureth-7	
Polyacrylamide	
Triethanolamine	
Tocopherol acetate	
rétilnal	
parfum	

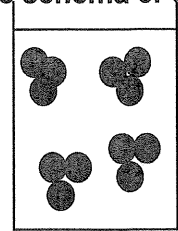
**3-2 Quelle est la forme galénique du produit et quelle est sa fonction ? Justifiez vos réponses.**

**3-3 Vous décidez de rajouter des composants du NMF pour augmenter le pouvoir hydratant de la crème. Quel est votre choix ? Justifier votre réponse.**

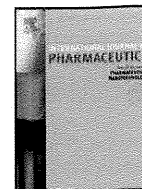
3-4 Lors des tests de stabilité et de l'observation au microscope d'une émulsion, vous observez des « grappes de raisin » au sein de la formulation, selon le schéma ci-contre.

- De quelle(s) phénomène(s) d'instabilité s'agit-il ?
- Comment y remédier ?

● : Gouttelette d'huile



FIN



## Development of tablets containing probiotics: Effects of formulation and processing parameters on bacterial viability

Srikanjana Klayraung<sup>a</sup>, Helmut Viernstein<sup>b</sup>, Siriporn Okonogi<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand

<sup>b</sup> Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceutics, University of Vienna, A-1090, Austria

### 1. Introduction

A probiotic is generally defined as a live microbial food supplement which beneficially affects the host by improving its intestinal microbial balance (Fuller, 1991). Several authors have shown that the regular consumption of viable probiotic microorganisms can be effective in improvement of lactose tolerance (Kim and Gilliland, 1983; Hove et al., 1999), reduction of cholesterol levels (Anderson and Gilliland, 1999; Nguyen et al., 2007), and control of gastrointestinal infections (Saavedra et al., 1994; McFarland et al., 1995), caused either by virus (Colbère-Garapin et al., 2007) or bacteria (Shah, 2007). Further, it has been reported that the colonization of some strains of probiotics can lower the severity of acute diarrhea in children (Szymański et al., 2006) and can prevent radiation-induced diarrhea in patients with gynecologic cancers treated with pelvic radiotherapy (Giralt et al., 2006). Probiotics can influence intestinal physiology directly or indirectly through the modulation of the endogenous microbiota or the intestinal immune system

(Marteau et al., 1993). The intestinal flora and the immune system play an important role in the modulation of carcinogenesis and could explain the use of probiotics in the prevention of tumor development. A number of studies reported a stimulation of the immune function (Cross et al., 2002; De Moreno de LeBlanc et al., 2008) and a suppression of cancer through the consumption of these microorganisms (Aso et al., 1995; Cross, 2002). Several authors have shown that probiotics may decrease the fecal concentrations and activities of certain enzymes such as  $\beta$ -glucuronidase, azoreductase, and nitroreductase, which are involved in the activation of mutagens (Orrhage et al., 1994; Commene et al., 2005) and decrease secondary bile salts that may be involved in colon carcinogenesis (Ohkawara et al., 2005; Wollowski et al., 2001; Gonet-Surówka et al., 2007). Other benefits of probiotics are an antidiabetic effect (Matsuzaki et al., 1997; Yadav et al., 2007) and the improvement of glucose tolerance (Östman et al., 2005). A new therapeutic approach for the treatment of inflammatory bowel diseases is also based on the administration of probiotic bacteria (Lammers et al., 2003) with suitable prebiotics, referred to as 'synbiotic' (Geier et al., 2007). Probiotics can also inhibit several cariogenic pathogens in oral cavity (Meurman, 2005). Some probiotic products have been developed and showed beneficial inhibition

\* Corresponding author.

E-mail address: [sirioko@chiangmai.ac.th](mailto:sirioko@chiangmai.ac.th) (S. Okonogi).

effects on salivary mutans *streptococci* and *lactobacilli* (Caglar et al., 2007).

Presently, probiotic products containing specific probiotic strains are developed in different formulations, such as fermented milk (Lavermicocca, 2006), chewing gum (Caglar et al., 2007), sachets (Cruywagen et al., 1996) and capsules (Bruno and Shah, 2003). However, these products show limited stability of the probiotic microorganisms. Takahashi et al. (2004) reported that among several species of probiotics, only one strain of *Bifidobacterium longum* could survive in fermented milk for 2 weeks. Moreover, the number of viable bacteria that enter the intestinal tract is not controlled with these formulations because the bacteria do not survive the low pH in the stomach. It was demonstrated that the bifidobacteria in the form of fermented milk to humans showed survival rates only 7–30% (Berrada et al., 1991; Bouhnik et al., 1992). Therefore, there is a need for formulations that protect the bacteria from the harsh conditions in the stomach. In the pharmaceutical field, acid labile drugs are formulated in tablets which are able to protect them from these harsh conditions and deliver the active substances into the intestinal tract. Tablets can be easily designed to control the release and enhance the adhesion and colonization of the probiotic microorganisms to the epithelial mucosa of human host by using the proper kinds of tablet excipients (Maggi et al., 2000). The probiotic tablets with suitable excipients and optimum compression force were reported to ensure high stability of *Lactobacillus acidophilus* in artificial gastric juice (Stadler and Viernstein, 2003). In addition, tablets have advantages above other dosage forms. These are accurate dosage, ease of administration, good patient acceptance and suitability for large-scale production. Based on this knowledge, we investigated in the present study whether it is possible to design tablet formulations for probiotics that protect them from degradation at low pH and deliver them to the intestinal tract in viable form. We used hydroxypropyl methylcellulose phthalate (HPMCP) as tablet forming matrix because this polymer is insoluble in gastric fluids (pH ~ 1.5) but dissolves rapidly in the upper small intestine where the pH is around ~5.5 according to the manufacturer's instructions (Shin-Etsu Chemicals Ltd., Tokyo, Japan).

## 2. Materials and methods

### 2.1. Bacterial cultures

*Lactobacillus fermentum* 2311 isolated from fermented leaves of tea (*Camellia sinensis* Linn.) was used as the model probiotic bacteria in described experiments. Cultures of *L. fermentum* 2311 were grown in MRS broth (Merck, Darmstadt, Germany) at 37 °C under anaerobic conditions. Cultures were harvested at the beginning of stationary phase and collected by centrifugation. The harvested cells were suspended in 10% skimmed milk solution. The cultures were then frozen at –20 °C for about 12 h and subsequently freeze-dried by a freeze dryer model Christ 1–4 (Christ; Osterode, Germany) for 24 h. The lyophilized probiotic bacteria (LAB) were carefully ground into fine powders and stored at 4 °C in closed containers for further experiments in tableting process. The number of probiotic cells in LAB powder was between 10<sup>10</sup> and 10<sup>11</sup> CFU/g.

### 2.2. Chemicals

Hydroxypropyl methylcellulose (Metolose®) and hydroxypropyl methylcellulose phthalate (Hypromellose Phthalate; HPMCP 55) were purchased from Shin-Etsu Chemicals Ltd. (Tokyo, Japan), sodium alginate was from Fluka (Buchs, Switzerland), and apple pectin from Roth-Lactan (Graz, Austria). Magnesium stearate and talcum were supplied by Kwizda (Vienna, Austria). Hydrochloric acid (37%) was from Merck (Darmstadt, Germany). Other solvents

were of analytical grade and chemicals were of the highest grade available.

### 2.3. Tablet preparation

Tablets were prepared by direct compression using a single punch tablet press (Korsch EKO, Berlin, Germany) connected to a computerized compression force analyzer, under constant environmental conditions (35% RH, 20–22 °C). An exactly weighed quantity of powder mixture containing LAB powder and HPMCP was filled into a die of 10 mm diameter and under a determined pressure ranging from 2 to 20 kN tablets with a plane surface were formed. The powder contained also a suitable amount of magnesium stearate as lubricant and talcum as antiadherent (0.1% and 0.9%, w/w, respectively). Sodium alginate, apple pectin and Metolose® were used as swelling agents replacing partly HPMCP. Tablet formulations, investigated in this study are summarized in Table 1.

### 2.4. Test of bacterial viability in tablets

#### 2.4.1. Exposure of tablets to a test medium

According to the methods described by Chan and Zhang (2005) with some modification, the test tablets were transferred into 600 ml of 0.04N hydrochloric acid (pH 1.5) or phosphate buffer (PBS pH 6.8: K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 3.4 g/l; Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 3.53 g/l). The USP paddle method for dissolution testing was applied by using a paddle speed of 100 rpm at 37 °C. After the end of the incubation period, the medium was removed and the viable cells inside the non-disintegrated tested tablets were determined.

#### 2.4.2. Viability assay of cells inside the tablet

According to the method of Ferreira et al. (2005) with some modification, each tablet was broken and dispersed in 600 ml of phosphate buffer (PBS, pH 6.8). A serial dilution of this suspension was made until a suitable cell density was obtained. The cell suspension was then spread onto the pre-dried MRS agar (Merck, Darmstadt, Germany) plates. The plates were then incubated at 37 °C for 48 h. This plating procedure was carried out in triplicates. Colonies of bacteria were counted and converted to log CFU (colony forming units). The survival of probiotic cells reported as percentage viability was calculated according to the following equation

$$\text{Viability (\%)} = \frac{\text{CFU after exposure to the test medium}}{\text{CFU before exposure to the test medium}} \times 100$$

### 2.5. Tablet evaluation

The probiotic tablets obtained were evaluated for their disintegration, tensile strength and friability according to USP. Disintegration of the tablets was examined by means of a disintegration apparatus (PharmaTest PTZ-AUTO). The tablets were placed separately in the test chamber, and then immersed in PBS pH 6.8 as the disintegration medium at 37 °C for 5 h. The tablet mechanical strength was determined by using PharmaTest PTB 311 tester. The tensile strength ( $\sigma$ ) was calculated by the following equation

$$\sigma = \frac{2P}{\pi Dt}$$

where  $P$  is the measured crushing force,  $D$  is diameter and  $t$  is the thickness of the tablet (Kiekens et al., 2000). The tablet friability was measured by using a friabilator (PharmaTest PTF E).

### 2.6. Stability of probiotic tablets

For stability testing the tablets were kept in tight light resistant containers at 10 and 30 °C for 6 months. The stability of bacterial

**Table 1**  
Probiotic tablet formulations.

Formulation no.	Compression force (kN)	Composition (mg)					Final weight (mg)
		LAB	HPMCP 55	Alginate	Pectin	Metolose®	
1	5	25	200	-	-	-	227
2	5	33	192	-	-	-	227
3	5	50	175	-	-	-	227
4	5	75	150	-	-	-	227
5	5	100	125	-	-	-	227
6	20	100	40	-	-	-	141
7	20	100	55	-	-	-	156
8	20	100	70	-	-	-	171
9	20	100	85	-	-	-	186
10	20	100	100	-	-	-	202
11	2	100	125	-	-	-	227
12	10	100	125	-	-	-	227
13	20	100	125	-	-	-	227
14	2	100	100	-	-	-	202
15	5	100	100	-	-	-	202
16	10	100	100	-	-	-	202
17	5	100	70	-	-	-	171
18	5	100	42	28	-	-	171
19	5	100	42	-	28	-	171
20	5	100	42	-	-	28	171

cells in terms of cell viability in the tablet along the storage period was investigated monthly. The method used to determine cell viability was the plating procedure described above under Section 2.4.2.

### 2.7. Data analysis

Values are expressed as mean  $\pm$  standard deviation. The data were analyzed with the statistical software Statgraphics plus 3.0. One-way analysis of variance (ANOVA) and multiple range tests (Fisher's least significant difference procedure, LSD) were used to determine whether or not data were significantly different. The level of confidence was set to be 95%.

## 3. Results and discussion

The effects of tablet formulation such as concentration of probiotic cells and tablet excipients (e.g. polymer matrix and swelling agents) as well as tablet processing conditions, such as compression force, on tablet properties and survival of the probiotic bacteria were investigated. The results of these studies were then evaluated in order to find out a suitable probiotic tablet formulation

prepared with proper compression force. The developed probiotic tablets were then subjected to a stability test in order to identify suitable conditions for tablet storage.

### 3.1. Effect of probiotic bacteria/polymer ratio on bacterial survival in tablets

Figure 1 and Table 2

Tablets with different ratios of bacteria to HPMCP 55 (formulation nos. 1–5) were prepared with a compression force of 5 kN. Bacterial survival inside the tablets after exposure to an acidic medium of pH 1.5 for 2 h was investigated according to Blanquet et al. (2004). The pH of the stomach is acid (pH 1.5–5.5) and transient time is about 2 h. Vizoso Pinto et al. (2006) showed that the viability of *L. johnsonii* LA1 in an artificial gastric electrolyte solution containing lysozyme and pepsin at pH 2.5 was 87.5% whereas the viability was <70% at pH 2.5 without the enzymes. This we took to indicate that pH had a stronger bactericidal effect than the enzymes. Therefore in our study, we did not add enzymes to the gastric mimicking solutions.

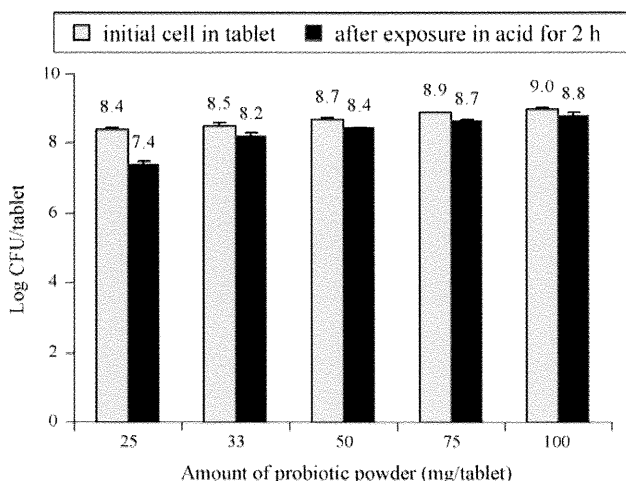


Fig. 1. Effect of probiotic concentration in tablets on cell viability ( $n=3$ ).

According to these results, the amount of 100 mg of probiotic powder which showed highest cell survival was used for further studies.

Table 3

**Table 2**

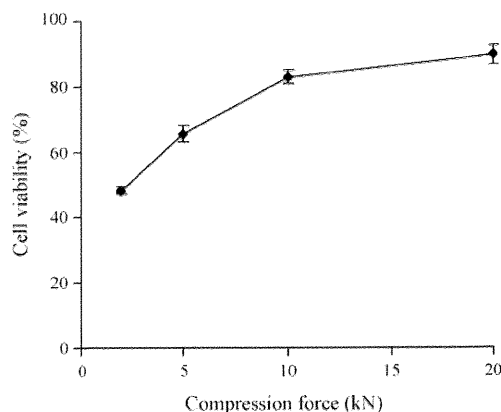
Probiotic survival and tensile strength of probiotic tablets prepared with a compression force of 5 kN (formulation 1–5 from Table 1 content of probiotic and polymer was varied but tablet total weight was fixed).

Polymer content (mg)	Survival of LAB (%) in the tablets after 2 h incubation in 0.04N HCl <sup>*</sup>	Tensile strength <sup>**</sup> (N/mm <sup>2</sup> )
200	20.5 ± 3.5 <sup>d</sup>	1.23 ± 0.19 <sup>a</sup>
192	49.8 ± 2.9 <sup>c</sup>	0.97 ± 0.14 <sup>b</sup>
175	56.1 ± 2.8 <sup>c</sup>	0.87 ± 0.08 <sup>c</sup>
150	62.3 ± 2.9 <sup>b</sup>	0.60 ± 0.13 <sup>d</sup>
125	85.2 ± 2.4 <sup>a</sup>	0.42 ± 0.09 <sup>e</sup>

Values within a column with different superscript are significantly ( $P < 0.05$ ).

<sup>\*</sup> Mean ± SD ( $n = 3$ ).

<sup>\*\*</sup> Mean ± SD ( $n = 10$ ).



**Fig. 2.** Effect of the compression force on cell viability inside the probiotic tablets ( $n = 3$ ).

### 3.2. Influence of compression force on cell survival and tablet properties

#### Figures 2 and 3, Table 4

In this study, tablets each containing 100 mg bacteria and 125 mg HPMCP 55 prepared by using different compression forces of 2, 5, 10 or 20 kN (formulation nos. 5, 11, 12 and 13) were firstly subjected to the acidic medium (0.04 N HCl, pH 1.5) for a period of 2 h then the medium was changed to PBS pH 6.8. It was found that most tablets showed no disintegration after 2 h in the gastric mimicking acidic medium. The viability of bacterial cells inside the non-disintegrated tablets after acidic immersion was then determined.

**Table 3**

Probiotic survival and tensile strength of probiotic tablets prepared with a compression force of 20 kN (formulation 6–10 from Table 1 content of probiotic was fixed but content of polymer was varied).

Polymer content (mg)	Survival of LAB (%) in the tablets after 2 h incubation in 0.04N HCl <sup>*</sup>	Tensile strength <sup>**</sup> (N/mm <sup>2</sup> )
40	84.4 ± 4.0 <sup>b</sup>	1.71 ± 0.19 <sup>d</sup>
55	85.9 ± 2.2 <sup>b</sup>	2.43 ± 0.24 <sup>c</sup>
70	87.4 ± 1.8 <sup>ab</sup>	2.63 ± 0.45 <sup>c</sup>
85	86.3 ± 2.9 <sup>ab</sup>	2.70 ± 0.28 <sup>b</sup>
100	89.3 ± 3.0 <sup>a</sup>	2.75 ± 0.29 <sup>a</sup>

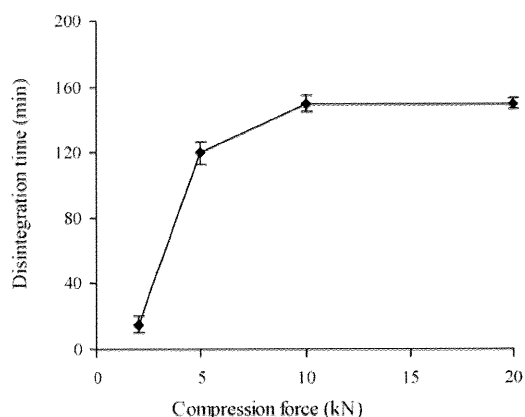
Values within a column with different superscript are significantly ( $P < 0.05$ ).

<sup>\*</sup> Mean ± SD ( $n = 3$ ).

<sup>\*\*</sup> Mean ± SD ( $n = 10$ ).

### 3.3. Effect of swelling agents on bacterial survival and tablet properties

To increase gastric juice resistance of tablets rapidly disintegrating in the intestine, tablets prepared by a low compression force (5 kN) and low amounts of HPMCP 55 and additional swelling agents were considered for further experiments. The polymer con-



**Fig. 3.** Effect of the compression force on disintegration time of the probiotic tablets ( $n = 6$ ).

**Table 4**  
Effect of compression force on tablet properties and probiotic survival.

Compression force (kN)	Tensile strength <sup>a</sup> (N/mm <sup>2</sup> )	Survival of LAB (%) in tablets after 2 h incubation in 0.04 N HCl <sup>**</sup>	Friability
2	0.09 ± 0.02 <sup>d</sup>	— <sup>***</sup>	>1%
5	0.26 ± 0.01 <sup>c</sup>	82.3 ± 1.4 <sup>b</sup>	<1%
10	0.98 ± 0.04 <sup>b</sup>	82.8 ± 2.0 <sup>b</sup>	<1%
20	2.75 ± 0.29 <sup>a</sup>	89.3 ± 2.5 <sup>a</sup>	<1%

Values within a column with different superscript are significantly ( $P < 0.05$ ).

<sup>a</sup> Mean ± SD ( $n = 10$ ).

<sup>\*\*</sup> Mean ± SD ( $n = 3$ ).

<sup>\*\*\*</sup> Whole tablet was disintegrated in acid medium.

**Table 5**  
Effects of swelling agents on cell viability and tablet properties.

Swelling agent	Tensile strength <sup>a</sup> (N/mm <sup>2</sup> )	Survival of LAB (%) in tablets after 2 h incubation in 0.04 N HCl <sup>**</sup>	Disintegration time (h)
None <sup>**</sup>	0.42 ± 0.20 <sup>d</sup>	72.7 ± 2.5 <sup>b</sup>	1.25
Sodium alginate	1.38 ± 0.08 <sup>b</sup>	90.2 ± 2.2 <sup>a</sup>	>5 <sup>***</sup>
Apple pectin	1.17 ± 0.04 <sup>c</sup>	48.9 ± 1.0 <sup>d</sup>	1
Metolose <sup>®</sup>	1.80 ± 0.04 <sup>a</sup>	60.2 ± 0.9 <sup>c</sup>	1

Values within a column with different superscript are significantly ( $P < 0.05$ ).

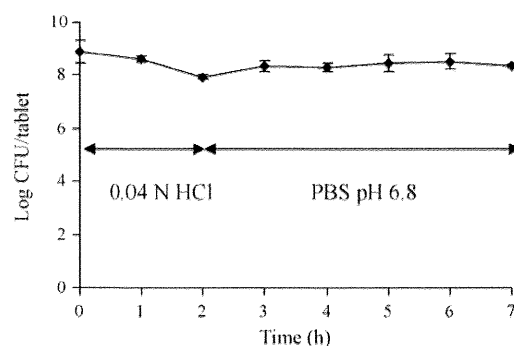
<sup>a</sup> Mean ± SD ( $n = 10$ ).

<sup>\*\*</sup> No replacement of any swelling agent.

<sup>\*\*\*</sup> There were some small pieces sticking to the stainless sieve after 5 h of the test.

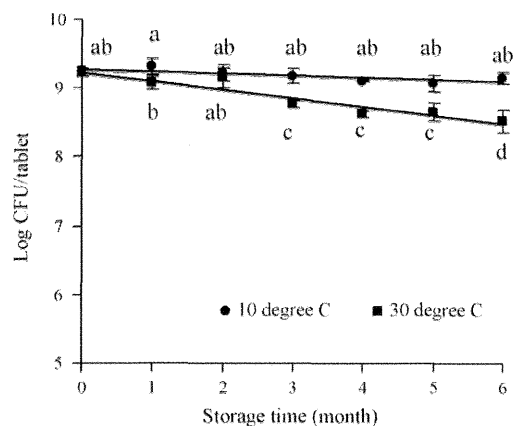
tent of 70 mg/tablet was chosen as a minimum polymer content ensuring relatively high survival rates as well as fast disintegration in artificial intestinal medium (data not shown). To investigate the influence of additional excipients on stability towards acid, the HPMCP 55 content was partially replaced (40%) with sodium alginate, apple pectin or Metolose<sup>®</sup>.

Table 5 and Figure 4
----------------------



**Fig. 4.** Cell viability inside the HPMCP 55 – sodium alginate-based probiotic tablets after immersing in fluid media ( $n = 3$ ) at two pH-values.





**Fig. 5.** Cell viability inside the HPMCP 55 – sodium alginate-based probiotic tablets after storage at 10 and 30 °C ( $n=6$ ). Values with different superscripts are significantly ( $P < 0.05$ ) different and the levels containing a group of means within which there are no statistically significant differences.

#### 3.4. Stability of the probiotic tablets

Figure 5

Stability of probiotic cells in term of cell viability is one of the major indexes which indicate the efficiency of pharmaceutical excipients and dosage forms to protect the cells with long shelf life. As the probiotic tablet formulation containing HPMCP 55 and sodium alginate showed the best property in terms of cell protection in acidic media and suitable disintegration in artificial intestinal fluid condition as well as acceptable friability, this formulation was subjected to stability testing. In this study, two different temperatures (10 and 30 °C) were selected to evaluate the stability of the tablets. The selected temperatures represent the common cool storage as in a household refrigerator and ambient room temperature, respectively.

#### 4. Conclusion

#### References

- Anderson, J.W., Gilliland, S.E., 1999. Effect of fermented milk (yogurt) containing *Lactobacillus acidophilus* L1 on serum cholesterol in hypercholesterolemic humans. *J. Am. Coll. Nutr.* 18, 43–50.
- Ashford, M., Fell, J.T., Attwood, D., Sharma, H., Woodhead, P., 1993. An evaluation of pectin as carrier for drug targeting to the colon. *J. Control. Release* 26, 213–220.
- Ashford, M., Fell, J.T., Attwood, D., Sharma, H., Woodhead, P., 1994. Studies on pectin formulation for colonic drug delivery. *J. Control. Release* 30, 225–232.
- Ashford, M., Fell, J.T., 1994. Targeting drug to the colon: delivery systems for oral administration. *J. Drug Target.* 2, 241–257.
- Aso, Y., Akazan, H., Kotake, T., Tsukamoto, T., Imai, K., Maito, S., 1995. Preventive effect of *Lactobacillus casei* preparation on the recurrence of superficial bladder cancer in a double-blind trial. *Eur. Urol.* 27, 104–109.
- Blanquet, S., Zeijdner, E., Beysac, E., Meunier, J.P., Denei, S., Havenaar, R., Alric, M., 2004. A dynamic artificial gastrointestinal system for studying the behavior of orally administered drug dosage forms under various physiological conditions. *Pharm. Res.* 21, 585–591.
- Berrada, N., Lemeland, J.F., Laroche, G., Thouvenot, P., Piaia, M., 1991. *Bifidobacterium* from fermented milks: survival during gastric transit. *J. Dairy Sci.* 74, 409–413.
- Bouhnik, Y., Pochart, P., Marteau, P., Arlet, G., Goderel, I., Rambaud, J.C., 1992. Faecal recovery in humans of viable *Bifidobacterium* sp. ingested in fermented milk. *Gastroenterology* 102, 875–878.
- Bruno, F.A., Shah, N.P., 2003. Viability of two freeze-dried strains of *Bifidobacterium* and of commercial preparations at various temperatures during prolonged storage. *J. Food Sci.* 68, 2336–2339.
- Caglar, E., Kavaloglu, S.C., Kusu, O.O., Sandalli, N., Holgerson, P.L., Twetman, S., 2007. Effect of chewing gums containing xylitol or probiotic bacteria on salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Clin. Oral Invest.* 11, 425–429.
- Calinescu, C., Mulhbach, J., Nadeau, É., Fairbrother, J.M., Mateescu, M.A., 2005. Carboxymethyl high amylose starch (CM-HAS) as excipient for *Escherichia coli* oral formulations. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 60, 53–60.
- Champagne, C.P., Morin, N., Couture, R., Gagnon, C., Jelen, P., Lacroix, C., 1992. The potential of immobilized cell technology to produce freeze-dried, phage-protected cultures of *Lactococcus lactis*. *Food Res. Int.* 25, 419–427.
- Chan, E.S., Zhang, Z., 2002. Encapsulation of probiotic bacteria *Lactobacillus acidophilus* by direct compression. *Trans. IChemE* 80, 78–82.
- Chan, E.S., Zhang, Z., 2005. Bioencapsulation by compression coating of probiotic bacteria for their protection in an acid medium. *Process Biochem.* 40, 3346–3351.
- Colbère-Garapin, F., Martin-Latil, S., Blondel, B., Mousson, L., Pelletier, I., Autret, A., François, A., Niborski, V., Grompone, G., Catonnet, G., Van de Moer, A., 2007. Prevention and treatment of enteric viral infections: possible benefits of probiotic bacteria. *Microb. Infect.* 9, 1623–1631.
- Commene, D., Hughes, R., Shortt, C., Rowland, I., 2005. The potential mechanisms involved in the anti-carcinogenic action of probiotics. *Mutat. Res.* 591, 276–289.
- Cross, M.L., Mortensen, R.R., Kudsk, J., Gill, H.S., 2002. Dietary intake of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 enhances production of both Th1 and Th2 cytokines in antigen-primed mice. *Med. Microbiol. Immunol.* 191, 49–53.
- Cross, M.L., 2002. Immunoregulation by probiotic lactobacilli: pro-Th1 signals and their relevance to human health. *Clin. Appl. Immunol. Rev.* 3, 115–125.
- Cruywagen, C.W., Jordann, I., Venter, L., 1996. Effect of *Lactobacillus acidophilus* supplement of milk replacer on preweaning performance of calves. *J. Dairy Sci.* 79, 483–486.
- De Moreno de LeBlanc, A., Chaves, S., Carmuega, E., Weill, R., Antóine, J., Perdígón, G., 2008. Effect of long-term continuous consumption of fermented milk containing probiotic bacteria on mucosal immunity and the activity of peritoneal macrophages. *Immunobiology* 213, 97–108.
- Ferreira, V., Soares, V., Santos, C., Silva, J., Gibbs, P.A., Teixeira, P., 2005. Survival of *Lactobacillus sakei* during heating, drying and storage in the dried state when growth has occurred in the presence of sucrose or monosodium glutamate. *Biotechnol. Lett.* 27, 259–262.
- Fuller, R., 1991. Probiotics in human medicine. *Gut* 32, 439–442.
- Geier, M.S., Butler, R.N., Howarth, G.S., 2007. Inflammatory bowel disease: current insights into pathogenesis and new therapeutic options; probiotics, prebiotics and synbiotics. *Int. J. Food Microb.* 115, 1–11.
- Giralt, J., Perez Regadera, J., Romero, J., Verges, R., De la Fuente, I., Bieta, A., Arenas, M., Cobo, J., Guarner, F., 2006. Double-blind, multicenter, randomized, placebo-controlled nutritional trial of the efficacy of fermented milk with the probiotic *Lactobacillus casei* Dn-114001 in preventing radiation-induced diarrhea in patients with gynecologic cancer treated with pelvic radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 66, S129.

**Année universitaire  
2013-2014**

**Université Lyon 1  
Faculté de pharmacie**

**UELC**

**Session 2**

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : *UE complémentaire de M1*

**N° de PLACE :**

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE *UE complémentaire de M1-2***

**DFGSP2**

**Année 2013/ 2014**

*Semestre printemps*  
Session de rattrapage

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- QROC : 3 questions
- Grille pour le résumé de 250 mots

**Note**

Calculatrice : non autorisée  
Documents : non autorisés  
Dictionnaires français/anglais : autorisés  
Surligneurs autorisés

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 4 pages numérotées de 1 à 4*

***UE complémentaire de M1-2***  
**Responsable : Marie-Paule Gustin**

Un article en anglais vous a été distribué.

**Question 1**

Proposez un titre en français pour cet article :

**Question 2**

Proposez 3 à 5 mots clefs en français pour cet article

**Question 3**

Proposez un résumé en français pour cet article (250 mots)

Vous pouvez utiliser la grille en page 4 pour vous aider.

	1	2	3	4	5	6	7	8
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								
20								
21								
22								
23								
24								
25								
26								
27								
28								
29								
30								
31								
32								

**Examen**

**FGSP2- UE Librement Choisie aux UE de M1- 2<sup>ème</sup> année**

**Etudiant:** .....

**Encadrant: S. Sentis**

**Durée épreuve: 2 heures**

**Consignes: à partir de l'article scientifique ci-joint, vous devez donner un titre, 3 à 5 mots clefs et rédiger un résumé comportant au maximum 250 mots. Ce travail sera réalisé en langue française.**

**Un dictionnaire anglais/français est autorisé**

**Ce fascicule doit comporter 17 pages numérotées.**

**Vous devez vérifier au début de l'épreuve que votre livret est complet**

## 1. Introduction

Old age is a major risk factor for cardiovascular diseases. As the first defensive line in vessels, endothelial cells play an essential role in the onset and progression of cardiovascular disease. Endothelial dysfunction is usually one of the earliest markers of atherosclerosis and can lead to vasoconstriction and thrombosis. It is also considered as a primary phenotypic expression of human aging [1]. Cellular senescence of endothelial cells has been proposed to be involved in endothelial dysfunction and atherogenesis.

Cellular senescence refers to the phenomenon that normal diploid cells lose the capability to divide, normally after about 50 cell divisions, which is also known as "replicative senescence" or "Hayflick limit". Hayflick and his coworker Paul Moorhead first discovered this phenomenon in 1961 [2]. Senescence can be triggered by stresses such as oxidative reaction, telomere shortening, DNA damage, or oncogenic signaling. Both types of senescence are accompanied by a specific type of changes in cell function, morphology, and gene expression.

Reactive oxygen species (ROS) may be the potential candidate responsible for the occurrence and development of many age-related diseases, including age-related macular degeneration (AMD), arthritis, atherosclerosis, and certain types of cancer [3-5]. High levels of ROS disturb the redox balance and cells shift into a state of oxidative stress. This shift leads to premature senescence with shortening telomeres and inactivation telomerase [6].

Loss of telomerase activity and shortening of telomere length have been indicated to play an important role in cellular senescence. Overexpression of human telomerase reverse transcriptase (hTERT) by adenovirus-mediated gene delivery has been demonstrated to delay senescence, recover, and enhance the regenerative properties of endothelial progenitor cells (EPC) [7].

---

*Abbreviations:* AMD, age-related macular degeneration; BAS, bovine serum albumin; CAECs, human coronary artery endothelial cells; CXCR, chemokine (C-X-C motif) receptor; ECM, endothelial cell medium; EPCs, endothelial progenitor cells; GAPDH, glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase; GRO- $\alpha$ , growth related oncogene- $\alpha$ ; HUVECs, human umbilical vein endothelial cells; IL-8, interleukin-8; MnSOD, manganese superoxide dismutase; NF- $\kappa$ B, nuclear factor-kappaB; PBS, phosphate-buffered saline; PCR, polymerase chain reaction; PI, propidium iodide; ROS, reactive oxygen species; SA-beta-gal, senescence-associated beta-galactosidase; SDS, sodium dodecyl sulfate; TERT, telomerase reverse transcriptase.

Interleukin 8 (IL-8), also known as CXCL8, is a member of CXC chemokine family and has been shown to regulate pathological angiogenesis, tumor growth, and metastasis. IL-8 and its receptors, CXCR1 and CXCR2, have been observed on endothelial cells and have been shown to play a role in endothelial cell proliferation [8]. The most interesting characteristic of IL-8 is that its gene expression is highly sensitive to oxidants, and anti-oxidants substantially reduce IL-8 gene expression [9]. Oxidative stress can trigger inflammation [10] and this can, in turn, exacerbate the generation of reactive oxygen species. IL-8 is a major inflammatory and angiogenic chemokine [11] and the up-regulation of IL-8 in response to oxidative stress may be an important link between oxidative stress and inflammation.

However the relationship among IL-8, oxidative stress and senescence remains elusive. Previous studies demonstrated that disturbance of the oxidative balance may play an important role in the rate of telomere shortening [12,13]. A recent study showed that senescent cells activate a self-amplifying secretory network in which CXCR2-binding chemokines reinforce growth arrest [14,15]. Thus, we hypothesized that IL-8 might be able to prevent oxidative stress-induced senescence of endothelial cells *via* activation of telomerase activity.

## **2. Materials and methods**

### *2.1. Cell culture and materials*

Human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) obtained from ScienCell (Carlsbad, CA, USA) were maintained according to the manufacturer's instructions in Endothelial Cell Medium (ECM) (ScienCell, Carlsbad, CA, USA) supplemented with 10% fetal bovine serum (Gibco, Grand Island, NY, USA) in a humidified incubator maintained at 37 °C and supplied with 5% CO<sub>2</sub> and 95% air. 3–8 passages were used in all experiments.

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> was purchased from Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA), and IL-8 was obtained from Peprotech (Rocky Hill, NJ, USA). SB 203580 and Bay 11-7086 were purchased from Calbiochem (Darmstadt, Germany) and SB 225002 was obtained from Cayman (Ann Arbor, USA).



## 2.2. Senescence-associated beta-galactosidase activity assay

HUVECs were grown in 6-well collagen-coated cell culture dishes, and were pretreated with IL-8 of different concentrations (1 ng/ml to 25 ng/ml) for 1 day. The cells were then washed 3 times with ECM then treated for 3 h with 150  $\mu$ mol/l H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> diluted in ECM. After the treatment, the HUVECs were trypsinized, reseeding at the density of  $1 \times 10^5$  and cultured with ECM for 10 days. After 10 days, the cells were harvested and senescence-associated beta-galactosidase (SA-beta-gal) activity was measured with senescence-associated beta-galactosidase assay kit as described previously [16,17], which was purchased from Cell Signaling Technology (Beverly, MA, USA). Briefly, HUVECs were washed in phosphate-buffered saline (PBS), fixed for 10 min at room temperature in fixative solution (2% paraformaldehyde, 0.2% glutaraldehyde, PBS), and incubated overnight at 37 °C (no CO<sub>2</sub>) with fresh SA-beta-gal stain solution [1 mg/ml 5-bromo-4-chloro-3-indyl b-D-galactopyranoside (X-gal), 5 mmol/l potassium ferrocyanide, 5 mmol/l potassium ferricyanide, 150 mmol/l NaCl, 2 mmol/l MgCl<sub>2</sub>, 40 nmol/l citric acid/sodium phosphate (pH 6.0)]. Cells were observed under a microscope for the development of blue color and counterstained with 4',6-diamino-2-phenylindole for 10 min to count the total cell numbers.

## 2.3. Cell cycle analysis

Cell Cycle and Apoptosis Analysis Kit obtained from Beyotime (Shanghai, CN) was used for analysis of cellular DNA content following cell staining with propidium iodide (PI). HUVECs were grown as described above. After 3 h exposure to H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> the cells were detached by trypsinization, washed with PBS, then centrifugated 3 times at 3000 g for 5 min, and fixed in 70% ethanol at 4 °C overnight. The cells were then washed with PBS and stained with 50  $\mu$ g/ml PI for 30 min. PI fluorescence was measured using a flow cytometer (FACScalibur, Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA).

#### 2.4. Quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR)

A specific antagonist SB 225002 was used to inhibit CXCR2 activity. Before HUVECs were treated with IL-8, SB 225002 was added into the medium to the final concentrations of 40 nM for 24 h. The cells were pretreated with 15 ng/ml IL-8 for 1 day, then with 150  $\mu$ mol/l H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> for 3 h. Total cellular RNA was extracted from HUVECs with TRizol (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA) then converted to cDNA. The primer pair for hTERT was 5'-GCC TAA GCT GTA CTT TAT CAA-3' and 5'-CGC AAA CAG CTT GTT CTC CAT GTC-3'. GAPDH was amplified as a reference. Real-time PCR was performed on the ABI 7500 cycler (Applied Biosystems, Carlsbad, CA) with SYBR green PCR mix (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA) according to the manufacturer's instructions. Fold change of relative mRNA expression of hTERT was calculated using the  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  method. Polymerase chain reaction-amplified products were also separated electrophoretically on 2% agarose gels to confirm that single bands were amplified.

#### 2.5. Telomeric repeat amplification protocol assay

HUVECs were treated as stated above and harvested after exposure to H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> for 3 h. For quantitative analyses of telomerase activity, telomeric repeat amplification protocol assays, in which the telomerase reaction product is amplified by PCR, were performed using the TeloTAGGG PCR ELISA PLUS kit (Roche, Germany), according to the manufacturer's procedure, as described previously [16,17].

#### 2.6. Western blot analysis

HUVECs were grown to 80% confluence. p38 and NF- $\kappa$ B signal pathway inhibitors SB 203580 and Bay 11-7086 were used to determine whether these pathways are involved in the cell senescence. The cells were then incubated in fresh medium supplemented with different concentrations of IL-8 with or without SB 225002 as indicated for 24 h before being exposed to H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> for 3 h. After 3 h the cells were harvested and cellular proteins were prepared and separated by 10% SDS-polyacrylamide gel and electrotransferred to a polyvinylidene difluoride membrane. The membranes were blocked in blocking solution (Tris-buffered solution) containing 0.1% (v/v) Tween-20 and 5%

(v/v) BSA for 1 h and then incubated overnight with rabbit polyclonal antibodies or anti-GAPDH polyclonal antibody (1:1000). All antibodies, anti-p38 MAPK, anti-phospho-p38 MAPK, anti-NF- $\kappa$ B, anti-phospho-NF- $\kappa$ B, anti-p21, anti-p16, anti-p53, anti-Rb, anti-cyclin D1, anti-GAPDH antibody and the secondary anti-rabbit or anti-mouse antibody were purchased from Cell Signaling Technology (Beverly, MA, USA). The membranes were washed extensively in Tris-buffered saline containing 0.1% (v/v) Tween-20 before incubation for 1 h with a secondary anti-rabbit or anti-mouse antibody conjugated to horseradish peroxidase (1:5000). Protein was then visualized using enhanced chemiluminescence solution.

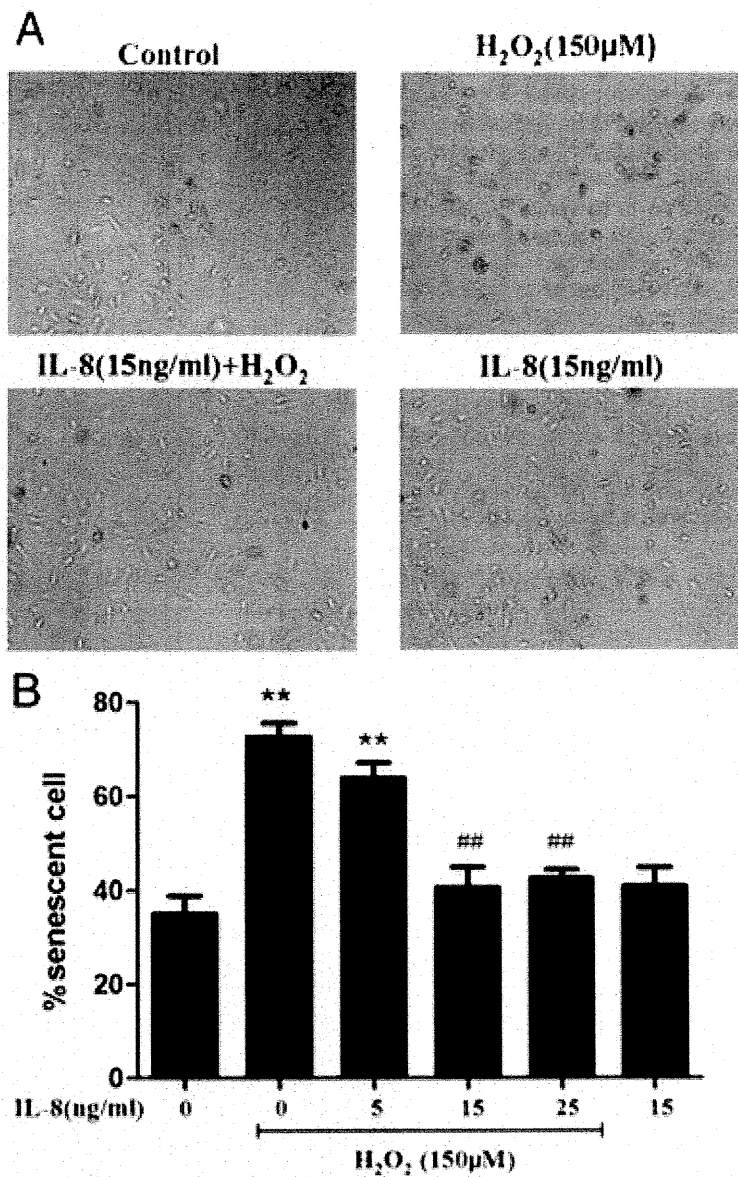
## 2.7. Statistics

Values are expressed as mean  $\pm$  SEM in the text and figures. Comparisons between two groups were performed using independent t-tests. One-way ANOVA was used to compare the differences among multiple groups.  $P < 0.05$  was considered statistical significance.

## 3. Results

### 3.1. Effect of IL-8 on oxidative stress-induced HUVEC senescence

HUVECs were plated in 6-well plates and grown to 80% confluence. HUVECs were then pretreated with IL-8 at different concentrations (5 ng/ml to 25 ng/ml) for 1 day. HUVECs were then washed 3 times with ECM and then treated for 3 h with 150  $\mu$ mol/l  $H_2O_2$  diluted in ECM. We investigated the senescence levels of HUVECs through SA-beta-gal staining, which is widely used as a biomarker of senescence [17,18]. As shown in Fig. 1, HUVECs treated with  $H_2O_2$  induced a significant increase in SA-beta-gal-positive cells ( $35.0\% \pm 7.7$  to  $72.6\% \pm 6.1$ ,  $P < 0.01$ ). However, IL-8 dose-dependently inhibited the increase of SA-beta-gal-positive cells when co-incubated with HUVECs. At concentration of 15 ng/ml, IL-8 achieved the maximum effect of inhibition ( $72.6\% \pm 6.1$  to  $40.7\% \pm 8.6$ ,  $P < 0.01$ ).



**Fig. 1.** Cellular senescence of HUVECs in response to H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and IL-8. Cellular senescence was evaluated by SA-beta-gal. When grown to 80% confluence, HUVECs were pretreated with IL-8 for different concentrations (1 ng/ml to 25 ng/ml) for 1 day. HUVECs with 150 μmol/l H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> were then diluted in ECM for 3 h. The number of blue cells was counted manually from a total of 200 cells. (A) Representative photomicrographs show senescence-associated beta-galactosidase (SA-beta-gal)-positive cells (blue) of HUVECs in different treatments. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> resulted in an increase in SA-beta-gal-positive cells. Co-incubation with interleukin 8 inhibited the increase in these cells. Data in (B) were presented as mean ± SEM from six independent experiments. IL-8 at the concentration of 15 ng/ml significantly inhibited HUVEC senescence induced by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. \*\*P < 0.01 as compared to the control; ###P < 0.01 as compared to the H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> treatment.

### 3.2. Effect of IL-8 on oxidative stress-induced cycle arrest in HUVECs

Compared to control cells, 150  $\mu\text{M}$   $\text{H}_2\text{O}_2$  increased the population of G1 phase cells ( $56.63\% \pm 7.672$  to  $72.32\% \pm 0.763$ ,  $P < 0.05$ ) and decreased the population of S phase cells ( $23.23\% \pm 3.724$  to  $16.20\% \pm 1.020$ ,  $P < 0.05$ ) (Fig. 2). Pretreatment with interleukin-8 restored the population of G1 ( $72.32\% \pm 0.763$  to  $54.99\% \pm 2.975$ ,  $P < 0.01$ ) and S phase cells ( $16.20\% \pm 1.020$  to  $27.047\% \pm 4.253$ ,  $P < 0.05$ ). These results shown in Fig. 2, suggested that 150  $\mu\text{M}$   $\text{H}_2\text{O}_2$  inhibited cell cycle progression at G1 phase, however IL-8 prevented this effect.

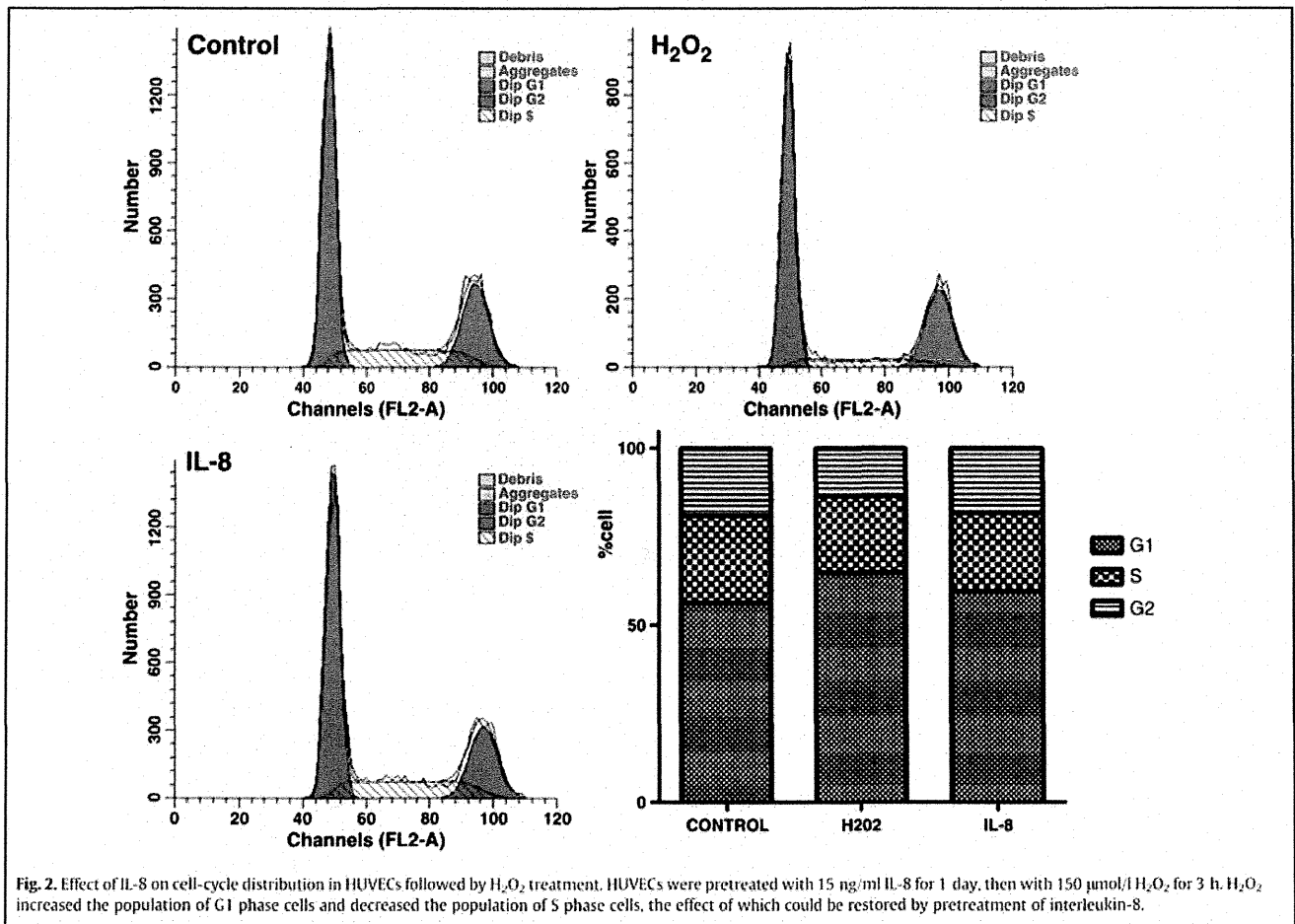


Fig. 2. Effect of IL-8 on cell-cycle distribution in HUVECs followed by  $\text{H}_2\text{O}_2$  treatment. HUVECs were pretreated with 15 ng/ml IL-8 for 1 day, then with 150  $\mu\text{M}$   $\text{H}_2\text{O}_2$  for 3 h.  $\text{H}_2\text{O}_2$  increased the population of G1 phase cells and decreased the population of S phase cells, the effect of which could be restored by pretreatment of interleukin-8.

### *3.3. Effects of IL-8 on activities and expressions of SIPS-related cell cycle regulators in HUVECs*

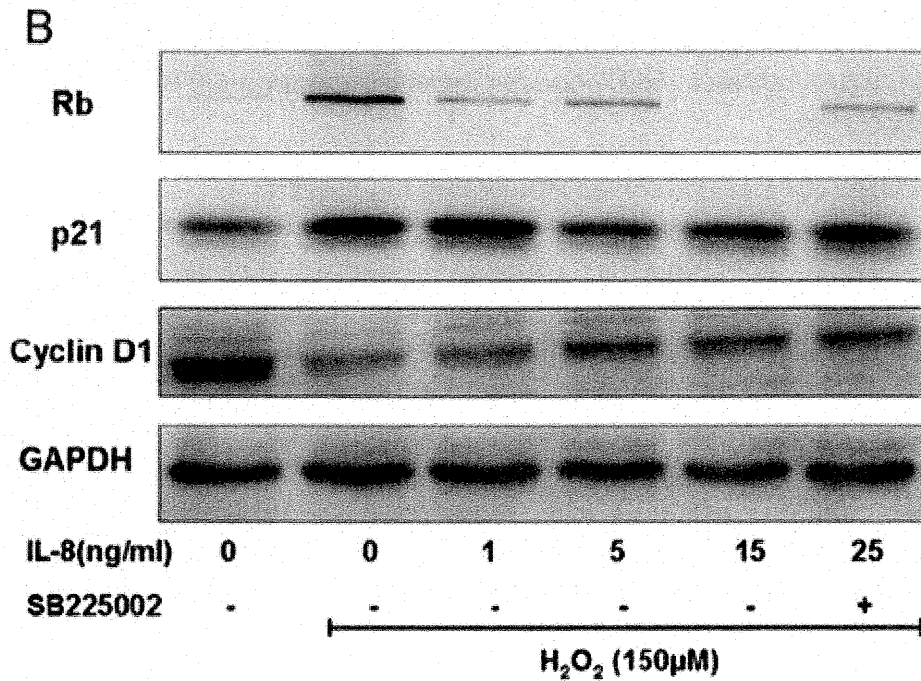
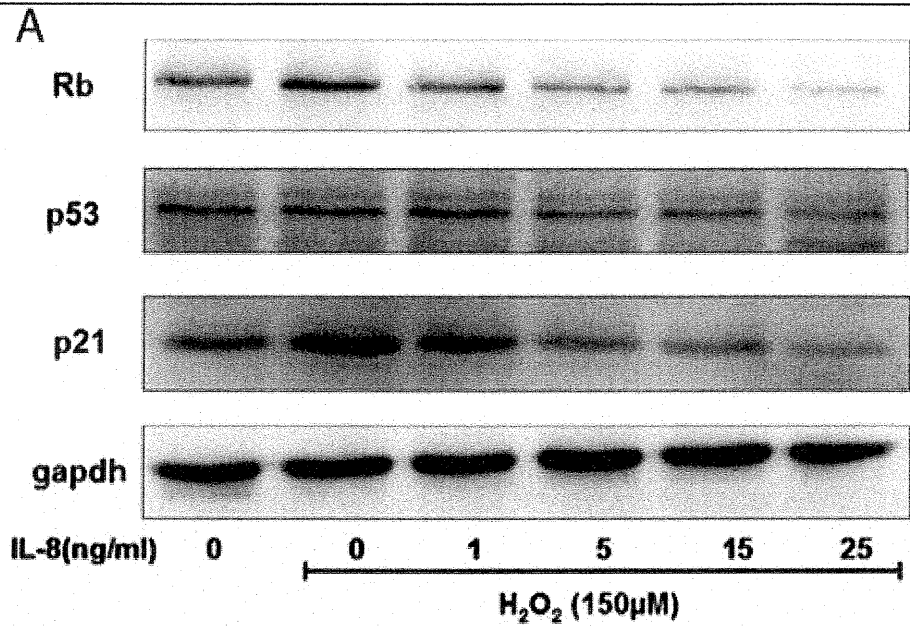
As shown in Fig. 3, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-stressing led to an increased expression of p53, p21, p16 and Rb, and a decreased level of cyclin D1 while these changes were significantly retarded by administration of IL-8 in a dose-dependent manner. However, the inhibitive effect of IL-8 was attenuated by pretreatment with selective non-peptide CXCR2 antagonist (40 nmol/l SB 225002).

### *3.4. Effect of IL-8 on hTERT mRNA in oxidative stress-induced HUVECs*

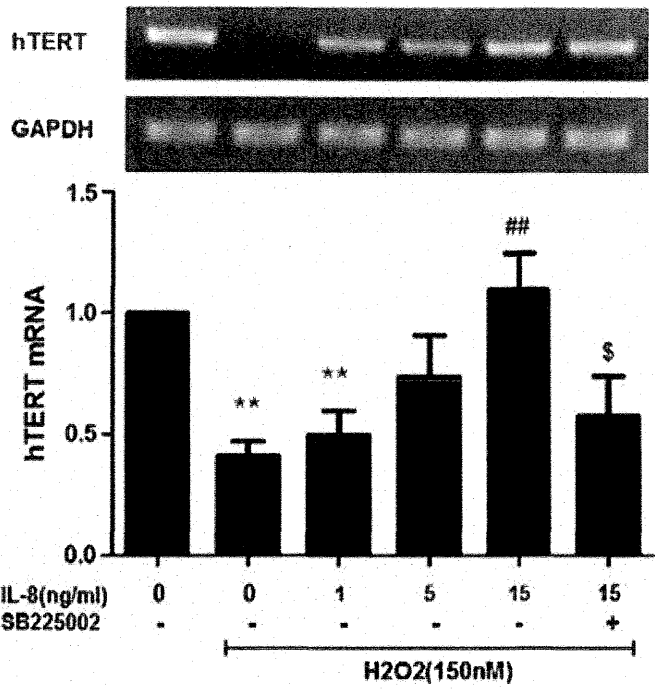
To study the effect of IL-8 on the expression of hTERT mRNA, HUVECs were treated with different concentrations of IL-8 (1, 5, and 15 ng/ml) for 1 day, and then treated with 150 µmol/l H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> for 3 h. Q-RT-PCR analysis showed that H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> down-regulated the expression of hTERT mRNA and the effect was suppressed by IL-8 in a dose-dependent manner, as illustrated in Fig. 4. When pretreated with selective non-peptide CXCR2 antagonist (40 nmol/l SB 225002), IL-8 no longer inhibits H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced down-regulation of hTERT mRNA expression.

### *3.5. Effects of IL-8 on telomerase activity in HUVECs*

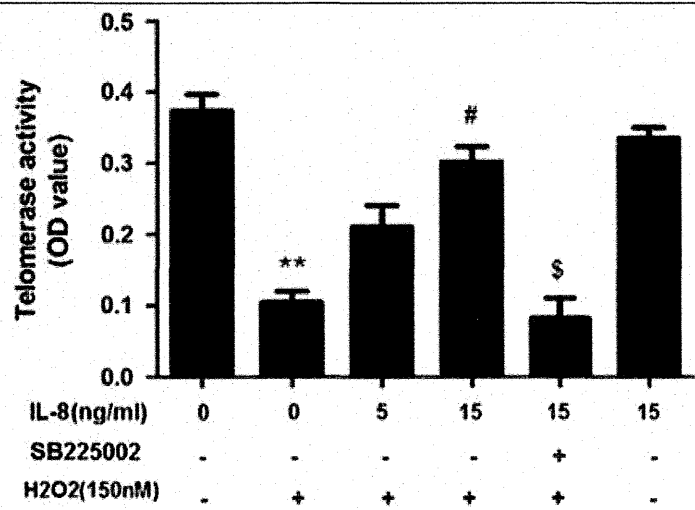
Cellular senescence is critically influenced by the telomerase, which elongates telomeres, thereby counteracting telomere length reduction induced by each cell division. Therefore, we measured telomerase activity in HUVECs using the TeloTAGGG PCR ELISA PLUS kit. As illustrated in Fig. 5, the activity of telomerase was significantly reduced in HUVECs when incubated with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. However, when co-incubated with IL-8, the telomerase activity was increased dose-dependently, corresponding well with the data obtained from SA-beta-gal staining. The increase in telomerase activity induced by IL-8 was inhibited by SB 225002.



**Fig. 3.** IL-8 affects the expression of senescence-associated molecular markers by Western blot. HUVECs were treated as stated above, after that the cells extracted and probed with various antibodies as described before. (A)  $H_2O_2$  led to an increased expression of p53, p21, p16 and Rb, and a decreased level of cyclin D1. Again, these  $H_2O_2$ -induced changes were significantly inhibited by administration of IL-8 in a dose-dependent manner; or the cells were incubated in fresh medium, SB 225002 was added into the medium to the final concentrations of 40 nM for 24 h (B), and inhibition effect of IL-8 was attenuated.



**Fig. 4.** Effect of IL-8 on human telomerase reverse transcriptase (hTERT) mRNA expression. HUVECs subjected to H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> exhibited decreased expression of hTERT mRNA, which could be reversed by IL-8 in a dose-dependent manner. Data were presented as mean ± SEM from a representative experiment performed. \*\*P < 0.01 compared with control, ##P < 0.01 compared with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> treatment, \$P < 0.05 compared with IL-8 15 ng/ml.



**Fig. 5.** Effect of IL-8 on telomerase activity. HUVECs were treated as stated above, and telomerase activity was measured by the TRAP assay. The activity of telomerase, IL-8 restored the activity of telomerase, however this effect was inhibited by SB 225002. Data were presented as mean ± SEM. \*\*P < 0.01 compared with control; #P < 0.05 compared with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> treatment; \$P < 0.05 compared with IL-8 15 ng/ml.



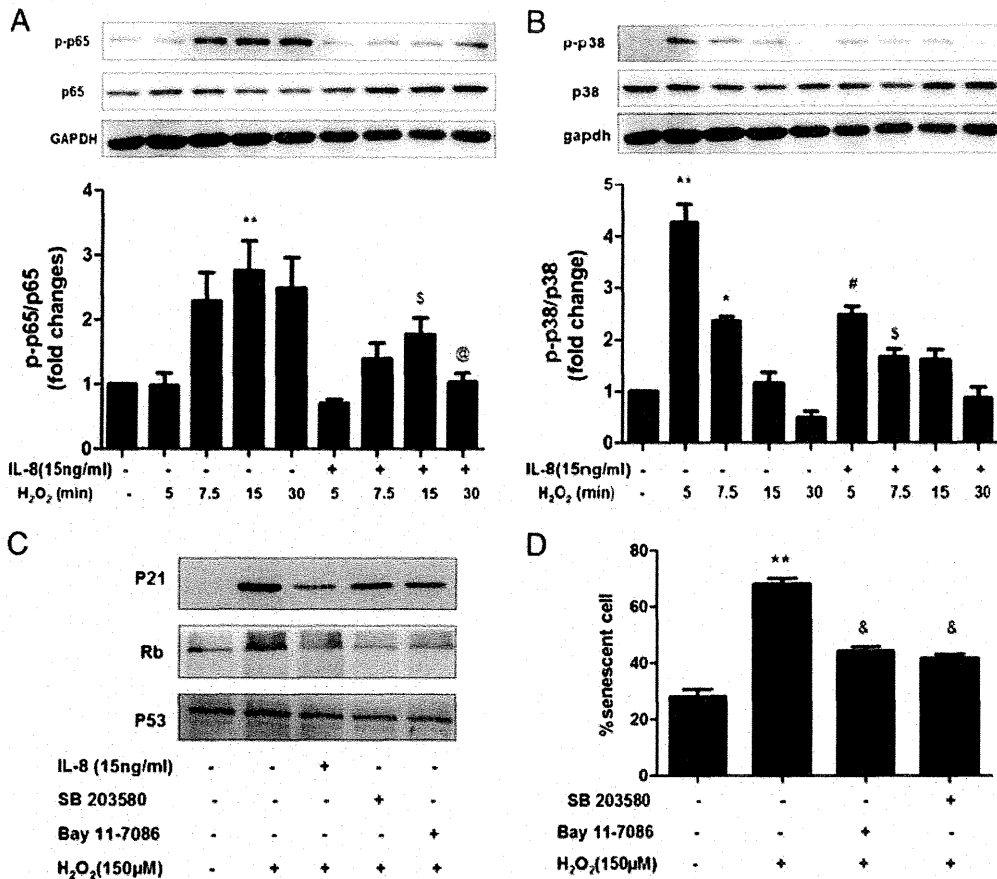
### 3.6. Effect of IL-8 on p38 and NF- $\kappa$ B signal pathways

HUVECs were stimulated with 15 ng/ml IL-8 for 1 h followed by 150  $\mu$ M H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> at several different times. Immunoblots were performed with a phosphor-specific p38 antibody directed at the Ser473 phosphorylation site and phosphor-specific NF- $\kappa$ B antibody. As shown in Fig. 6, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> was found to activate NF- $\kappa$ B and p38 (MAPK) pathway in a time-dependent manner, but the effect was suppressed by pretreatment with IL-8. p38 and NF- $\kappa$ B signal pathway inhibitors were used to determine whether these pathways were involved in the cell senescence. HUVECs were treated with SB 203580 or Bay 11-7086 for 30 min, then incubated with 150  $\mu$ M H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> for 3 h. As shown in Fig. 6C, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-stressing led to an increased expression of p53, p21 and Rb, while these changes were significantly retarded by SB 203580 or Bay 11-7086. These two inhibitors reduced the percent of senescence cells which were induced by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

## 4. Discussion

It has been demonstrated that IL-8 exerts multiple roles in the regulation of the acute inflammatory response and onset and development of cancer. IL-8 also has interesting relationship with oxidative reaction [9]. However, little information is actually known about the effect of IL-8 on senescence of endothelial cells induced by oxidative reaction. In the present study, we used H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> to mimic the oxidative reaction microenvironment *in vitro* as previous studies reported [19].

Preliminary studies showed that H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> accelerates senescence in cultured cells. In this study, we reported that 150  $\mu$ M H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> induced endothelial cell senescence, and this effect can be reversed by IL-8. First, HUVECs incubated with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> for 3 h, at the concentration 150  $\mu$ M known to induce senescence, were protected from aging by IL-8 in a dose-dependent manner. At concentration of 15 ng/ml, IL-8 achieved the maximum effect of inhibiting activation of p53, p21, Rb and p16. Second, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> induced an increase in SA-beta-gal-positive cells while the increase was inhibited by IL-8 dose-dependently. Third, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> activated p38 (MAPKs) and NF- $\kappa$ B pathways which was suppressed by IL-8. The inhibitor of these two pathways could prevent activation of p53, p21 and Rb. Last, IL-8 restored H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced decrease in expression of hTERT mRNA and the activity of telomerase in a dose-dependent manner, and this effect could be abolished by CXCR2 inhibitor.



**Fig. 6.** p38/MAPK and NF- $\kappa$ B pathway was involved in the mechanism that IL-8 prevented stress-induced senescence. (A) p38 were phosphorylated at 5 to 10 min after addition of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Pretreatment with IL-8 for 1 h reduced phosphorylation of p38. (B) Phosphorylation of NF- $\kappa$ B induced by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> was time-dependent. Pretreatment of IL-8 inhibited phosphorylation of NF- $\kappa$ B after H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> was added. (C) p38 and NF- $\kappa$ B pathway inhibitors were used to determine whether these two pathways involved in the progress of HUVEC senescence. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> led to an increased expression of p53, p21 and Rb, which were prevented by p38 inhibitor SB 203580 and NF- $\kappa$ B inhibitor Bay 11-7086 partly. (D) Representative photomicrographs show senescence-associated beta-galactosidase (SA-beta-gal)-positive cells of HUVECs in different treatments. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> resulted in an increase in SA-beta-gal-positive cells. Pretreatment with the two pathway inhibitors can partially reduce the percent of senescence cells. \*P < 0.05 and \*\*P < 0.01 vs. untreated cells, #P < 0.05 vs. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 5 min; SP < 0.05 vs. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 7.5 min; @P < 0.05 vs. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 15 min; &P < 0.05 vs. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

On the cellular level, telomeres, telomerase and other telomere-associated factors, cell cycle regulators and the accumulation of ROS-induced DNA damage regulate the complex balance between regeneration and aging [20]. Telomerase, a ribonucleoprotein, can catalyze the addition of telomeric repeats (TTAGGG)<sub>n</sub> to telomeres and stabilize telomere length [21,22]. Normal cells that are exposed to various types of physiologic stresses fleetly enter into a state of senescence. However, typically these forms of aging do not involve significant telomere shortening and cannot be prevented by ectopic hTERT expression. This raises the possibility that it is not the elongation of the telomere region, but the aspect of telomerase activity, that is determinant for the prevention of senescence [23]. There is an important relationship between the expression of hTERT mRNA and the presence of telomerase activity in extracts of tissue culture cells

and cancer tissues [24]. Overexpression of hTERT by adenovirus-mediated gene delivery has been demonstrated to enhance regenerative properties of endothelial progenitor cells [7]. In the present study, we demonstrated the H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced down-regulated telomerase activity in HUVECs was suppressed by treatment with IL-8. Furthermore, we showed that the restoration accompanied upregulation of the hTERT mRNA. Thus, we suggested that IL-8 delayed the onset of HUVECs senescence induced by oxidative reaction through telomerase activation, which may be related to up-expression of hTERT induced by IL-8. The connection between oxidative and senescence is complex, and it is likely that both replicative and stress-induced senescence occur *in vivo* and contribute to aging and cardiovascular disease. Therefore, further studies are required to explain the mechanisms underlying the suppressive effects of IL-8 on oxidative reaction-induced senescence in HUVECs.

Several laboratories indicated evidence for telomere length-independent functions of telomerase, which appear to promote cell survival and stress resistance [27-29]. For example, telomerase expression confers increased resistance to specific DNA damaging agents [30,31], decreased apoptosis [29,32] and improved antioxidant defense and differentiation capacity [33]. However under the condition of hyperoxia, telomerase does not prevent telomere shortening, as it translocates gradually from the nucleus to mitochondria [26]. But TERT overexpression reduces mtDNA damage levels under oxidative stress and improved mitochondrial function, such as resulting in lower mitochondrial production of reactive oxygen species (ROS) together with an enhanced mitochondria membrane potential (MMP) [34]. The protection of mitochondria against oxidative stress is an important telomere length-independent function for telomerase in cell survival. Our study showed, hTERT was indeed helpful for protecting endothelial cell in the condition of oxidative reaction, and we consider that it is the cell cycle regulation genes and pathways but not the pathway NF- $\kappa$ B and MAPK that regulates the expression of hTERT [48-51].

It is reported that the levels of IL-8 were significantly higher in conditional medium (CM) collected from endothelial progenitor cells (EPCs) than that in CM derived from mature endothelial cell (HUVECs and CAECs). CM of EPCs stimulated proliferation of HUVECs and CAECs. This effect was partially inhibited by IL-8 neutralizing antibody [45]. Several experiments demonstrated that EPC may exhibit a high survival potential under unfavorable conditions of ischemia-reperfusion and associated oxidative stress [46]. According to the results from the present study, we hypothesize that the paracrine IL-8 is another reason why EPCs have strong tolerance to oxidative stress.

According to the free-radical theory, reactive oxygen species (ROS) may be potential candidates responsible for senescence and age-related diseases. Under the condition of high levels of ROS, the redox balance is disturbed and cells shift into a state of oxidative stress, which subsequently leads to premature senescence [35]. The transcription factor NF- $\kappa$ B plays a major role in coordinating innate and adaptive immunity, cellular proliferation, apoptosis and development. In 1991, Rieber reported that NF- $\kappa$ B may be activated by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [36]. The results that came out from other studies suggested that NF- $\kappa$ B activation by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> is highly cell-type specific and involves quite different mechanisms [37,38]. Our study showed that H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> treated HUVECs simulated a time-dependent NF- $\kappa$ B phosphorylation, and the up-regulation could be repressed by pretreatment with IL-8, indicating that the blockage of NF- $\kappa$ B pathway might be one of the mechanisms that IL-8 protected HUVECs from oxidative reaction-induced senescence. p38/MAPK also plays an important causative role in cellular senescence induced by a diverse set of stimuli, including Ras-induced senescence, replicative senescence, oxidative stress-induced senescence and culture shock, inhibition of p38 activation pharmacologically or genetically delayed the onset of senescence [39]. p38 pathway is activated in young Werner syndrome (WS) fibroblast cells, associated with high levels of p21 (WAF1) leading to cell cycle arrest, and is suppressed by the p38 inhibitor SB 203580 [40]. Zdanov reported that p38 (MAPK) was phosphorylated after exposure of IMR-90 hTERT cells to H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, and elective inhibition of p38 (MAPK) activity attenuated the increase in the proportion of cells positive for senescence associated beta-galactosidase activity [41]. In the present study, p38 (MAPKs) and NF- $\kappa$ B pathway

inhibitors prevent the activation of cell cycle related proteins p21, p53 and Rb. Therefore, we demonstrated for the first time that IL-8 might alleviate H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced senescence of HUVECs by inhibiting activation of the p38/MAPK pathway. On the other hand, intracellular reactive oxygen species (ROS) were measured fluorimetrically with the CM-H2DCFDA probe in our study, IL-8 cannot inhibit the increase of ROS induced by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (date not shown), indicating that IL-8 prevents oxidative stress-induced HUVEC senescence may *via* telomerase and p38 or NF- $\kappa$ B pathway instead of inhibition on ROS generation.

A recent study demonstrated that senescent cells activate a self-amplifying secretory network in which CXCR2-binding chemokines reinforce growth arrest [15]. Depletion of the receptor CXCR2, which binds to chemokines such as interleukin (IL)-8 or GRO- $\alpha$  delays both replicative senescence and impairs the senescence response to oncogenic signals. Some findings suggested that signaling by IL-8 and GRO- $\alpha$  might limit tumor growth by reinforcing senescence early in tumorigenesis [14]. However, in our experiment this phenomenon was not observed. Considering the different type and condition of cells we used from those in the previous studies, and chemokines such as IL-8 or GRO- $\alpha$  signal in an autocrine manner to reinforce senescence, their paracrine action on different cell types and exogenous stimulation could be protumorigenic [14,15]. Thus, we hypothesize that exogenous IL-8 differs from autocrine IL-8 which induce cellular senescence, on the contrast, exogenous IL-8 inhibits the activation of NF-kappaB and p38 pathway, then may

decline the expression of endogenous IL-8 and prevents cellular senescence. However, whether CXCR2 receptor has opposite function in stress-induced senescence remains unclear.

As we know, the most interesting aspect of IL-8 is its involvement in the oxidant regulation of gene expression. The gene expression of IL-8 is highly sensitive to oxidants, and anti-oxidants substantially reduce IL-8 gene expression [42,47]. Oxidative inactivation of the proteasome and the related activation of the p38 MAPK pathway provide a potential link between oxidative stress and over production of proinflammatory cytokines, such as IL-8 [43]. We suggest that IL-8 works as a negative feedback regulation to oxidative reaction. Oxidative reaction induces production of IL-8, meanwhile, IL-8 protects cells suffer from oxidation, just as it was observed that exogenous IL-8 inhibited the activation of p38/MAPK pathway to prevent the stress-induced senescence and may inhibit the over production of IL-8. The role of oxidants in the regulation of IL-8 and other chemokines has relevance in the field of cardiovascular disease, where ischemia-induced oxidative stress is both a marker of disease and a potential therapeutic target [43,44].

There are some limitations in our study. First, we did not analyze the location of hTERT as both exogenously- and endogenously-induced oxidative stress can lead to translocation of endogenous and overexpressed hTERT from the nucleus into the cytosol. Second, NF-kappaB pathway is much more complex, other proteins and position of the NF-kappaB component may be involved and need to be

further investigated. IL-8 itself could activate NF-kappaB and p38 pathways, how both pathways are involved in the effect that IL-8 prevents oxidative reaction-induced cellular senescence remains unknown. Last, this experiment is only performed *in vitro*, *in vivo* experiments are needed to test our results.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Préparation à l'internat 1**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Préparation à l'internat 1**

**DFGSP3**  
**Année 2013/ 2014**

*Semestre automne*  
Session de rattrapage

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

**Cette épreuve comporte 5 fascicules d'exercices.**  
**Ne pas déchirer le sujet. Le fascicule doit être rendu intact.**

Note

**FASCICULE E : 1 exercice de Statistiques**

Correcteur : Marie-Paule Gustin Paultre

Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 12 pages numérotées de 1 à 12*

**UELC Préparation à l'internat 1**  
**Responsable : Magali Larger**

La détermination de la concentration en une protéine plasmatique, la thyroxine globulin, a été faite sur un échantillon de 216 individus euthyroïdiens. Les résultats obtenus (en mg/L) après regroupement en classes, sont les suivants :

Classes	10-12	12-14	14-16	16-18	18-20	20-22	22-24	24-26	26-28	28-30	30-32	32-34	34-36
Effectifs	1	4	22	33	38	47	33	23	8	4	2	0	1

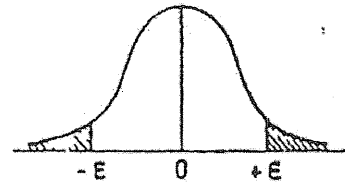
- 1) Donner l'intervalle de confiance à 95% de la concentration moyenne en protéine avec un chiffre après la virgule.
- 2) Le dosage de la même protéine a été fait chez 30 femmes utilisant des contraceptifs oraux. Les résultats obtenus sont les suivants :  $m_x = \bar{x} = 23.54$  mg/L et l'écart type estimé de la concentration en protéine plasmatique est de 4.42 mg/L. Cette moyenne est-elle significativement supérieure à celle trouvée chez les euthyroïdiens au risque 1%.

Rappel : pour calculer la moyenne de valeurs continues discrétisées en classes, il faut diviser la somme des produits des centres de classes par leur effectif par l'effectif total de l'échantillon.



### Table de l'écart-réduit (loi normale) (\*).

La table donne la probabilité  $\alpha$  pour que l'écart-réduit égale ou dépasse, en valeur absolue, une valeur donnée  $\epsilon$ , c'est-à-dire la probabilité extérieure à l'intervalle  $(-\epsilon, +\epsilon)$ .



$\alpha$	0,00	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09
0,00	$\infty$	2,576	2,326	2,170	2,054	1,960	1,881	1,812	1,751	1,695
0,10	1,645	1,598	1,555	1,514	1,476	1,440	1,405	1,372	1,341	1,311
0,20	1,282	1,254	1,227	1,200	1,175	1,150	1,126	1,103	1,080	1,058
0,30	1,036	1,015	0,994	0,974	0,954	0,935	0,915	0,896	0,878	0,860
0,40	0,842	0,824	0,806	0,789	0,772	0,755	0,739	0,722	0,706	0,690
0,50	0,674	0,659	0,643	0,628	0,613	0,598	0,583	0,568	0,553	0,539
0,60	0,524	0,510	0,496	0,482	0,468	0,454	0,440	0,426	0,412	0,399
0,70	0,385	0,372	0,358	0,345	0,332	0,319	0,305	0,292	0,279	0,266
0,80	0,253	0,240	0,228	0,215	0,202	0,189	0,176	0,164	0,151	0,138
0,90	0,126	0,113	0,100	0,088	0,075	0,063	0,050	0,038	0,025	0,013

La probabilité  $\alpha$  s'obtient par addition des nombres inscrits en marge.

Exemple : pour  $\epsilon = 1,960$  la probabilité est  $\alpha = 0,00 + 0,05 = 0,05$ .

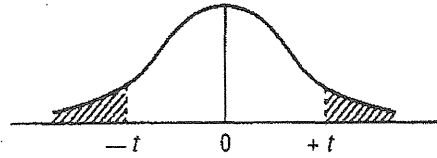
### Table pour les petites valeurs de la probabilité.

$\alpha$	0,001	0,000 1	0,000 01	0,000 001	0,000 000 1	0,000 000 01	0,000 000 001
$\epsilon$	3,29053	3,89059	4,41717	4,89164	5,32672	5,73073	6,10941

(\*) D'après Fisher et Yates, Statistical tables for biological, agricultural, and medical research (Oliver and Boyd, Edinburgh).

### Table de $t$ (\*).

La table donne la probabilité  $\alpha$  pour que  $t$  égale ou dépasse, en valeur absolue, une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (d.d.l.).



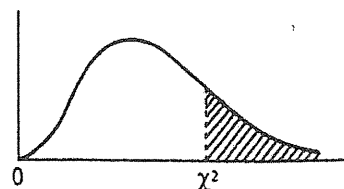
d.d.l. \ $\alpha$	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,158	1,000	1,963	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657	636,619
2	0,142	0,816	1,386	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	31,598
3	0,137	0,765	1,250	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	12,924
4	0,134	0,741	1,190	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	8,610
5	0,132	0,727	1,156	1,476	2,015	2,571	3,365	4,032	6,869
6	0,131	0,718	1,134	1,440	1,943	2,447	3,143	3,707	5,959
7	0,130	0,711	1,119	1,415	1,895	2,365	2,998	3,499	5,408
8	0,130	0,706	1,108	1,397	1,860	2,306	2,896	3,355	5,041
9	0,129	0,703	1,100	1,383	1,833	2,262	2,821	3,250	4,781
10	0,129	0,700	1,093	1,372	1,812	2,228	2,764	3,169	4,587
11	0,129	0,697	1,088	1,363	1,796	2,201	2,718	3,106	4,437
12	0,128	0,695	1,083	1,356	1,782	2,179	2,681	3,055	4,318
13	0,128	0,694	1,079	1,350	1,771	2,160	2,650	3,012	4,221
14	0,128	0,692	1,076	1,345	1,761	2,145	2,624	2,977	4,140
15	0,128	0,691	1,074	1,341	1,753	2,131	2,602	2,947	4,073
16	0,128	0,690	1,071	1,337	1,746	2,120	2,583	2,921	4,015
17	0,128	0,689	1,069	1,333	1,740	2,110	2,567	2,898	3,965
18	0,127	0,688	1,067	1,330	1,734	2,101	2,552	2,878	3,922
19	0,127	0,688	1,066	1,328	1,729	2,093	2,539	2,861	3,883
20	0,127	0,687	1,064	1,325	1,725	2,086	2,528	2,845	3,850
21	0,127	0,686	1,063	1,323	1,721	2,080	2,518	2,831	3,819
22	0,127	0,686	1,061	1,321	1,717	2,074	2,508	2,819	3,792
23	0,127	0,685	1,060	1,319	1,714	2,069	2,500	2,807	3,767
24	0,127	0,685	1,059	1,318	1,711	2,064	2,492	2,797	3,745
25	0,127	0,684	1,058	1,316	1,708	2,060	2,485	2,787	3,725
26	0,127	0,684	1,058	1,315	1,706	2,056	2,479	2,779	3,707
27	0,127	0,684	1,057	1,314	1,703	2,052	2,473	2,771	3,690
28	0,127	0,683	1,056	1,313	1,701	2,048	2,467	2,763	3,674
29	0,127	0,683	1,055	1,311	1,699	2,045	2,462	2,756	3,659
30	0,127	0,683	1,055	1,310	1,697	2,042	2,457	2,750	3,646
$\infty$	0,126	0,674	1,036	1,282	1,645	1,960	2,326	2,576	3,291

Exemple : avec d.d.l. = 10, pour  $t = 2,228$  la probabilité est  $\alpha = 0,05$ .

(\*) D'après Fisher et Yates, Statistical tables for biological, agricultural, and medical research (Oliver and Boyd, Edinburgh).

### Table de $\chi^2$ (\*).

La table donne la probabilité  $\alpha$  pour que  $\chi^2$  égale ou dépasse une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (d.d.l.).



d.d.l. \ $\alpha$	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,0158	0,455	1,074	1,642	2,706	3,841	5,412	6,635	10,827
2	0,211	1,386	2,408	3,219	4,605	5,991	7,824	9,210	13,815
3	0,584	2,366	3,665	4,642	6,251	7,815	9,837	11,345	16,266
4	1,064	3,357	4,878	5,989	7,779	9,488	11,668	13,277	18,467
5	1,610	4,351	6,064	7,289	9,236	11,070	13,388	15,086	20,515
6	2,204	5,348	7,231	8,558	10,645	12,592	15,033	16,812	22,457
7	2,833	6,346	8,383	9,803	12,017	14,067	16,622	18,475	24,322
8	3,490	7,344	9,524	11,030	13,362	15,507	18,168	20,090	26,125
9	4,168	8,343	10,656	12,242	14,684	16,919	19,679	21,666	27,877
10	4,865	9,342	11,781	13,442	15,987	18,307	21,161	23,209	29,588
11	5,578	10,341	12,899	14,631	17,275	19,675	22,618	24,725	31,264
12	6,304	11,340	14,011	15,812	18,549	21,026	24,054	26,217	32,909
13	7,042	12,340	15,119	16,985	19,812	22,362	25,472	27,688	34,528
14	7,790	13,339	16,222	18,151	21,064	23,685	26,873	29,141	36,123
15	8,547	14,339	17,322	19,311	22,307	24,996	28,259	30,578	37,697
16	9,312	15,338	18,418	20,465	23,542	26,296	29,633	32,000	39,252
17	10,085	16,338	19,511	21,615	24,769	27,587	30,995	33,409	40,790
18	10,865	17,338	20,601	22,760	25,989	28,869	32,346	34,805	42,312
19	11,651	18,338	21,689	23,900	27,204	30,144	33,687	36,191	43,820
20	12,443	19,337	22,775	25,038	28,412	31,410	35,020	37,566	45,315
21	13,240	20,337	23,858	26,171	29,615	32,671	36,343	38,932	46,797
22	14,041	21,337	24,939	27,301	30,813	33,924	37,659	40,289	48,268
23	14,848	22,337	26,018	28,429	32,007	35,172	38,968	41,638	49,728
24	15,659	23,337	27,096	29,553	33,196	36,415	40,270	42,980	51,179
25	16,473	24,337	28,172	30,675	34,382	37,652	41,566	44,314	52,620
26	17,292	25,336	29,246	31,795	35,563	38,885	42,856	45,642	54,052
27	18,114	26,336	30,319	32,912	36,741	40,113	44,140	46,963	55,476
28	18,939	27,336	31,391	34,027	37,916	41,337	45,419	48,278	56,893
29	19,768	28,336	32,461	35,139	39,087	42,557	46,693	49,588	58,302
30	20,599	29,336	33,530	36,250	40,256	43,773	47,962	50,892	59,703

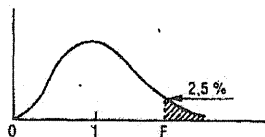
Exemple : avec d.d.l. = 3, pour  $\chi^2 = 0,584$  la probabilité est  $\alpha = 0,90$ .

Quand le nombre de degrés de liberté est élevé,  $\sqrt{2} \chi^2$  est à peu près distribué normalement autour de  $\sqrt{2} (\text{d.d.l.}) - 1$  avec une variance égale à 1.

(\*) D'après Fisher et Yates, Statistical tables for biological, agricultural, and medical research (Oliver and Boyd, Edinburgh).

Table de F (point 2,5 %) (\*)

La table donne la limite supérieure de  $F = \frac{s_A^2}{s_B^2}$  pour le risque 2,5 % (valeur ayant 2,5 chances sur 100 d'être égalée ou dépassée), en fonction des nombres de degrés de liberté  $l_A$  et  $l_B$ .



$l_B \backslash l_A$	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	647,8	799,5	864,2	899,6	921,8	937,1	948,2	956,7	963,3
2	38,51	39,00	39,17	39,25	39,30	39,33	39,36	39,37	39,39
3	17,44	16,04	15,44	15,10	14,88	14,73	14,62	14,54	14,47
4	12,22	10,65	9,98	9,60	9,36	9,20	9,07	8,98	8,90
5	10,01	8,43	7,76	7,39	7,15	6,98	6,85	6,76	6,68
6	8,81	7,26	6,60	6,23	5,99	5,82	5,70	5,60	5,52
7	8,07	6,54	5,89	5,52	5,29	5,12	4,99	4,90	4,82
8	7,57	6,06	5,42	5,05	4,82	4,65	4,53	4,43	4,36
9	7,21	5,71	5,08	4,72	4,48	4,32	4,20	4,10	4,03
10	6,94	5,46	4,83	4,47	4,24	4,07	3,95	3,85	3,78
11	6,72	5,26	4,63	4,28	4,04	3,88	3,76	3,66	3,59
12	6,55	5,10	4,47	4,12	3,89	3,73	3,61	3,51	3,44
13	6,41	4,97	4,35	4,00	3,77	3,60	3,48	3,39	3,31
14	6,30	4,86	4,24	3,89	3,66	3,50	3,38	3,29	3,21
15	6,20	4,77	4,15	3,80	3,58	3,41	3,29	3,20	3,12
16	6,12	4,69	4,08	3,73	3,50	3,34	3,22	3,12	3,05
17	6,04	4,62	4,01	3,66	3,44	3,28	3,16	3,06	2,98
18	5,98	4,56	3,95	3,61	3,38	3,22	3,10	3,01	2,93
19	5,92	4,51	3,90	3,56	3,33	3,17	3,05	2,96	2,88
20	5,87	4,46	3,86	3,51	3,29	3,13	3,01	2,91	2,84
21	5,83	4,42	3,82	3,48	3,25	3,09	2,97	2,87	2,80
22	5,79	4,38	3,78	3,44	3,22	3,05	2,93	2,84	2,76
23	5,75	4,35	3,75	3,41	3,18	3,02	2,90	2,81	2,73
24	5,72	4,32	3,72	3,38	3,15	2,99	2,87	2,78	2,70
25	5,69	4,29	3,69	3,35	3,13	2,97	2,85	2,75	2,68
26	5,66	4,27	3,67	3,33	3,10	2,94	2,82	2,73	2,65
27	5,63	4,24	3,65	3,31	3,08	2,92	2,80	2,71	2,63
28	5,61	4,22	3,63	3,29	3,06	2,90	2,78	2,69	2,61
29	5,59	4,20	3,61	3,27	3,04	2,88	2,76	2,67	2,59
30	5,57	4,18	3,59	3,25	3,03	2,87	2,75	2,65	2,57
40	5,42	4,05	3,46	3,13	2,90	2,74	2,62	2,53	2,45
60	5,29	3,93	3,34	3,01	2,79	2,63	2,51	2,41	2,33
120	5,15	3,80	3,23	2,89	2,67	2,52	2,39	2,30	2,22
∞	5,02	3,69	3,12	2,79	2,57	2,41	2,29	2,19	2,11

$l_B \backslash l_A$	10	12	15	20	24	30	40	60	120	∞
1	968,6	976,7	984,9	993,1	997,2	1001	1006	1010	1014	1018
2	39,40	39,41	39,43	39,45	39,46	39,46	39,47	39,48	39,49	39,50
3	14,42	14,34	14,25	14,17	14,12	14,08	14,04	13,99	13,95	13,90
4	8,84	8,75	8,66	8,56	8,51	8,46	8,41	8,36	8,31	8,26
5	6,62	6,52	6,43	6,33	6,28	6,23	6,18	6,12	6,07	6,02
6	5,46	5,37	5,27	5,17	5,12	5,07	5,01	4,96	4,90	4,85
7	4,76	4,67	4,57	4,47	4,42	4,36	4,31	4,25	4,20	4,14
8	4,30	4,20	4,10	4,00	3,95	3,89	3,84	3,78	3,73	3,67
9	3,96	3,87	3,77	3,67	3,61	3,56	3,51	3,45	3,39	3,33
10	3,72	3,62	3,52	3,42	3,37	3,31	3,26	3,20	3,14	3,08
11	3,53	3,43	3,33	3,23	3,17	3,12	3,06	3,00	2,94	2,88
12	3,37	3,28	3,18	3,07	3,02	2,96	2,91	2,85	2,79	2,72
13	3,25	3,15	3,05	2,95	2,89	2,84	2,78	2,72	2,66	2,60
14	3,15	3,05	2,95	2,84	2,79	2,73	2,67	2,61	2,55	2,49
15	3,06	2,96	2,86	2,76	2,70	2,64	2,59	2,52	2,46	2,40
16	2,99	2,89	2,79	2,68	2,63	2,57	2,51	2,45	2,38	2,32
17	2,92	2,82	2,72	2,62	2,56	2,50	2,44	2,38	2,32	2,25
18	2,87	2,77	2,67	2,56	2,50	2,44	2,38	2,32	2,26	2,19
19	2,82	2,72	2,62	2,51	2,45	2,39	2,33	2,27	2,20	2,13
20	2,77	2,68	2,57	2,46	2,41	2,35	2,29	2,22	2,16	2,09
21	2,73	2,64	2,53	2,42	2,37	2,31	2,25	2,18	2,11	2,04
22	2,70	2,60	2,50	2,39	2,33	2,27	2,21	2,14	2,08	2,00
23	2,67	2,57	2,47	2,36	2,30	2,24	2,18	2,11	2,04	1,97
24	2,64	2,54	2,44	2,33	2,27	2,21	2,15	2,08	2,01	1,94
25	2,61	2,51	2,41	2,30	2,24	2,18	2,12	2,05	1,98	1,91
26	2,59	2,49	2,39	2,28	2,22	2,16	2,09	2,03	1,95	1,88
27	2,57	2,47	2,36	2,25	2,19	2,13	2,07	2,00	1,93	1,85
28	2,55	2,45	2,34	2,23	2,17	2,11	2,05	1,98	1,91	1,83
29	2,53	2,43	2,32	2,21	2,15	2,09	2,03	1,96	1,89	1,81
30	2,51	2,41	2,31	2,20	2,14	2,07	2,01	1,94	1,87	1,79
40	2,39	2,29	2,18	2,07	2,01	1,94	1,88	1,80	1,72	1,64
60	2,27	2,17	2,06	1,94	1,88	1,82	1,74	1,67	1,58	1,48
120	2,16	2,05	1,94	1,82	1,76	1,69	1,61	1,53	1,43	1,31
∞	2,05	1,94	1,83	1,71	1,64	1,57	1,48	1,39	1,27	1,00

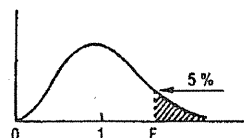
La valeur cherchée  $F_{l_a, l_b}^{\alpha}$  est lue à l'intersection de la colonne  $l_A$  et de la ligne  $l_B$ .

Exemple : pour les degrés de liberté  $l_A = 6$ ,  $l_B = 10$ , la limite supérieure de  $F$  est  $F_{6, 10}^{0,025} = 4,07$ .

(\*) D'après E. S. Pearson et H. O. Hartley, Biometrika tables for statisticians, vol. 1, University Press, Cambridge.

Table de F (point 5 %) (\*).

La table donne la limite supérieure de  $F = \frac{s_A^2}{s_B^2}$ , pour le risque 5 % (valeur ayant 5 chances sur 100 d'être égalée ou dépassée), en fonction des nombres de degrés de liberté  $l_A$  et  $l_B$ .



$l_B \backslash l_A$	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	161,4	199,5	215,7	224,6	230,2	234,0	236,8	238,9	240,5
2	18,51	19,00	19,16	19,25	19,30	19,33	19,35	19,37	19,38
3	10,13	9,55	9,28	9,12	9,01	8,94	8,89	8,85	8,81
4	7,71	6,94	6,59	6,39	6,26	6,16	6,09	6,04	6,00
5	6,61	5,79	5,41	5,19	5,05	4,95	4,88	4,82	4,77
6	5,99	5,14	4,76	4,53	4,39	4,28	4,21	4,15	4,10
7	5,59	4,74	4,35	4,12	3,97	3,87	3,79	3,73	3,68
8	5,32	4,46	4,07	3,84	3,69	3,58	3,50	3,44	3,39
9	5,12	4,26	3,86	3,63	3,48	3,37	3,29	3,23	3,18
10	4,96	4,10	3,71	3,48	3,33	3,22	3,14	3,07	3,02
11	4,84	3,98	3,59	3,36	3,20	3,09	3,01	2,95	2,90
12	4,75	3,89	3,49	3,26	3,11	3,00	2,91	2,85	2,80
13	4,67	3,81	3,41	3,18	3,03	2,92	2,83	2,77	2,71
14	4,60	3,74	3,34	3,11	2,96	2,85	2,76	2,70	2,65
15	4,54	3,68	3,29	3,06	2,90	2,79	2,71	2,64	2,59
16	4,49	3,63	3,24	3,01	2,85	2,74	2,66	2,59	2,54
17	4,45	3,59	3,20	2,96	2,81	2,70	2,61	2,55	2,49
18	4,41	3,55	3,16	2,93	2,77	2,66	2,58	2,51	2,46
19	4,38	3,52	3,13	2,90	2,74	2,63	2,54	2,48	2,42
20	4,35	3,49	3,10	2,87	2,71	2,60	2,51	2,45	2,39
21	4,32	3,47	3,07	2,84	2,68	2,57	2,49	2,42	2,37
22	4,30	3,44	3,05	2,82	2,66	2,55	2,46	2,40	2,34
23	4,28	3,42	3,03	2,80	2,64	2,53	2,44	2,37	2,32
24	4,26	3,40	3,01	2,78	2,62	2,51	2,42	2,36	2,30
25	4,24	3,39	2,99	2,76	2,60	2,49	2,40	2,34	2,28
26	4,23	3,37	2,98	2,74	2,59	2,47	2,39	2,32	2,27
27	4,21	3,35	2,96	2,73	2,57	2,46	2,37	2,31	2,25
28	4,20	3,34	2,95	2,71	2,56	2,45	2,36	2,29	2,24
29	4,18	3,33	2,93	2,70	2,55	2,43	2,35	2,28	2,22
30	4,17	3,32	2,92	2,69	2,53	2,42	2,33	2,27	2,21
40	4,08	3,23	2,84	2,61	2,45	2,34	2,25	2,18	2,12
60	4,00	3,15	2,76	2,53	2,37	2,25	2,17	2,10	2,04
120	3,92	3,07	2,68	2,45	2,29	2,17	2,09	2,02	1,96
∞	3,84	3,00	2,60	2,37	2,21	2,10	2,01	1,94	1,88

$l_B \backslash l_A$	10	12	15	20	24	30	40	60	120	∞
1	241,9	243,9	245,9	248,0	249,1	250,1	251,1	252,2	253,3	254,3
2	19,40	19,41	19,43	19,45	19,45	19,46	19,47	19,48	19,49	19,50
3	8,79	8,74	8,70	8,66	8,64	8,62	8,59	8,57	8,55	8,53
4	5,96	5,91	5,86	5,80	5,77	5,75	5,72	5,69	5,66	5,63
5	4,74	4,68	4,62	4,56	4,53	4,50	4,46	4,43	4,40	4,36
6	4,06	4,00	3,94	3,87	3,84	3,81	3,77	3,74	3,70	3,67
7	3,64	3,57	3,51	3,44	3,41	3,38	3,34	3,30	3,27	3,23
8	3,35	3,28	3,22	3,15	3,12	3,08	3,04	3,01	2,97	2,93
9	3,14	3,07	3,01	2,94	2,90	2,86	2,83	2,79	2,75	2,71
10	2,98	2,91	2,85	2,77	2,74	2,70	2,66	2,62	2,58	2,54
11	2,85	2,79	2,72	2,65	2,61	2,57	2,53	2,49	2,45	2,40
12	2,75	2,69	2,62	2,54	2,51	2,47	2,43	2,38	2,34	2,30
13	2,67	2,60	2,53	2,46	2,42	2,38	2,34	2,30	2,25	2,21
14	2,60	2,53	2,46	2,39	2,35	2,31	2,27	2,22	2,18	2,13
15	2,54	2,48	2,40	2,33	2,29	2,25	2,20	2,16	2,11	2,07
16	2,49	2,42	2,35	2,28	2,24	2,19	2,15	2,11	2,06	2,01
17	2,45	2,38	2,31	2,23	2,19	2,15	2,10	2,06	2,01	1,96
18	2,41	2,34	2,27	2,19	2,15	2,11	2,06	2,02	1,97	1,92
19	2,38	2,31	2,23	2,16	2,11	2,07	2,03	1,98	1,93	1,88
20	2,35	2,28	2,20	2,12	2,08	2,04	1,99	1,95	1,90	1,84
21	2,32	2,25	2,18	2,10	2,05	2,01	1,96	1,92	1,87	1,81
22	2,30	2,23	2,15	2,07	2,03	1,98	1,94	1,89	1,84	1,78
23	2,27	2,20	2,13	2,05	2,01	1,96	1,91	1,86	1,81	1,76
24	2,25	2,18	2,11	2,03	1,98	1,94	1,89	1,84	1,79	1,73
25	2,24	2,16	2,09	2,01	1,96	1,92	1,87	1,82	1,77	1,71
26	2,22	2,15	2,07	1,99	1,95	1,90	1,85	1,80	1,75	1,69
27	2,20	2,13	2,06	1,97	1,93	1,88	1,84	1,79	1,73	1,67
28	2,19	2,12	2,04	1,96	1,91	1,87	1,82	1,77	1,71	1,65
29	2,18	2,10	2,03	1,94	1,90	1,85	1,81	1,75	1,70	1,64
30	2,16	2,09	2,01	1,93	1,89	1,84	1,79	1,74	1,68	1,62
40	2,08	2,00	1,92	1,84	1,79	1,74	1,69	1,64	1,58	1,51
60	1,99	1,92	1,84	1,75	1,70	1,65	1,59	1,53	1,47	1,39
120	1,91	1,83	1,75	1,66	1,61	1,55	1,50	1,43	1,35	1,25
∞	1,83	1,75	1,67	1,57	1,52	1,46	1,39	1,32	1,22	1,00

La valeur cherchée  $F_{l_B}^{l_A}$  est lue à l'intersection de la colonne  $l_A$  et de la ligne  $l_B$ .

Exemple : pour les degrés de liberté  $l_A = 6$ ,  $l_B = 10$ , la limite supérieure de F est  $F_{10}^6 = 3,22$ .

(\*) D'après E.S. Pearson et H.O. Hartley, Biometrika tables for statisticians, vol. 1, University Press, Cambridge.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Préparation à l'internat 1**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Préparation à l'internat 1**

**DFGSP3**  
**Année 2013/ 2014**

*Semestre automne*  
Session de rattrapage

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

**Cette épreuve comporte 5 fascicules d'exercices.  
Ne pas déchirer le sujet. Le fascicule doit être rendu intact.**

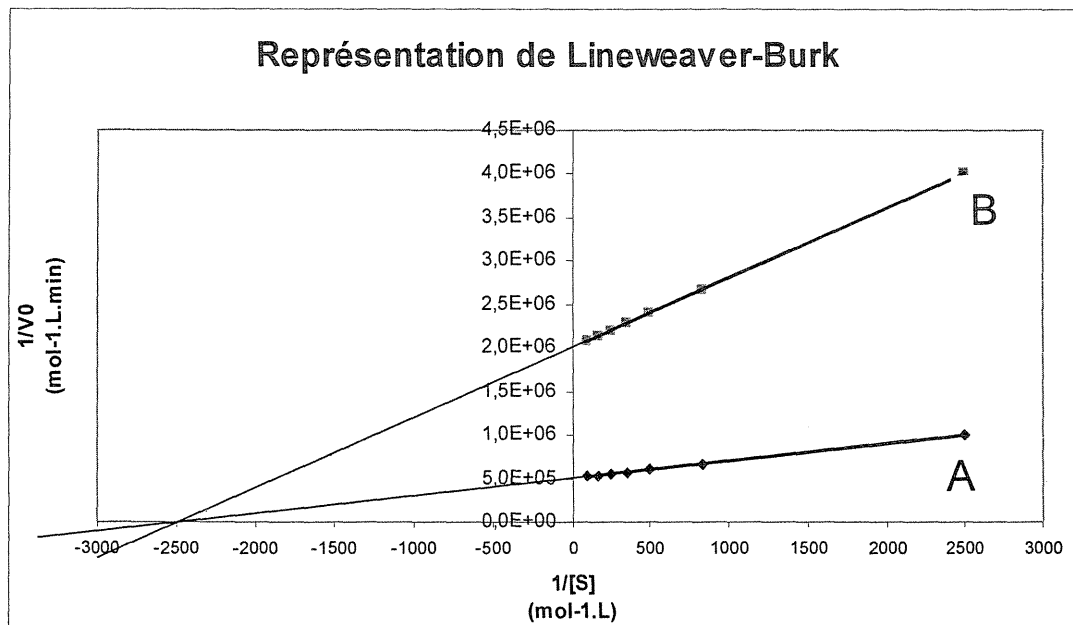
**FASCICULE D : 1 exercice d'enzymologie**

Correcteur : Karim Chikh

Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

**UELC Préparation à l'internat 1**  
**Responsable : Magali Larger**



La courbe A représente les résultats d'une étude cinétique de l'activité d'une enzyme E sur son substrat S dans des conditions bien définies.

La courbe B représente les résultats d'une cinétique obtenue dans les mêmes conditions mais en présence, dans le milieu d'incubation, d'un inhibiteur à une concentration  $[I] = 3.10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ .

Explication sur l'expression des valeurs chiffrées de la représentation graphique : par exemple  $1,0E+06$  signifie  $1.0 \times 10^6$

**Question 1 :** Calculer le  $k_m$  caractérisant le couple enzyme – substrat en l'absence d'inhibiteur.

**Question 2 :** Calculer  $v_{max}$  en l'absence d'inhibiteur.

**Question 3 :** Indiquer, en justifiant votre réponse, dans quel type d'inhibition on peut classer l'inhibiteur.

**Question 4 :** Calculer la constante d'inhibition  $K_i$  caractérisant le couple inhibiteur-enzyme.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Préparation à l'internat 1**

N° de PLACE :

Reservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Préparation à l'internat 1**

**DFGSP3**

**Année 2013/ 2014**

*Semestre automne*

Session de rattrapage

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

**Cette épreuve comporte 5 fascicules d'exercices.  
Ne pas déchirer le sujet. Le fascicule doit être rendu intact.**

Note

**FASCICULE C : 1 exercice de Biophysique**

Correcteur : David Kryza

Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

**UELC Préparation à l'internat 1  
Responsable : Magali Larger**



L'iode 123 ( $^{123}\text{I}$ ) et l'iode 131 ( $^{131}\text{I}$ ) sont deux isotopes radioactifs de l'iode utilisés en médecine nucléaire.

$$N_A = 6.02 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$$

### Question 1

Ecrire les équations de transformation de

- $^{131}\text{I}$  sachant qu'il s'agit d'une transformation  $\beta^-$  avec émission de photons  $\gamma$
- $^{123}\text{I}$  sachant qu'il s'agit d'une transformation par capture électronique avec émission de photons  $\gamma$ .

On donne les numéros atomiques des éléments suivants :

Elément	Sb	Te	I	Xe	Cs
Numéro atomique	51	52	53	54	55

### Question 2

Calculer l'énergie cinétique maximale des  $\beta^-$  émis lors de la transformation de  $^{131}\text{I}$  sachant que l'énergie totale disponible ( $Q_{\beta^-}$ ) est égale à 970 keV et que les photons  $\gamma$  émis ont une énergie de 364 keV.

**Question 3**

Calculer les constantes radioactives de  $^{123}\text{I}$  et  $^{131}\text{I}$  (en  $\text{h}^{-1}$ ) sachant que leurs périodes respectives sont 13 heures et 8 jours.

#### Question 4

Les sources d' $^{123}\text{I}$  et  $^{131}\text{I}$  ont des activités initiales respectivement égales à 5,0 MBq et 3,0 MBq. Calculer les masses d' $^{123}\text{I}$  et  $^{131}\text{I}$  correspondantes.

**Question 5**

Calculer le temps au bout duquel l'activité en  $^{123}\text{I}$  sera égale à 1% de l'activité en  $^{131}\text{I}$ .

NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Préparation à l'internat 1**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Préparation à l'internat 1**

**DFGSP3**  
Année 2013/ 2014

*Semestre automne*  
Session de rattrapage

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

**Cette épreuve comporte 5 fascicules d'exercices.  
Ne pas déchirer le sujet. Le fascicule doit être rendu intact.**

Note

FASCICULE B : 1 exercice de Pharmacocinétique

Correcteur : Magali Larger

Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

**UELC Préparation à l'internat 1**  
**Responsable : Magali Larger**



**Question 1**

On souhaite administrer de la théophylline par perfusion, afin d'obtenir une concentration au plateau de 15 mg/L. Quelle doit être la vitesse de perfusion, sachant que la demi-vie d'élimination est de 4h, et le volume de distribution est de 25 L.

**Question 2**

L'infirmière règle sa vitesse de perfusion à 60 mg/h. Quelle sera la concentration à l'équilibre ? Quel temps faut-il attendre pour avoir une concentration de 10 mg/L ?

**Question 3**

Quelle sera la dose de charge à administrer pour avoir d'emblée une concentration de 14.1 mg/L ?

**Question 4**

Si l'on souhaite atteindre la concentration de 14.1mg/L avec une perfusion de 30 minutes, quelle sera la dose à administrer ?

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Préparation à l'internat 1**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Préparation à l'internat 1**

**DFGSP3**

**Année 2013/2014**

*Semestre automne*

Session de rattrapage

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

**Cette épreuve comporte 5 fascicules d'exercices.  
Ne pas déchirer le sujet. Le fascicule doit être rendu intact.**

**FASCICULE A : 1 exercice de Chimie Analytique**

Correcteur : Lars Petter Jordheim

Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 6 pages numérotées de 1 à 6*

**UELC Préparation à l'internat 1  
Responsable : Magali Larger**



### Question 1

Ecrivez les équations ioniques nettes équilibrées des réactions suivantes:

- a)  $\text{Ti}^{3+} + \text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Ti}^{+} + \text{Fe}^{3+}$
- b)  $\text{Fe}^{3+} + \text{SO}_2 \rightarrow \text{Fe}^{2+} + \text{SO}_4^{2-}$
- c)  $\text{MnO}_4^- + \text{SO}_2 \rightarrow \text{Mn}^{2+} + \text{SO}_4^{2-}$

### Question 2

On prépare 1 litre d'une solution tampon avec un acide organique (R-COOH) et son sel sodique (R-COONa) en introduisant 1,43 g de l'acide et 11,12 g du sel sodique dans une fiole jaugée de 1 litre complétée avec de l'eau distillée.

Données : R-COOH : 181,3 g/mol ; R-COONa : 205,3 g/mol ;  $pK_a(\text{R-COOH}/\text{R-COONa})$  : 7,35 ; NaOH : 40 g/mol.

2.a. Calculer le pH de la solution tampon

2.b. On ajoute 20 mg de NaOH à 100 ml de cette solution tampon sans variation du volume. Calculer le pH de cette nouvelle solution.

NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : *UE ou matière*

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE *UE complémentaire de M1***

**DFGSP2**  
**Année 2013/ 2014**

*Semestre automne*  
**Session Rattrapage juillet 2014**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- QROC : 10 questions pages 2 à 4
- Article scientifique après la page 4

Note

Calculatrice : non autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 8 pages numérotées de 1 à 8*

***UE complémentaire de M1***  
**Responsable : Marie-Paule Gustin**

**Vous devez lire l'article pages 5 à 11 afin de répondre aux questions suivantes dans l'encadré :**

**Question 1**

Indiquez les facteurs justifiant la mise en œuvre de cette enquête et ceux qui peuvent gêner cette mise en œuvre.

**Question 2**

De quel type d'étude s'agit-il ?

**Question 3**

Quels sont les biais potentiels de cette étude ?

**Question 4**

Les résultats de cette étude sont-ils généralisables à l'ensemble des malades hospitalisés en France ?

**Question 5**

Dans le tableau 1, peut-on dire que les patients ayant une douleur dans les dernières 24 h en avaient une à l'entrée ? Justifiez votre réponse

**Question 6**

A partir du tableau 2, quels facteurs pourraient expliquer la présence plus fréquente de douleurs à l'entrée ?

**Question 7**

Dans le tableau 2, que signifient les résultats (Odds Ratio) concernant le diagnostic « affections gynécologiques, grossesse ou accouchement » ?

talisation répartis en 22 services cliniques ou unités de soins individualisés. L'étude a été proposée aux 19 services d'adultes comportant des lits d'hospitalisation de plus de 24 heures (service de psychiatrie exclu). Après refus de participation de l'1 des services, l'étude a été réalisée dans 18 services, 11 de médecine (368 lits d'hospitalisation de plus de 24 heures) et 7 de chirurgie ou d'obstétrique (318 lits d'hospitalisation de plus de 24 heures).

Le protocole de l'étude avait été accepté par la commission d'évaluation du groupe hospitalier.

### Modalités de réalisation de l'enquête

Une enquête dite « un jour donné » s'est déroulée auprès de l'ensemble des patients hospitalisés, du 28 septembre au 1<sup>er</sup> octobre 1998 selon les services. Un questionnaire court (une page) était administré par un enquêteur au patient après acceptation de ce dernier.

Les enquêteurs étaient des infirmiers, cadres infirmiers (n=16) ou médecins (n=4) issus du groupe hospitalier Cochin qui avaient suivi une formation à la prise en charge de la douleur organisée par le centre d'évaluation et de traitement de la douleur de l'hôpital ou l'unité de soins palliatifs. Chaque enquêteur était chargé de la réalisation de l'enquête dans une ou plusieurs unités d'un service ou de plusieurs services (à l'exclusion de son service d'affectation).

### Informations recueillies

L'enquêteur devait recueillir auprès de chaque patient hospitalisé le jour de l'enquête, des informations sur l'existence d'une douleur à l'entrée et/ou d'une douleur dans les dernières 24 heures. En cas de douleur, il était demandé au patient de la quantifier sur une échelle verbale simple en faible/modérée/intense/élevée. En cas de douleur ressentie dans les dernières 24 heures, il était également demandé de préciser le pourcentage de soulagement par rapport à l'intensité de la douleur initiale (0 % : aucun soulagement, 100 % : soulagement complet). Si la douleur était apparue ou avait augmenté depuis l'hospitalisation, les circonstances de cette augmentation étaient précisées (procédure médicale, chirurgicale...). Enfin, pour les malades hospitalisés en chirurgie, l'enquêteur précisait s'il s'agissait d'une hospitalisation en urgence ou programmée et si l'intervention chirurgicale avait été réalisée au moment de l'enquête. En cas d'impossibilité à

remplir le questionnaire, l'enquêteur en notait la raison : état clinique du malade, problème linguistique, refus ou autre problème.

Les enquêteurs étaient également chargés de recueillir sur le dossier de soins du malade la liste des traitements antalgiques prescrits et administrés le jour de l'enquête. Huit classes de médicaments étaient prises en compte : paracétamol ; anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ; corticoïdes ; opioïdes faibles seuls ou associés au paracétamol ; opioïdes forts ; antidépresseurs (si donnés à titre antalgique) ; antiépileptiques (si donnés à titre antalgique) ; anesthésiques locaux et topiques. Ces 8 classes ont ensuite été regroupées selon la classification proposée par l'OMS [9] : classe 1 (antalgiques non spécifiques et AINS), classe 2 (opioïdes faibles) et classe 3 (opioïdes forts).

Enfin les enquêteurs recueillaient pour chaque malade les données nominatives issues des systèmes d'information permettant d'obtenir ultérieurement certaines informations socio-démographiques (âge, sexe, situation maritale, commune de naissance, lieu de résidence) et médicales (diagnostic(s) de sortie).

### Analyse statistique

Les statistiques descriptives usuelles (moyenne, écart type, pourcentage) ont été utilisées pour l'étude de la prévalence et des prises en charge de la douleur dans l'échantillon. Des facteurs associés à la douleur à l'entrée, la douleur des dernières 24 heures, un soulagement insuffisant, la non prescription en cas de douleur, ont été cherchés dans une analyse monovariée, et la liaison quantifiée par l'Odds ratio et son intervalle de confiance (IC) à 95%. Les facteurs testés ont été : l'âge (plus ou moins de 70 ans), le sexe, la situation maritale (vie en couple ou non), la commune de naissance et le lieu de résidence (Paris, banlieue proche, banlieue lointaine, province, Antilles, étranger), la pathologie (catégorie majeure de diagnostic du PMSI), le type d'entrée à l'hôpital (urgence-transfert-réglé) et le type de service (médecine, chirurgie). Les facteurs statistiquement associés (au risque alpha = 5 %) en analyse univariée ont été inclus dans un modèle de régression logistique, et testés dans une procédure de pas-à-pas descendante. Les facteurs restant indépendamment associés ( $p < 0,10$ ) ont été gardés dans le modèle, et des OR ajustés, avec leurs IC, \*\*\*

**Tableau 1**  
Caractéristiques des patients et prévalence de la douleur.

Variables n(%) sauf âge (moyenne ± écart type)	Ensemble des patients n=461	Patients de médecine n=259	Patients de chirurgie n=202
Age	55,8±19,8	60,0±18,2	50,3±20,1
Sexe féminin	279 (61)	143 (55)	136 (67)
Arrivée en urgence	101 (22)	70 (27)	31 (15)
Chirurgie réalisée	-	-	121 (60)
<b>Douleur à l'entrée (Echelle verbale)</b>			
Non	182 (41)	83 (32)	99 (49)
Faible	27 (6)	13 (5)	14 (7)
Modérée	94 (20)	55 (22)	39 (19)
Intense	107 (22)	71 (27)	36 (18)
Très Intense	51 (11)	37 (14)	14 (7)
<b>Douleur des 24 dernières heures (Echelle verbale)</b>			
Non	174 (38)	107 (42)	67 (33)
Faible	82 (18)	35 (23)	47 (23)
Modérée	112 (24)	59 (23)	53 (26)
Intense	73 (16)	47 (18)	26 (14)
Très Intense	19 (4)	10 (4)	9 (4)
<i>Parmi les patients souffrant pendant les 24 dernières heures</i>			
Perturbation du sommeil	117 (41)	69 (45)	48 (36)
Traitement prescrit	227 (79)	108 (71)	119 (88)
Soulagement > 50 %	144 (77)	55 (65)	89 (87)

ont été calculés. Un OR supérieur (inférieur) à 1 signifie que le risque de douleur (prise en charge non optimale) est augmenté (diminué) en présence du facteur testé.

## RÉSULTATS

Le nombre de malades hospitalisés étudiés a été de 539 (239 en chirurgie, 300 en médecine) ; 78 patients (37 en chirurgie, 41 en médecine) ont été exclus : les causes principales d'exclusion étaient l'absence du malade malgré 3 visites successives de l'enquêteur (n=22) et l'état clinique du malade (n=19). Seuls 10 patients ont refusé de participer à l'enquête et un problème linguistique n'a été rencontré que chez 8 autres patients. Après exclusion de 6 doublons, 461 questionnaires ont pu être analysés (202 en chirurgie, 259 en médecine).

La moyenne d'âge des patients était de 55,8 ± 19,8 ans, 61 % étaient de sexe féminin et 22 % avaient été hospitalisés en urgence. Soixante p. cent des patients en chirurgie avaient eu une intervention chirurgicale au moment de l'enquête (délai médian entre l'intervention et l'enquête : 2 jours) (Tableau 1).

### Prévalence de la douleur

Sur l'ensemble des patients, 59 % déclaraient une douleur à l'entrée (68 % en médecine, 51 % en chirurgie). Cette douleur était intense ou très intense chez 33 % des patients (41 % en médecine, 45 % en chirurgie). La douleur était présente chez 62 % des patients dans les 24 heures qui précédaient l'enquête (58 % en médecine, 67 % en chirurgie). Elle était intense ou très intense chez 20 % des malades (22 % en médecine, 18 % en chirurgie). La douleur était permanente dans 43 % des cas et perturbait le sommeil de 41 % des patients douloureux (Tableau 1). Sur les 36 malades qui déclaraient que leur douleur avait augmenté depuis l'hospitalisation, les raisons invoquées étaient un acte diagnostique dans 22 % des cas et un acte thérapeutique dans 45 % des cas.

### Prescription d'analgésiques

Chez les patients qui présentaient une douleur le jour de l'enquête, 79 % recevaient

un traitement antalgique (71 % en médecine, 88 % en chirurgie) et ils étaient 77 % (65 % en médecine, 87 % en chirurgie) à déclarer un soulagement supérieur à 50 % par rapport à leur douleur initiale (Tableau 1). En prenant en compte les patients traités, 65 % d'entre eux recevaient un ou plusieurs médicaments correspondant à la classe 1 de l'OMS (antalgiques non morphiniques et AINS), 39 % recevaient un médicament correspondant à la classe 2 (opioïdes faibles) et 26 % un opioïde fort (classe 3).

### Facteurs associés à la douleur et à une prise en charge non optimale

Les résultats de l'analyse en régression logistique sont présentés sur le (Tableau 2). Un certain nombre de facteurs sont indépendamment associés à la douleur à l'entrée, à un soulagement insuffisant, à l'existence d'une douleur dans les dernières 24 heures ou à une non prescription en cas de douleur. En particulier, le fait de résider en banlieue éloignée ou aux Antilles, une affection musculo-squelettique et une hospitalisation en médecine sont associés

**Tableau 2**  
Facteurs associés aux indicateurs de douleur et de prise en charge non optimale.  
Modèles de régression logistique finaux\*.

Douleur à l'entrée	Odds Ratio ajusté (Intervalle de Confiance à 95 %)	Douleur des dernières 24 heures	Odds Ratio ajusté (Intervalle de Confiance à 95%)
<b>Lieu de naissance</b>			
Province	1,31 (0,81-2,11)	Province	1,44 (0,92-2,24)
Etranger	2,01 (1,11-3,63)	Etranger	1,53 (0,88-2,66)
Paris et banlieue (référence)	1,00	Paris et banlieue (référence)	1,00
<b>Lieu de résidence</b>			
Province	0,46 (0,20-1,05)	<b>Age</b>	
Autres (référence)	1,00	> 70 ans	0,53 (0,28-1,01)
<b>Diagnostic</b>			
Musculo-squelettique	5,94 (2,54-13,88)	≤ 70 ans (référence)	1,00
Autres (référence)	1,00	<b>Diagnostic</b>	
Affection gynécologique, grossesse ou accouchement			
Affection de l'appareil circulatoire			
Affection de l'appareil respiratoire			
Autres (référence)			
<b>Type d'admission</b>			
En urgence	1,43 (0,94-2,46)	Non prescription en cas de douleur	
Programmée (référence)	1,00	Odds Ratio ajusté (Intervalle de Confiance à 95%)	
<b>Type de service</b>			
Médecine	1,78 (1,00-3,14)	<b>Diagnostic</b>	
Chirurgie (référence)	1,00	Affection gynécologique, grossesse ou accouchement	7,00 (1,59-30,88)
Autres (référence)			
<b>Type de service</b>			
Médecine	4,94 (1,70-14,36)	Autres (référence)	
Chirurgie (référence)	1,00	Type de service	
Médecine			
Chirurgie (référence)			

\*Chacun des quatre modèles a été construit pas-à-pas avec les facteurs ou variables liées statistiquement à l'indicateur étudié (au risque alpha = 5%) en analyse univariée. Les variables restant indépendamment associées à l'indicateur (p < 0,10) ont été conservées dans le modèle. Certains des intervalles de confiance, construits au risque alpha = 5%, peuvent donc comprendre 1.

à un soulagement insuffisant. L'hospitalisation en médecine est aussi associée à une non prescription en cas de douleur.

## DISCUSSION

La douleur concerne près de 60 % des patients à l'entrée à l'hôpital et 62 % d'entre eux au moment d'une enquête transversale effectuée lors de leur hospitalisation. Vingt neuf p. cent des patients douloureux hospitalisés en médecine ne reçoivent aucun traitement contre la douleur (12 % en chirurgie) et 35 % des patients hospitalisés en médecine déclarent un soulagement inférieur à 50 % (13 % en chirurgie). L'hospitalisation en médecine est associée à une prescription moins fréquente et moins efficace en cas de douleur, alors que la douleur à l'entrée est plus fréquente dans les services de médecine que dans les services de chirurgie. La répartition des prescriptions médicamenteuses dans les 3 classes de la classification de l'OMS est similaire à celle retrouvée dans une enquête réalisée dans 96 services de chirurgie de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris [10].

Nous n'avons trouvé aucun travail dans la littérature internationale explorant les facteurs

associés à une prise en charge insuffisante de la douleur dans une structure hospitalière. Nos résultats donnent quelques pistes de réflexion pour la réalisation de travaux ultérieurs.

Cette étude transversale ne peut prendre en compte les aspects dynamiques de l'évolution de la douleur chez chaque patient hospitalisé. La prévalence de la douleur et sa prise en charge dépendent du recrutement et des orientations des services cliniques ; il est donc difficile de généraliser ses résultats ; l'existence, à l'hôpital Cochin, de services de rhumatologie, d'orthopédie et de chirurgie lourde explique probablement la prévalence élevée de la douleur. Il est aussi difficile de comparer les résultats observés en service de médecine et en service de chirurgie compte tenu du fait que, dans le premier cas, il s'agit en majorité de douleur chronique associée à la pathologie justifiant l'hospitalisation (comme par exemple la pathologie musculo-squelettique associée à la douleur à l'entrée) et, dans le second cas, de douleur aiguë postopératoire. Cependant, la méthodologie de l'enquête, dite « un jour donné », est simple à mettre en œuvre et permet d'apprécier la prise en charge de la douleur dans l'ensemble d'un établissement hospitalier. Le fait que 1 malade sur 3 hospitalisé en médecine

qui se plaint de douleur ne reçoive aucun médicament antalgique (contre 10 % en chirurgie) paraît constituer le témoin d'une priorité moindre donnée à la lutte contre la douleur en médecine qu'en chirurgie.

L'autoévaluation de la douleur, qu'elle soit réalisée à l'aide d'une échelle numérique, d'une échelle visuelle analogique ou d'une échelle verbale simple est une mesure pertinente et facile à réaliser de la douleur ressentie par le patient [11, 12]. Cette mesure fait partie de tout programme qualité cherchant à améliorer la prise en charge des malades [13]. Notre étude suggère la faisabilité de la mesure systématique et répétée d'autres indicateurs dans le cadre d'un programme qualité au premier rang desquels le pourcentage de malades se plaignant de douleur et ne recevant aucun antalgique. La mesure de cet indicateur très simple doit permettre de sensibiliser les professionnels de santé sur la prise en charge de la douleur, et ce quelle que soit la structure d'hospitalisation et quels que soient le service clinique, la pathologie en cause ou le type de douleur. Réalisée à intervalle régulier dans chaque service clinique de l'hôpital, elle permettrait ainsi de mesurer les efforts accomplis en matière de lutte contre la douleur [14]. □



**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC3 Préparation à l'internat**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC3 Préparation à l'internat**

**DFASP1**  
**Année 2013/ 2014**

*Semestre automne*  
**2<sup>ème</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- Exercice 1

Note

Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 1 pages numérotées de 1 à 5*

**UELC3 Préparation à l'internat**  
**Responsables-enseignants de l'UELC Internat :**  
**David Kryza / Carole Ferraro-Peyret**

**Correcteur : MP Gustin Paultre**

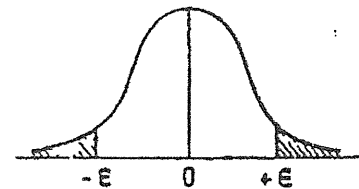
La détermination de la concentration en une protéine plasmatique, la thyroxine globulin, a été faite sur un échantillon de 216 individus euthyroïdiens. Les résultats obtenus (en mg/L) après regroupement en classes, sont les suivants :

10-12	12-14	14-16	16-18	18-20	20-22	22-24	24-26	26-28	28-30	30-32	32-34	34-36
1	4	22	33	38	47	33	23	8	4	2	0	1

- 1) Donner l'intervalle de confiance à 95% de la concentration moyenne en protéine avec un chiffre après la virgule.
- 2) Le dosage de la même protéine a été fait chez 30 femmes utilisant des contraceptifs oraux. Les résultats obtenus sont les suivants :  $m_X = \bar{x} = 23.54$  mg/L et l'écart type estimé de la concentration en protéine plasmatique est de 4.42 mg/L. Cette moyenne est-elle significativement supérieure à celle trouvée chez les euthyroïdiens au risque 1%.

### Table de l'écart-réduit (loi normale) (\*).

La table donne la probabilité  $\alpha$  pour que l'écart-réduit égale ou dépasse, en valeur absolue, une valeur donnée  $\epsilon$ , c'est-à-dire la probabilité extérieure à l'intervalle  $(-\epsilon, +\epsilon)$ .



$\alpha$	0,00	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09
0,00	$\infty$	2,576	2,326	2,170	2,054	1,960	1,881	1,812	1,751	1,695
0,10	1,645	1,598	1,555	1,514	1,476	1,440	1,405	1,372	1,341	1,311
0,20	1,282	1,254	1,227	1,200	1,175	1,150	1,126	1,103	1,080	1,058
0,30	1,036	1,015	0,994	0,974	0,954	0,935	0,915	0,896	0,878	0,860
0,40	0,842	0,824	0,806	0,789	0,772	0,755	0,739	0,722	0,706	0,690
0,50	0,674	0,659	0,643	0,628	0,613	0,598	0,583	0,568	0,553	0,539
0,60	0,524	0,510	0,496	0,482	0,468	0,454	0,440	0,426	0,412	0,399
0,70	0,385	0,372	0,358	0,345	0,332	0,319	0,305	0,292	0,279	0,266
0,80	0,253	0,240	0,228	0,215	0,202	0,189	0,176	0,164	0,151	0,138
0,90	0,126	0,113	0,100	0,088	0,075	0,063	0,050	0,038	0,025	0,013

La probabilité  $\alpha$  s'obtient par addition des nombres inscrits en marge.

Exemple : pour  $\epsilon = 1,960$  la probabilité est  $\alpha = 0,00 + 0,05 = 0,05$ .

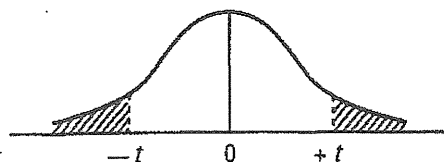
### Table pour les petites valeurs de la probabilité.

$\alpha$	0,001	0,000 1	0,000 01	0,000 001	0,000 000 1	0,000 000 01	0,000 000 001
$\epsilon$	3,29053	3,89059	4,41717	4,89164	5,32672	5,73073	6,10941

(\*) D'après Fisher et Yates, Statistical tables for biological, agricultural, and medical research (Oliver and Boyd, Edinburgh).

## Table de $t$ (\*).

La table donne la probabilité  $\alpha$  pour que  $t$  égale ou dépasse, en valeur absolue, une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (d.d.l.).



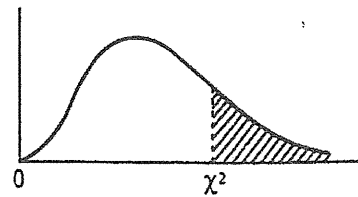
d.d.l. \ $\alpha$	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,158	1,000	1,963	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657	636,619
2	0,142	0,816	1,386	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	31,598
3	0,137	0,765	1,250	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	12,924
4	0,134	0,741	1,190	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	8,610
5	0,132	0,727	1,156	1,476	2,015	2,571	3,365	4,032	6,869
6	0,131	0,718	1,134	1,440	1,943	2,447	3,143	3,707	5,959
7	0,130	0,711	1,119	1,415	1,895	2,365	2,998	3,499	5,408
8	0,130	0,706	1,108	1,397	1,860	2,306	2,896	3,355	5,041
9	0,129	0,703	1,100	1,383	1,833	2,262	2,821	3,250	4,781
10	0,129	0,700	1,093	1,372	1,812	2,228	2,764	3,169	4,587
11	0,129	0,697	1,088	1,363	1,796	2,201	2,718	3,106	4,437
12	0,128	0,695	1,083	1,356	1,782	2,179	2,681	3,055	4,318
13	0,128	0,694	1,079	1,350	1,771	2,160	2,650	3,012	4,221
14	0,128	0,692	1,076	1,345	1,761	2,145	2,624	2,977	4,140
15	0,128	0,691	1,074	1,341	1,753	2,131	2,602	2,947	4,073
16	0,128	0,690	1,071	1,337	1,746	2,120	2,583	2,921	4,015
17	0,128	0,689	1,069	1,333	1,740	2,110	2,567	2,898	3,965
18	0,127	0,688	1,067	1,330	1,734	2,101	2,552	2,878	3,922
19	0,127	0,688	1,066	1,328	1,729	2,093	2,539	2,861	3,883
20	0,127	0,687	1,064	1,325	1,725	2,086	2,528	2,845	3,850
21	0,127	0,686	1,063	1,323	1,721	2,080	2,518	2,831	3,819
22	0,127	0,686	1,061	1,321	1,717	2,074	2,508	2,819	3,792
23	0,127	0,685	1,060	1,319	1,714	2,069	2,500	2,807	3,767
24	0,127	0,685	1,059	1,318	1,711	2,064	2,492	2,797	3,745
25	0,127	0,684	1,058	1,316	1,708	2,060	2,485	2,787	3,725
26	0,127	0,684	1,058	1,315	1,706	2,056	2,479	2,779	3,707
27	0,127	0,684	1,057	1,314	1,703	2,052	2,473	2,771	3,690
28	0,127	0,683	1,056	1,313	1,701	2,048	2,467	2,763	3,674
29	0,127	0,683	1,055	1,311	1,699	2,045	2,462	2,756	3,659
30	0,127	0,683	1,055	1,310	1,697	2,042	2,457	2,750	3,646
$\infty$	0,126	0,674	1,036	1,282	1,645	1,960	2,326	2,576	3,291

Exemple : avec d.d.l. = 10, pour  $t = 2,228$  la probabilité est  $\alpha = 0,05$ .

(\*) D'après Fisher et Yates, Statistical tables for biological, agricultural, and medical research (Oliver and Boyd, Edinburgh).

## Table de $\chi^2$ (\*).

La table donne la probabilité  $\alpha$  pour que  $\chi^2$  égale ou dépasse une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (d.d.l.).



d.d.l. \ $\alpha$	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,0158	0,455	1,074	1,642	2,706	3,841	5,412	6,635	10,827
2	0,211	1,386	2,408	3,219	4,605	5,991	7,824	9,210	13,815
3	0,584	2,366	3,665	4,642	6,251	7,815	9,837	11,345	16,266
4	1,064	3,357	4,878	5,989	7,779	9,488	11,668	13,277	18,467
5	1,610	4,351	6,064	7,289	9,236	11,070	13,388	15,086	20,515
6	2,204	5,348	7,231	8,558	10,645	12,592	15,033	16,812	22,457
7	2,833	6,346	8,383	9,803	12,017	14,067	16,622	18,475	24,322
8	3,490	7,344	9,524	11,030	13,362	15,507	18,168	20,090	26,125
9	4,168	8,343	10,656	12,242	14,684	16,919	19,679	21,666	27,877
10	4,865	9,342	11,781	13,442	15,987	18,307	21,161	23,209	29,588
11	5,578	10,341	12,899	14,631	17,275	19,675	22,618	24,725	31,264
12	6,304	11,340	14,011	15,812	18,549	21,026	24,054	26,217	32,909
13	7,042	12,340	15,119	16,985	19,812	22,362	25,472	27,688	34,528
14	7,790	13,339	16,222	18,151	21,064	23,685	26,873	29,141	36,123
15	8,547	14,339	17,322	19,311	22,307	24,996	28,259	30,578	37,697
16	9,312	15,338	18,418	20,465	23,542	26,296	29,633	32,000	39,252
17	10,085	16,338	19,511	21,615	24,769	27,587	30,995	33,409	40,790
18	10,865	17,338	20,601	22,760	25,989	28,869	32,346	34,805	42,312
19	11,651	18,338	21,689	23,900	27,204	30,144	33,687	36,191	43,820
20	12,443	19,337	22,775	25,038	28,412	31,410	35,020	37,566	45,315
21	13,240	20,337	23,858	26,171	29,615	32,671	36,343	38,932	46,797
22	14,041	21,337	24,939	27,301	30,813	33,924	37,659	40,289	48,268
23	14,848	22,337	26,018	28,429	32,007	35,172	38,968	41,638	49,728
24	15,659	23,337	27,096	29,553	33,196	36,415	40,270	42,980	51,179
25	16,473	24,337	28,172	30,675	34,382	37,652	41,566	44,314	52,620
26	17,292	25,336	29,246	31,795	35,563	38,885	42,856	45,642	54,052
27	18,114	26,336	30,319	32,912	36,741	40,113	44,140	46,963	55,476
28	18,939	27,336	31,391	34,027	37,916	41,337	45,419	48,278	56,893
29	19,768	28,336	32,461	35,139	39,087	42,557	46,693	49,588	58,302
30	20,599	29,336	33,530	36,250	40,256	43,773	47,962	50,892	59,703

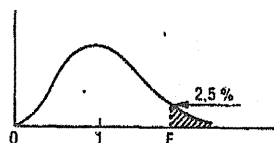
Exemple : avec d.d.l. = 3, pour  $\chi^2 = 0,584$  la probabilité est  $\alpha = 0,90$ .

Quand le nombre de degrés de liberté est élevé,  $\sqrt{2} \chi^2$  est à peu près distribué normalement autour de  $\sqrt{2} (\text{d.d.l.}) - 1$  avec une variance égale à 1.

(\*) D'après Fisher et Yates, Statistical tables for biological, agricultural, and medical research (Oliver and Boyd, Edinburgh).

Table de  $F$  (point 2,5 %) (\*)

La table donne la limite supérieure de  $F = \frac{s_A^2}{s_B^2}$  pour le risque 2,5 % (valeur ayant 2,5 chances sur 100 d'être égale ou dépassée), en fonction des nombres de degrés de liberté  $l_A$  et  $l_B$ .



$l_B \backslash l_A$	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	647,8	799,5	864,2	899,6	921,8	937,1	948,2	956,7	963,3
2	38,51	39,00	39,17	39,25	39,30	39,33	39,36	39,37	39,39
3	17,44	16,04	15,44	15,10	14,88	14,73	14,62	14,54	14,47
4	12,22	10,65	9,98	9,60	9,36	9,20	9,07	8,98	8,90
5	10,01	8,43	7,76	7,39	7,15	6,98	6,85	6,76	6,68
6	8,81	7,26	6,60	6,23	5,99	5,82	5,70	5,60	5,52
7	8,07	6,54	5,89	5,52	5,29	5,12	4,99	4,90	4,82
8	7,57	6,06	5,42	5,05	4,82	4,65	4,53	4,43	4,36
9	7,21	5,71	5,08	4,72	4,48	4,32	4,20	4,10	4,03
10	6,94	5,46	4,83	4,47	4,24	4,07	3,95	3,85	3,78
11	6,72	5,26	4,63	4,28	4,04	3,88	3,76	3,66	3,59
12	6,55	5,10	4,47	4,12	3,89	3,73	3,61	3,51	3,44
13	6,41	4,97	4,35	4,00	3,77	3,60	3,48	3,39	3,31
14	6,30	4,86	4,24	3,89	3,66	3,50	3,38	3,29	3,21
15	6,20	4,77	4,15	3,80	3,58	3,41	3,29	3,20	3,12
16	6,12	4,69	4,08	3,73	3,50	3,34	3,22	3,12	3,05
17	6,04	4,62	4,01	3,66	3,44	3,28	3,16	3,06	2,98
18	5,98	4,56	3,95	3,61	3,38	3,22	3,10	3,01	2,93
19	5,92	4,51	3,90	3,56	3,33	3,17	3,05	2,96	2,88
20	5,87	4,46	3,86	3,51	3,29	3,13	3,01	2,91	2,84
21	5,83	4,42	3,82	3,48	3,25	3,09	2,97	2,87	2,80
22	5,79	4,38	3,78	3,44	3,22	3,05	2,93	2,84	2,76
23	5,75	4,35	3,75	3,41	3,18	3,02	2,90	2,81	2,73
24	5,72	4,32	3,72	3,38	3,15	2,99	2,87	2,78	2,70
25	5,69	4,29	3,69	3,35	3,13	2,97	2,85	2,75	2,68
26	5,66	4,27	3,67	3,33	3,10	2,94	2,82	2,73	2,65
27	5,63	4,24	3,65	3,31	3,08	2,92	2,80	2,71	2,63
28	5,61	4,22	3,63	3,29	3,06	2,90	2,78	2,69	2,61
29	5,59	4,20	3,61	3,27	3,04	2,88	2,76	2,67	2,59
30	5,57	4,18	3,59	3,25	3,03	2,87	2,75	2,65	2,57
40	5,42	4,05	3,46	3,13	2,90	2,74	2,62	2,53	2,45
60	5,29	3,93	3,34	3,01	2,79	2,63	2,51	2,41	2,33
120	5,15	3,80	3,23	2,89	2,67	2,52	2,39	2,30	2,22
$\infty$	5,02	3,69	3,12	2,79	2,57	2,41	2,29	2,19	2,11

$l_B \backslash l_A$	10	12	15	20	24	30	40	60	120	$\infty$
1	968,6	976,7	984,9	993,1	997,2	1001	1006	1010	1014	1018
2	39,40	39,41	39,43	39,45	39,46	39,46	39,47	39,48	39,49	39,50
3	14,42	14,34	14,25	14,17	14,12	14,08	14,04	13,99	13,95	13,90
4	8,84	8,75	8,66	8,56	8,51	8,46	8,41	8,36	8,31	8,26
5	6,62	6,52	6,43	6,33	6,28	6,23	6,18	6,12	6,07	6,02
6	5,46	5,37	5,27	5,17	5,12	5,07	5,01	4,96	4,90	4,85
7	4,76	4,67	4,57	4,47	4,42	4,36	4,31	4,25	4,20	4,14
8	4,30	4,20	4,10	4,00	3,95	3,89	3,84	3,78	3,73	3,67
9	3,96	3,87	3,77	3,67	3,61	3,56	3,51	3,45	3,39	3,33
10	3,72	3,62	3,52	3,42	3,37	3,31	3,26	3,20	3,14	3,08
11	3,53	3,43	3,33	3,23	3,17	3,12	3,06	3,00	2,94	2,88
12	3,37	3,28	3,18	3,07	3,02	2,96	2,91	2,85	2,79	2,72
13	3,25	3,15	3,05	2,95	2,89	2,84	2,78	2,72	2,66	2,60
14	3,15	3,05	2,95	2,84	2,79	2,73	2,67	2,61	2,55	2,49
15	3,06	2,96	2,86	2,76	2,70	2,64	2,59	2,52	2,46	2,40
16	2,99	2,89	2,79	2,68	2,63	2,57	2,51	2,45	2,38	2,32
17	2,92	2,82	2,72	2,62	2,56	2,50	2,44	2,38	2,32	2,25
18	2,87	2,77	2,67	2,56	2,50	2,44	2,38	2,32	2,26	2,19
19	2,82	2,72	2,62	2,51	2,45	2,39	2,33	2,27	2,20	2,13
20	2,77	2,68	2,57	2,46	2,41	2,35	2,29	2,22	2,16	2,09
21	2,73	2,64	2,53	2,42	2,37	2,31	2,25	2,18	2,11	2,04
22	2,70	2,60	2,50	2,39	2,33	2,27	2,21	2,14	2,08	2,00
23	2,67	2,57	2,47	2,36	2,30	2,24	2,18	2,11	2,04	1,97
24	2,64	2,54	2,44	2,33	2,27	2,21	2,15	2,08	2,01	1,94
25	2,61	2,51	2,41	2,30	2,24	2,18	2,12	2,05	1,98	1,91
26	2,59	2,49	2,39	2,28	2,22	2,16	2,09	2,03	1,95	1,88
27	2,57	2,47	2,36	2,25	2,19	2,13	2,07	2,00	1,93	1,85
28	2,55	2,45	2,34	2,23	2,17	2,11	2,05	1,98	1,91	1,83
29	2,53	2,43	2,32	2,21	2,15	2,09	2,03	1,96	1,89	1,81
30	2,51	2,41	2,31	2,20	2,14	2,07	2,01	1,94	1,87	1,79
40	2,39	2,29	2,18	2,07	2,01	1,94	1,88	1,80	1,72	1,64
60	2,27	2,17	2,06	1,94	1,88	1,82	1,74	1,67	1,58	1,48
120	2,16	2,05	1,94	1,82	1,76	1,69	1,61	1,53	1,43	1,31
$\infty$	2,05	1,94	1,83	1,71	1,64	1,57	1,48	1,39	1,27	1,00

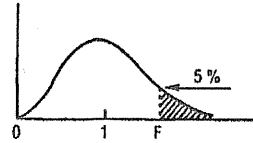
La valeur cherchée  $F_{l_B}^{l_A}$  est lue à l'intersection de la colonne  $l_A$  et de la ligne  $l_B$ .

Exemple : pour les degrés de liberté  $l_A = 6$ ,  $l_B = 10$ , la limite supérieure de  $F$  est  $F_{10}^6 = 4,07$ .

(\*) D'après E. S. Pearson et H. O. Hartley, Biometrika tables for statisticians, vol. 1, University Press. Cambridge.

Table de  $F$  (point 5 %) (\*).

La table donne la limite supérieure de  $F = \frac{s_A^2}{s_B^2}$ , pour le risque 5 % (valeur ayant 5 chances sur 100 d'être égale ou dépassée), en fonction des nombres de degrés de liberté  $l_A$  et  $l_B$ .



$l_B \backslash l_A$	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	161,4	199,5	215,7	224,6	230,2	234,0	236,8	238,9	240,5
2	18,51	19,00	19,16	19,25	19,30	19,33	19,35	19,37	19,38
3	10,13	9,55	9,28	9,12	9,01	8,94	8,89	8,85	8,81
4	7,71	6,94	6,59	6,39	6,26	6,16	6,09	6,04	6,00
5	6,61	5,79	5,41	5,19	5,05	4,95	4,88	4,82	4,77
6	5,99	5,14	4,76	4,53	4,39	4,28	4,21	4,15	4,10
7	5,59	4,74	4,35	4,12	3,97	3,87	3,79	3,73	3,68
8	5,32	4,46	4,07	3,84	3,69	3,58	3,50	3,44	3,39
9	5,12	4,26	3,86	3,63	3,48	3,37	3,29	3,23	3,18
10	4,96	4,10	3,71	3,48	3,33	3,22	3,14	3,07	3,02
11	4,84	3,98	3,59	3,36	3,20	3,09	3,01	2,95	2,90
12	4,75	3,89	3,49	3,26	3,11	3,00	2,91	2,85	2,80
13	4,67	3,81	3,41	3,18	3,03	2,92	2,83	2,77	2,71
14	4,60	3,74	3,34	3,11	2,96	2,85	2,76	2,70	2,65
15	4,54	3,68	3,29	3,06	2,90	2,79	2,71	2,64	2,59
16	4,49	3,63	3,24	3,01	2,85	2,74	2,66	2,59	2,54
17	4,45	3,59	3,20	2,96	2,81	2,70	2,61	2,55	2,49
18	4,41	3,55	3,16	2,93	2,77	2,66	2,58	2,51	2,46
19	4,38	3,52	3,13	2,90	2,74	2,63	2,54	2,48	2,42
20	4,35	3,49	3,10	2,87	2,71	2,60	2,51	2,45	2,39
21	4,32	3,47	3,07	2,84	2,68	2,57	2,49	2,42	2,37
22	4,30	3,44	3,05	2,82	2,66	2,55	2,46	2,40	2,34
23	4,28	3,42	3,03	2,80	2,64	2,53	2,44	2,37	2,32
24	4,26	3,40	3,01	2,78	2,62	2,51	2,42	2,36	2,30
25	4,24	3,39	2,99	2,76	2,60	2,49	2,40	2,34	2,28
26	4,23	3,37	2,98	2,74	2,59	2,47	2,39	2,32	2,27
27	4,21	3,35	2,96	2,73	2,57	2,46	2,37	2,31	2,25
28	4,20	3,34	2,95	2,71	2,56	2,45	2,36	2,29	2,24
29	4,18	3,33	2,93	2,70	2,55	2,43	2,35	2,28	2,22
30	4,17	3,32	2,92	2,69	2,53	2,42	2,33	2,27	2,21
40	4,08	3,23	2,84	2,61	2,45	2,34	2,25	2,18	2,12
60	4,00	3,15	2,76	2,53	2,37	2,25	2,17	2,10	2,04
120	3,92	3,07	2,68	2,45	2,29	2,17	2,09	2,02	1,96
∞	3,84	3,00	2,60	2,37	2,21	2,10	2,01	1,94	1,88

$l_B \backslash l_A$	10	12	15	20	24	30	40	60	120	∞
1	241,9	243,9	245,9	248,0	249,1	250,1	251,1	252,2	253,3	254,3
2	19,40	19,41	19,43	19,45	19,45	19,46	19,47	19,48	19,49	19,50
3	8,79	8,74	8,70	8,66	8,64	8,62	8,59	8,57	8,55	8,53
4	5,96	5,91	5,86	5,80	5,77	5,75	5,72	5,69	5,66	5,63
5	4,74	4,68	4,62	4,56	4,53	4,50	4,46	4,43	4,40	4,36
6	4,06	4,00	3,94	3,87	3,84	3,81	3,77	3,74	3,70	3,67
7	3,64	3,57	3,51	3,44	3,41	3,38	3,34	3,30	3,27	3,23
8	3,35	3,28	3,22	3,15	3,12	3,08	3,04	3,01	2,97	2,93
9	3,14	3,07	3,01	2,94	2,90	2,86	2,83	2,79	2,75	2,71
10	2,98	2,91	2,85	2,77	2,74	2,70	2,66	2,62	2,58	2,54
11	2,85	2,79	2,72	2,65	2,61	2,57	2,53	2,49	2,45	2,40
12	2,75	2,69	2,62	2,54	2,51	2,47	2,43	2,38	2,34	2,30
13	2,67	2,60	2,53	2,46	2,42	2,38	2,34	2,30	2,25	2,21
14	2,60	2,53	2,46	2,39	2,35	2,31	2,27	2,22	2,18	2,13
15	2,54	2,48	2,40	2,33	2,29	2,25	2,20	2,16	2,11	2,07
16	2,49	2,42	2,35	2,28	2,24	2,19	2,15	2,11	2,06	2,01
17	2,45	2,38	2,31	2,23	2,19	2,15	2,10	2,06	2,01	1,96
18	2,41	2,34	2,27	2,19	2,15	2,11	2,06	2,02	1,97	1,92
19	2,38	2,31	2,23	2,16	2,11	2,07	2,03	1,98	1,93	1,88
20	2,35	2,28	2,20	2,12	2,08	2,04	1,99	1,95	1,90	1,84
21	2,32	2,25	2,18	2,10	2,05	2,01	1,96	1,92	1,87	1,81
22	2,30	2,23	2,15	2,07	2,03	1,98	1,94	1,89	1,84	1,78
23	2,27	2,20	2,13	2,05	2,01	1,96	1,91	1,86	1,81	1,76
24	2,25	2,18	2,11	2,03	1,98	1,94	1,89	1,84	1,79	1,73
25	2,24	2,16	2,09	2,01	1,96	1,92	1,87	1,82	1,77	1,71
26	2,22	2,15	2,07	1,99	1,95	1,90	1,85	1,80	1,75	1,69
27	2,20	2,13	2,06	1,97	1,93	1,88	1,84	1,79	1,73	1,67
28	2,19	2,12	2,04	1,96	1,91	1,87	1,82	1,77	1,71	1,65
29	2,18	2,10	2,03	1,94	1,90	1,85	1,81	1,75	1,70	1,64
30	2,16	2,09	2,01	1,93	1,89	1,84	1,79	1,74	1,68	1,62
40	2,08	2,00	1,92	1,84	1,79	1,74	1,69	1,64	1,58	1,51
60	1,99	1,92	1,84	1,75	1,70	1,65	1,59	1,53	1,47	1,39
120	1,91	1,83	1,75	1,66	1,61	1,55	1,50	1,43	1,35	1,25
∞	1,83	1,75	1,67	1,57	1,52	1,46	1,39	1,32	1,22	1,00

La valeur cherchée  $F_{l_B}^{l_A}$  est lue à l'intersection de la colonne  $l_A$  et de la ligne  $l_B$ .

Exemple : pour les degrés de liberté  $l_A = 6$ ,  $l_B = 10$ , la limite supérieure de  $F$  est  $F_{10}^6 = 3,22$ .

(\*) D'après E.S. Pearson et H.O. Hartley, Biometrika tables for statisticians, vol. 1, University Press, Cambridge.

NOM et Prénoms : .....

(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC3 Préparation à l'internat**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC3 Préparation à l'internat**

**DFASP1**

**Année 2013/ 2014**

*Semestre automne*

**2<sup>ème</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- Exercice 2

Note

Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 5 pages numérotées de 1 à 5*

**UELC3 Préparation à l'internat**  
**Responsables-enseignants de l'UELC Internat :**  
**David Kryza / Carole Ferraro-Peyret**

**Correcteur : Magali Bolon**



Un médicament est administré par perfusion intraveineuse à la vitesse de 15 mg/h pendant 30 minutes. Deux heures et quinze heures après le début de l'administration, les concentrations plasmatiques retrouvées sont de 0.12 et 0.0098 mg/L respectivement. Le médicament suit une cinétique mono-compartimentale.

- 1) Calculer la constante d'élimination et la demi-vie d'élimination
- 2) Calculer le volume de distribution
- 3) Calculer la clairance totale du médicament.
- 4) Que signifie une cinétique mono-compartimentale.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC3 Préparation à l'internat**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC3 Préparation à l'internat**

**DFASP1**  
**Année 2013/ 2014**

*Semestre automne*  
*2<sup>ème</sup> Session*

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- Exercice 3

Note

Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 5 pages numérotées de 1 à 5*

**UELC3 Préparation à l'internat**  
**Responsables-enseignants de l'UELC Internat :**  
**David Kryza / Carole Ferraro-Peyret**

**Correcteur : Christelle MAchon**

On prépare une solution A en mélangeant 100 mL d'une solution aqueuse de benzoate de sodium 0,15 M et 25 mL de solution aqueuse d'acide chlorhydrique 0,25 M.

Données :  $pK_a(C_6H_5COOH/C_6H_5COO^-) = 4,19$

QUESTION 1

Calculer le pH de la solution A ?

QUESTION 2

Quelle est la molarité de cette solution A ?

QUESTION 3

Quelle quantité d'ions  $H_3O^+$  ou  $OH^-$  (en nombre de moles) faut-il ajouter à 20 mL de solution A pour que le pH devienne égal à 5 ?

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC3 Préparation à l'internat**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC3 Préparation à l'internat**

**DFASP1**  
**Année 2013/ 2014**

*Semestre automne*  
**2<sup>ème</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Ce fascicule comprend :

- Exercice 4

Note

Calculatrice autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 1 pages numérotées de 1 à 6*

**UELC3 Préparation à l'internat**  
**Responsables-enseignants de l'UELC Internat :**  
**David Kryza / Carole Ferraro-Peyret**

**Correcteur : D Kryza**

Le césium 134 et le césium 137 sont deux isotopes radioactifs du césium ( $Z=55$ ). Leurs caractéristiques sont les suivantes :

$^{134}\text{Cs}$  – émetteur  $\beta^-$  et  $\gamma$ , période = 2,065 ans, masse de l'atome = 133,906696u

$^{137}\text{Cs}$  – émetteur  $\beta^-$  et  $\gamma$ , période = 30,17 ans, masse de l'atome = 136,907073u

1u.m.a = 931,5 MeV/c<sup>2</sup>

Nombre d'avogadro = 6,02.10<sup>23</sup> mol<sup>-1</sup>

1. Ecrire les équations de transformation radioactive de ces deux nucléides.

On donne : I  $\rightarrow$  Z = 53, Xe  $\rightarrow$  Z = 54, Ba  $\rightarrow$  Z = 56, La  $\rightarrow$  Z = 57

2. Quelles sont, par an, les probabilités de désintégration respectives d'un noyau de  $^{134}\text{Cs}$  et d'un noyau de  $^{137}\text{Cs}$ ?
3. Quelles sont les durées de vie moyennes (en années) des noyaux de  $^{134}\text{Cs}$  et  $^{137}\text{Cs}$  ?
4. Calculer la masse de Césium 137 qui correspond à une activité de 1 MBq.
5. A la suite d'un accident de centrale nucléaire, différents nucléides radioactifs ont été émis dans l'atmosphère, puis se sont déposés sur le sol. Parmi ceux-ci on trouve le  $^{134}\text{Cs}$  et  $^{137}\text{Cs}$  dans des proportions telles que l'activité initiale en  $^{137}\text{Cs}$  était égale à 2 fois l'activité initiale en  $^{134}\text{Cs}$  (à l'instant de l'accident) ?
  - a. Déterminer le rapport initial du nombre de noyaux de  $^{137}\text{Cs}$  au nombre de noyaux de  $^{134}\text{Cs}$  produits lors de l'accident.
  - b. Quel est, dans un échantillon de sol contaminé, le rapport d'activité  $A(^{137}\text{Cs})/A(^{134}\text{Cs})$  mesuré 4 ans après l'accident, en admettant qu'il n'existe aucune autre source de contamination par le césium ?
6. En réalité, dans 93% des cas, à la suite de la désintégration du  $^{137}\text{Cs}$ , le noyau issu de cette désintégration est dans un état excité métastable puis retourne dans son état fondamental avec émission de rayonnement gamma de 0,661 MeV.
  - a. Ecrire le schéma de désintégration
  - b. Calculer alors, en MeV, l'énergie cinétique maximale  $E_{\beta\text{-max}}$  emportée par le rayonnement  $\beta^-$  lors de la désintégration du  $^{137}\text{Cs}$  en émetteur métastable. On donne masse de l'atome formé = 136,905810 u.

NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Épreuve de : UELC PVD

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

## ÉPREUVE DE PHARMACIENS ET PAYS EN DÉVELOPPEMENT

UELC  
Année 2013-2014

*Semestre automne*  
2<sup>ème</sup> Session

DUREE DE L'ÉPREUVE : 1 h

Ce fascicule comprend :

- 3 questions rédactionnelles

Note

Calculatrice : non autorisée  
Documents : non autorisés

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 8 pages numérotées de 1 à 8*

*UELC Pharmaciens et pays en développement*

*Responsable : P. LAWTON*

*Enseignant(s) de l'UE : S. AZZOUZ-MAACHE, J. FRENEY, J. GOUDABLE*

**Question 1**

Quels sont les objectifs immédiats, à moyen terme et à long terme de la prise en charge thérapeutique d'un enfant atteint de malnutrition protéino-énergétique ? Citer au moins 2 produits utilisés en re-nutrition.

**Question 2** : définissez le médicament essentiel, et citez au moins trois critères de sélection desquels dépend le choix de ce médicament?



**Question 3** : Quel est la définition de la ciguatera ? Quel est son origine et le mode de contamination ? Détaillez le tableau clinique de cette intoxication?

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UELC4 Préparation Concours Internat

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

## EPREUVE DE UELC4

**DFASP1**

**Année 2013/ 2014**

*Semestre printemps*

**2<sup>ème</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Cette épreuve comprend 4 fascicules:

- 3 fascicules : 3 exercices
- 1 fascicule : dossier

Note

### FASCICULE EXERCICE 1

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 7 pages numérotées de 1 à 7.*

**UEL C4 Préparation Concours Internat**  
**Responsables : C Ferraro-Peyret ; D Kryza**

## EXERCICE 1 (MP Gustin)

L'entraînement physique intensif est réputé être à l'origine de modifications de certaines sécrétions hormonales touchant en particulier le système reproductif. Une manière simple de juger de ces perturbations hormonales chez la femme est de noter l'existence de troubles du cycle menstruel.

Une étude a été réalisée sur trois groupes de femmes : groupe 1 (femmes non sportives), groupe 2 (femmes faisant du jogging), groupe 3 (femmes courant le marathon).

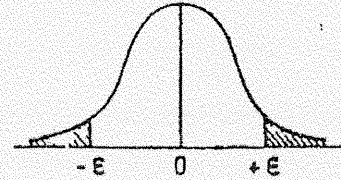
Les résultats observés sont les suivants :

Groupe	Troubles du cycle menstruel	
	Oui	Non
1	14	40
2	9	14
3	46	42

Existe-t-il un retentissement hormonal en fonction de la pratique sportive? (risque 5%).

### Table de l'écart-réduit (loi normale) (\*).

La table donne la probabilité  $\alpha$  pour que l'écart-réduit égale ou dépasse, en valeur absolue, une valeur donnée  $\varepsilon$ , c'est-à-dire la probabilité extérieure à l'intervalle  $(-\varepsilon, +\varepsilon)$ .



$\alpha$	0,00	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09
0,00	$\infty$	2,576	2,326	2,170	2,054	1,960	1,881	1,812	1,751	1,695
0,10	1,645	1,598	1,555	1,514	1,476	1,440	1,405	1,372	1,341	1,311
0,20	1,282	1,254	1,227	1,200	1,175	1,150	1,126	1,103	1,080	1,058
0,30	1,036	1,015	0,994	0,974	0,954	0,935	0,915	0,896	0,878	0,860
0,40	0,842	0,824	0,806	0,789	0,772	0,755	0,739	0,722	0,706	0,690
0,50	0,674	0,659	0,643	0,628	0,613	0,598	0,583	0,568	0,553	0,539
0,60	0,524	0,510	0,496	0,482	0,468	0,454	0,440	0,426	0,412	0,399
0,70	0,385	0,372	0,358	0,345	0,332	0,319	0,305	0,292	0,279	0,266
0,80	0,253	0,240	0,228	0,215	0,202	0,189	0,176	0,164	0,151	0,138
0,90	0,126	0,113	0,100	0,088	0,075	0,063	0,050	0,038	0,025	0,013

La probabilité  $\alpha$  s'obtient par addition des nombres inscrits en marge.

Exemple : pour  $\varepsilon = 1,960$  la probabilité est  $\alpha = 0,00 + 0,05 = 0,05$ .

### Table pour les petites valeurs de la probabilité.

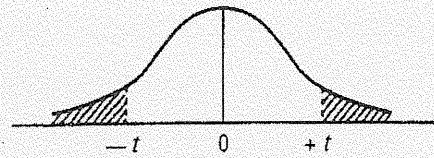
$\alpha$	0,001	0,000 1	0,000 01	0,000 001	0,000 000 1	0,000 000 01	0,000 000 001
$\varepsilon$	3,29053	3,89059	4,41717	4,89164	5,32672	5,73073	6,10941

(\*) D'après Fisher et Yates, Statistical tables for biological, agricultural, and medical research (Oliver and Boyd, Edinburgh).



### Table de $t$ (\*).

La table donne la probabilité  $\alpha$  pour que  $t$  égale ou dépasse, en valeur absolue, une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (d.d.l.).



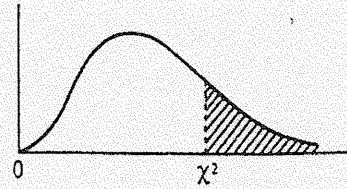
d.d.l. \ $\alpha$	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,158	1,000	1,963	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657	636,619
2	0,142	0,816	1,386	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	31,598
3	0,137	0,765	1,250	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	12,924
4	0,134	0,741	1,190	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	8,610
5	0,132	0,727	1,156	1,476	2,015	2,571	3,365	4,032	6,869
6	0,131	0,718	1,134	1,440	1,943	2,447	3,143	3,707	5,959
7	0,130	0,711	1,119	1,415	1,895	2,365	2,998	3,499	5,408
8	0,130	0,706	1,108	1,397	1,860	2,306	2,896	3,355	5,041
9	0,129	0,703	1,100	1,383	1,833	2,262	2,821	3,250	4,781
10	0,129	0,700	1,093	1,372	1,812	2,228	2,764	3,169	4,587
11	0,129	0,697	1,088	1,363	1,796	2,201	2,718	3,106	4,437
12	0,128	0,695	1,083	1,356	1,782	2,179	2,681	3,055	4,318
13	0,128	0,694	1,079	1,350	1,771	2,160	2,650	3,012	4,221
14	0,128	0,692	1,076	1,345	1,761	2,145	2,624	2,977	4,140
15	0,128	0,691	1,074	1,341	1,753	2,131	2,602	2,947	4,073
16	0,128	0,690	1,071	1,337	1,746	2,120	2,583	2,921	4,015
17	0,128	0,689	1,069	1,333	1,740	2,110	2,567	2,898	3,965
18	0,127	0,688	1,067	1,330	1,734	2,101	2,552	2,878	3,922
19	0,127	0,688	1,066	1,328	1,729	2,093	2,539	2,861	3,883
20	0,127	0,687	1,064	1,325	1,725	2,086	2,528	2,845	3,850
21	0,127	0,686	1,063	1,323	1,721	2,080	2,518	2,831	3,819
22	0,127	0,686	1,061	1,321	1,717	2,074	2,508	2,819	3,792
23	0,127	0,685	1,060	1,319	1,714	2,069	2,500	2,807	3,767
24	0,127	0,685	1,059	1,318	1,711	2,064	2,492	2,797	3,745
25	0,127	0,684	1,058	1,316	1,708	2,060	2,485	2,787	3,725
26	0,127	0,684	1,058	1,315	1,706	2,056	2,479	2,779	3,707
27	0,127	0,684	1,057	1,314	1,703	2,052	2,473	2,771	3,690
28	0,127	0,683	1,056	1,313	1,701	2,048	2,467	2,763	3,674
29	0,127	0,683	1,055	1,311	1,699	2,045	2,462	2,756	3,659
30	0,127	0,683	1,055	1,310	1,697	2,042	2,457	2,750	3,646
$\infty$	0,126	0,674	1,036	1,282	1,645	1,960	2,326	2,576	3,291

Exemple : avec d.d.l. = 10, pour  $t = 2,228$  la probabilité est  $\alpha = 0,05$ .

(\*) D'après Fisher et Yates, Statistical tables for biological, agricultural, and medical research (Oliver and Boyd, Edinburgh).

### Table de $\chi^2$ (\*).

La table donne la probabilité  $\alpha$  pour que  $\chi^2$  égale ou dépasse une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (d.d.l.).



d.d.l. \ $\alpha$	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,0158	0,455	1,074	1,642	2,706	3,841	5,412	6,635	10,827
2	0,211	1,386	2,408	3,219	4,605	5,991	7,824	9,210	13,815
3	0,584	2,366	3,665	4,642	6,251	7,815	9,837	11,345	16,266
4	1,064	3,357	4,878	5,989	7,779	9,488	11,668	13,277	18,467
5	1,610	4,351	6,064	7,289	9,236	11,070	13,388	15,086	20,515
6	2,204	5,348	7,231	8,558	10,645	12,592	15,033	16,812	22,457
7	2,833	6,346	8,383	9,803	12,017	14,067	16,622	18,475	24,322
8	3,490	7,344	9,524	11,030	13,362	15,507	18,168	20,090	26,125
9	4,168	8,343	10,656	12,242	14,684	16,919	19,679	21,666	27,877
10	4,865	9,342	11,781	13,442	15,987	18,307	21,161	23,209	29,588
11	5,578	10,341	12,899	14,631	17,275	19,675	22,618	24,725	31,264
12	6,304	11,340	14,011	15,812	18,549	21,026	24,054	26,217	32,909
13	7,042	12,340	15,119	16,985	19,812	22,362	25,472	27,688	34,528
14	7,790	13,339	16,222	18,151	21,064	23,685	26,873	29,141	36,123
15	8,547	14,339	17,322	19,311	22,307	24,996	28,259	30,578	37,697
16	9,312	15,338	18,418	20,465	23,542	26,296	29,633	32,000	39,252
17	10,085	16,338	19,511	21,615	24,769	27,587	30,995	33,409	40,790
18	10,865	17,338	20,601	22,760	25,989	28,869	32,346	34,805	42,312
19	11,651	18,338	21,689	23,900	27,204	30,144	33,687	36,191	43,820
20	12,443	19,337	22,775	25,038	28,412	31,410	35,020	37,566	45,315
21	13,240	20,337	23,858	26,171	29,615	32,671	36,343	38,932	46,797
22	14,041	21,337	24,939	27,301	30,813	33,924	37,659	40,289	48,268
23	14,848	22,337	26,018	28,429	32,007	35,172	38,968	41,638	49,728
24	15,659	23,337	27,096	29,553	33,196	36,415	40,270	42,980	51,179
25	16,473	24,337	28,172	30,675	34,382	37,652	41,566	44,314	52,620
26	17,292	25,336	29,246	31,795	35,563	38,885	42,856	45,642	54,052
27	18,114	26,336	30,319	32,912	36,741	40,113	44,140	46,963	55,476
28	18,939	27,336	31,391	34,027	37,916	41,337	45,419	48,278	56,893
29	19,768	28,336	32,461	35,139	39,087	42,557	46,693	49,588	58,302
30	20,599	29,336	33,530	36,250	40,256	43,773	47,962	50,892	59,703

Exemple : avec d.d.l. = 3, pour  $\chi^2 = 0,584$  la probabilité est  $\alpha = 0,90$ .

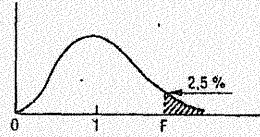
Quand le nombre de degrés de liberté est élevé,  $\sqrt{2} \chi^2$  est à peu près distribué normalement autour de  $\sqrt{2} (d.d.l.) - 1$  avec une variance égale à 1.

(\*) D'après Fisher et Yates, Statistical tables for biological, agricultural, and medical research (Oliver and Boyd, Edinburgh).



Table de F (point 2,5 %) (\*)

La table donne la limite supérieure de  $F = \frac{s_A^2}{s_B^2}$ , pour le risque 2,5 % (valeur ayant 2,5 chances sur 100 d'être égale ou dépassée), en fonction des nombres de degrés de liberté  $l_A$  et  $l_B$ .



$l_B \backslash l_A$	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	647,8	799,5	864,2	899,6	921,8	937,1	948,2	956,7	963,3
2	38,51	39,00	39,17	39,25	39,30	39,33	39,36	39,37	39,39
3	17,44	16,04	15,44	15,10	14,88	14,73	14,62	14,54	14,47
4	12,22	10,65	9,98	9,60	9,36	9,20	9,07	8,98	8,90
5	10,01	8,43	7,76	7,39	7,15	6,98	6,85	6,76	6,68
6	8,81	7,26	6,60	6,23	5,99	5,82	5,70	5,60	5,52
7	8,07	6,54	5,89	5,52	5,29	5,12	4,99	4,90	4,82
8	7,57	6,06	5,42	5,05	4,82	4,65	4,53	4,43	4,36
9	7,21	5,71	5,08	4,72	4,48	4,32	4,20	4,10	4,03
10	6,94	5,46	4,83	4,47	4,24	4,07	3,95	3,85	3,78
11	6,72	5,26	4,63	4,28	4,04	3,88	3,76	3,66	3,59
12	6,55	5,10	4,47	4,12	3,89	3,73	3,61	3,51	3,44
13	6,41	4,97	4,35	4,00	3,77	3,60	3,48	3,39	3,31
14	6,30	4,86	4,24	3,89	3,66	3,50	3,38	3,29	3,21
15	6,20	4,77	4,15	3,80	3,58	3,41	3,29	3,20	3,12
16	6,12	4,69	4,08	3,73	3,50	3,34	3,22	3,12	3,05
17	6,04	4,62	4,01	3,66	3,44	3,28	3,16	3,06	2,98
18	5,98	4,56	3,95	3,61	3,38	3,22	3,10	3,01	2,93
19	5,92	4,51	3,90	3,56	3,33	3,17	3,05	2,96	2,88
20	5,87	4,46	3,86	3,51	3,29	3,13	3,01	2,91	2,84
21	5,83	4,42	3,82	3,48	3,25	3,09	2,97	2,87	2,80
22	5,79	4,38	3,78	3,44	3,22	3,05	2,93	2,84	2,76
23	5,75	4,35	3,75	3,41	3,18	3,02	2,90	2,81	2,73
24	5,72	4,32	3,72	3,38	3,15	2,99	2,87	2,78	2,70
25	5,69	4,29	3,69	3,35	3,13	2,97	2,85	2,75	2,68
26	5,66	4,27	3,67	3,33	3,10	2,94	2,82	2,73	2,65
27	5,63	4,24	3,65	3,31	3,08	2,92	2,80	2,71	2,63
28	5,61	4,22	3,63	3,29	3,06	2,90	2,78	2,69	2,61
29	5,59	4,20	3,61	3,27	3,04	2,88	2,76	2,67	2,59
30	5,57	4,18	3,59	3,25	3,03	2,87	2,75	2,65	2,57
40	5,42	4,05	3,46	3,13	2,90	2,74	2,62	2,53	2,45
60	5,29	3,93	3,34	3,01	2,79	2,63	2,51	2,41	2,33
120	5,15	3,80	3,23	2,89	2,67	2,52	2,39	2,30	2,22
∞	5,02	3,69	3,12	2,79	2,57	2,41	2,29	2,19	2,11

$l_B \backslash l_A$	10	12	15	20	24	30	40	60	120	∞
1	968,6	976,7	984,9	993,1	997,2	1001	1006	1010	1014	1018
2	39,40	39,41	39,43	39,45	39,46	39,46	39,47	39,48	39,49	39,50
3	14,42	14,34	14,25	14,17	14,12	14,08	14,04	13,99	13,95	13,90
4	8,84	8,75	8,66	8,56	8,51	8,46	8,41	8,36	8,31	8,26
5	6,62	6,52	6,43	6,33	6,28	6,23	6,18	6,12	6,07	6,02
6	5,46	5,37	5,27	5,17	5,12	5,07	5,01	4,96	4,90	4,85
7	4,76	4,67	4,57	4,47	4,42	4,36	4,31	4,25	4,20	4,14
8	4,30	4,20	4,10	4,00	3,95	3,89	3,84	3,78	3,73	3,67
9	3,96	3,87	3,77	3,67	3,61	3,56	3,51	3,45	3,39	3,33
10	3,72	3,62	3,52	3,42	3,37	3,31	3,26	3,20	3,14	3,08
11	3,53	3,43	3,33	3,23	3,17	3,12	3,06	3,00	2,94	2,88
12	3,37	3,28	3,18	3,07	3,02	2,96	2,91	2,85	2,79	2,72
13	3,25	3,15	3,05	2,95	2,89	2,84	2,78	2,72	2,66	2,60
14	3,15	3,05	2,95	2,84	2,79	2,73	2,67	2,61	2,55	2,49
15	3,06	2,96	2,86	2,76	2,70	2,64	2,59	2,52	2,46	2,40
16	2,99	2,89	2,79	2,68	2,63	2,57	2,51	2,45	2,38	2,32
17	2,92	2,82	2,72	2,62	2,56	2,50	2,44	2,38	2,32	2,25
18	2,87	2,77	2,67	2,56	2,50	2,44	2,38	2,32	2,26	2,19
19	2,82	2,72	2,62	2,51	2,45	2,39	2,33	2,27	2,20	2,13
20	2,77	2,68	2,57	2,46	2,41	2,35	2,29	2,22	2,16	2,09
21	2,73	2,64	2,53	2,42	2,37	2,31	2,25	2,18	2,11	2,04
22	2,70	2,60	2,50	2,39	2,33	2,27	2,21	2,14	2,08	2,00
23	2,67	2,57	2,47	2,36	2,30	2,24	2,18	2,11	2,04	1,97
24	2,64	2,54	2,44	2,33	2,27	2,21	2,15	2,08	2,01	1,94
25	2,61	2,51	2,41	2,30	2,24	2,18	2,12	2,05	1,98	1,91
26	2,59	2,49	2,39	2,28	2,22	2,16	2,09	2,03	1,95	1,88
27	2,57	2,47	2,36	2,25	2,19	2,13	2,07	2,00	1,93	1,85
28	2,55	2,45	2,34	2,23	2,17	2,11	2,05	1,98	1,91	1,83
29	2,53	2,43	2,32	2,21	2,15	2,09	2,03	1,96	1,89	1,81
30	2,51	2,41	2,31	2,20	2,14	2,07	2,01	1,94	1,87	1,79
40	2,39	2,29	2,18	2,07	2,01	1,94	1,88	1,80	1,72	1,64
60	2,27	2,17	2,06	1,94	1,88	1,82	1,74	1,67	1,58	1,48
120	2,16	2,05	1,94	1,82	1,76	1,69	1,61	1,53	1,43	1,31
∞	2,05	1,94	1,83	1,71	1,64	1,57	1,48	1,39	1,27	1,00

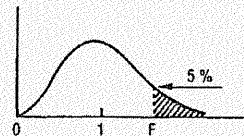
La valeur cherchée  $F_{l_B}^{l_A}$  est lue à l'intersection de la colonne  $l_A$  et de la ligne  $l_B$ .

Exemple : pour les degrés de liberté  $l_A = 6$ ,  $l_B = 10$ , la limite supérieure de F est  $F_{10}^6 = 4,07$ .

(\*) D'après E. S. Pearson et H. O. Hartley, Biometrika tables for statisticians, vol. 1, University Press, Cambridge.

Table de  $F$  (point 5 %) (\*).

La table donne la limite supérieure de  $F = \frac{s_A^2}{s_B^2}$ , pour le risque 5 % (valeur ayant 5 chances sur 100 d'être égalée ou dépassée), en fonction des nombres de degrés de liberté  $l_A$  et  $l_B$ .



$l_B \backslash l_A$	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	161,4	199,5	215,7	224,6	230,2	234,0	236,8	238,9	240,5
2	18,51	19,00	19,16	19,25	19,30	19,33	19,35	19,37	19,38
3	10,13	9,55	9,28	9,12	9,01	8,94	8,89	8,85	8,81
4	7,71	6,94	6,59	6,39	6,26	6,16	6,09	6,04	6,00
5	6,61	5,79	5,41	5,19	5,05	4,95	4,88	4,82	4,77
6	5,99	5,14	4,76	4,53	4,39	4,28	4,21	4,15	4,10
7	5,59	4,74	4,35	4,12	3,97	3,87	3,79	3,73	3,68
8	5,32	4,46	4,07	3,84	3,69	3,58	3,50	3,44	3,39
9	5,12	4,26	3,86	3,63	3,48	3,37	3,29	3,23	3,18
10	4,96	4,10	3,71	3,48	3,33	3,22	3,14	3,07	3,02
11	4,84	3,98	3,59	3,36	3,20	3,09	3,01	2,95	2,90
12	4,75	3,89	3,49	3,26	3,11	3,00	2,91	2,85	2,80
13	4,67	3,81	3,41	3,18	3,03	2,92	2,83	2,77	2,71
14	4,60	3,74	3,34	3,11	2,96	2,85	2,76	2,70	2,65
15	4,54	3,68	3,29	3,06	2,90	2,79	2,71	2,64	2,59
16	4,49	3,63	3,24	3,01	2,85	2,74	2,66	2,59	2,54
17	4,45	3,59	3,20	2,96	2,81	2,70	2,61	2,55	2,49
18	4,41	3,55	3,16	2,93	2,77	2,66	2,58	2,51	2,46
19	4,38	3,52	3,13	2,90	2,74	2,63	2,54	2,48	2,42
20	4,35	3,49	3,10	2,87	2,71	2,60	2,51	2,45	2,39
21	4,32	3,47	3,07	2,84	2,68	2,57	2,49	2,42	2,37
22	4,30	3,44	3,05	2,82	2,66	2,55	2,46	2,40	2,34
23	4,28	3,42	3,03	2,80	2,64	2,53	2,44	2,37	2,32
24	4,26	3,40	3,01	2,78	2,62	2,51	2,42	2,36	2,30
25	4,24	3,39	2,99	2,76	2,60	2,49	2,40	2,34	2,28
26	4,23	3,37	2,98	2,74	2,59	2,47	2,39	2,32	2,27
27	4,21	3,35	2,96	2,73	2,57	2,46	2,37	2,31	2,25
28	4,20	3,34	2,95	2,71	2,56	2,45	2,36	2,29	2,24
29	4,18	3,33	2,93	2,70	2,55	2,43	2,35	2,28	2,22
30	4,17	3,32	2,92	2,69	2,53	2,42	2,33	2,27	2,21
40	4,08	3,23	2,84	2,61	2,45	2,34	2,25	2,18	2,12
60	4,00	3,15	2,76	2,53	2,37	2,25	2,17	2,10	2,04
120	3,92	3,07	2,68	2,45	2,29	2,17	2,09	2,02	1,96
$\infty$	3,84	3,00	2,60	2,37	2,21	2,10	2,01	1,94	1,88

$l_B \backslash l_A$	10	12	15	20	24	30	40	60	120	$\infty$
1	241,9	243,9	245,9	248,0	249,1	250,1	251,1	252,2	253,3	254,3
2	19,40	19,41	19,43	19,45	19,45	19,46	19,47	19,48	19,49	19,50
3	8,79	8,74	8,70	8,66	8,64	8,62	8,59	8,57	8,55	8,53
4	5,96	5,91	5,86	5,80	5,77	5,75	5,72	5,69	5,66	5,63
5	4,74	4,68	4,62	4,56	4,53	4,50	4,46	4,43	4,40	4,36
6	4,06	4,00	3,94	3,87	3,84	3,81	3,77	3,74	3,70	3,67
7	3,64	3,57	3,51	3,44	3,41	3,38	3,34	3,30	3,27	3,23
8	3,35	3,28	3,22	3,15	3,12	3,08	3,04	3,01	2,97	2,93
9	3,14	3,07	3,01	2,94	2,90	2,86	2,83	2,79	2,75	2,71
10	2,98	2,91	2,85	2,77	2,74	2,70	2,66	2,62	2,58	2,54
11	2,85	2,79	2,72	2,65	2,61	2,57	2,53	2,49	2,45	2,40
12	2,75	2,69	2,62	2,54	2,51	2,47	2,43	2,38	2,34	2,30
13	2,67	2,60	2,53	2,46	2,42	2,38	2,34	2,30	2,25	2,21
14	2,60	2,53	2,46	2,39	2,35	2,31	2,27	2,22	2,18	2,13
15	2,54	2,48	2,40	2,33	2,29	2,25	2,20	2,16	2,11	2,07
16	2,49	2,42	2,35	2,28	2,24	2,19	2,15	2,11	2,06	2,01
17	2,45	2,38	2,31	2,23	2,19	2,15	2,10	2,06	2,01	1,96
18	2,41	2,34	2,27	2,19	2,15	2,11	2,06	2,02	1,97	1,92
19	2,38	2,31	2,23	2,16	2,11	2,07	2,03	1,98	1,93	1,88
20	2,35	2,28	2,20	2,12	2,08	2,04	1,99	1,95	1,90	1,84
21	2,32	2,25	2,18	2,10	2,05	2,01	1,96	1,92	1,87	1,81
22	2,30	2,23	2,15	2,07	2,03	1,98	1,94	1,89	1,84	1,78
23	2,27	2,20	2,13	2,05	2,01	1,96	1,91	1,86	1,81	1,76
24	2,25	2,18	2,11	2,03	1,98	1,94	1,89	1,84	1,79	1,73
25	2,24	2,16	2,09	2,01	1,96	1,92	1,87	1,82	1,77	1,71
26	2,22	2,15	2,07	1,99	1,95	1,90	1,85	1,80	1,75	1,69
27	2,20	2,13	2,06	1,97	1,93	1,88	1,84	1,79	1,73	1,67
28	2,19	2,12	2,04	1,96	1,91	1,87	1,82	1,77	1,71	1,65
29	2,18	2,10	2,03	1,94	1,90	1,85	1,81	1,75	1,70	1,64
30	2,16	2,09	2,01	1,93	1,89	1,84	1,79	1,74	1,68	1,62
40	2,08	2,00	1,92	1,84	1,79	1,74	1,69	1,64	1,58	1,51
60	1,99	1,92	1,84	1,75	1,70	1,65	1,59	1,53	1,47	1,39
120	1,91	1,83	1,75	1,66	1,61	1,55	1,50	1,43	1,35	1,25
$\infty$	1,83	1,75	1,67	1,57	1,52	1,46	1,39	1,32	1,22	1,00

La valeur cherchée  $F_{l_A, l_B}^{\alpha}$  est lue à l'intersection de la colonne  $l_A$  et de la ligne  $l_B$ .

Exemple : pour les degrés de liberté  $l_A = 6, l_B = 10$ , la limite supérieure de  $F$  est  $F_{6, 10}^{0,05} = 3,22$ .

(\*) D'après E.S. Pearson et H.O. Hartley, Biometrika tables for statisticians, vol. 1, University Press, Cambridge.



**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UELC4 Préparation Concours Internat

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC4**

**DFASP1**

**Année 2013/ 2014**

*Semestre printemps*

*2<sup>ème</sup> Session*

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Cette épreuve comprend 4 fascicules:

- 3 fascicules : 3 exercices
- 1 fascicule : dossier

Note

**Fascicule : DOSSIER (Karim Chikh)**

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 7 pages numérotées de 1 à 7.*

**UELCA Préparation Concours Internat**  
**Responsables : C Ferraro-Peyret ; D Kryza**

Mme B. DER., 45 ans, souffre d'hypertension artérielle résistante au traitement antihypertenseur.

Son médecin lui prescrit un ionogramme sanguin et urinaire ainsi que l'analyse des gaz du sang pour explorer cette hypertension. L'examen clinique retrouve l'HTA et une bradypnée, la patiente se plaint de faiblesse musculaire.

		Valeurs usuelles
<b>Ionogramme (Aspect du plasma : Normal)</b>		
Sodium	143 mmol/l	135-145
Potassium	2.2 mmol/l	3.5 – 4.5
Chlore	95 mmol/l	95-105
Bicarbonate	36 mmol/l	23-27
Protéines	71 g/l	65-80
Urée	6 mmol/l	2.5 – 7.5
Créatinine	78 µmol/l	45-105
Glucose	4.4 mmol/l	3.9-5.3
Calcium	2.42 mmol/l	2.2-2.6
<b>Gaz du sang</b>		
pH	7.52	7.35-7.45
pCO <sub>2</sub>	49 mm Hg	35-45
pO <sub>2</sub>	82 mmHg	80-100
<b>Ionogramme urinaire (Diurèse : 1500 ml)</b>		
Potassium	50 mmol/24h	50 - 100

**Question 1 :** Commenter les ionogrammes plasmatique et urinaire ainsi que l'analyse des gaz du sang.

**Question 2 :** Quelle hypothèse diagnostique pourriez-vous proposer compte-tenu de l'histoire clinique et des résultats biologiques?

**Question 3 :** Quels examens biologiques complémentaires à visée diagnostique pourriez-vous proposer et quels résultats pourriez-vous obtenir si votre hypothèse était vérifiée?

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UELC4 Préparation Concours Internat

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC4**

**DFASP1**

**Année 2013/ 2014**

*Semestre printemps*

2<sup>ème</sup> Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Cette épreuve comprend 4 fascicules:

- 3 fascicules : 3 exercices
- 1 fascicule : dossier

Note

**FASCICULE EXERCICE n°3**

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule d'exercice comportait 7 pages numérotées de 1 à 7.*

**UEL C4 Préparation Concours Internat**  
**Responsables : C Ferraro-Peyret ; D Kryza**

### EXERCICE 3 (D. Kryza)

Le fluor 18 radioactif est un produit de cyclotron obtenu par bombardement d'une cible d'oxygène 18 ( $Z = 8$ ) par des protons. On donne :  $N_A = 6.02.10^{23} \text{ mol}^{-1}$

- 1) Ecrire la réaction nucléaire aboutissant à la production du fluor 18 et en déduire la nature de la particule émise lors de cette réaction.
- 2) Ecrire l'équation de transformation du  $^{18}\text{F}$  sachant qu'il s'agit d'une transformation  $\beta^+$  sans émission de  $\gamma$  et qu'il se forme de l'oxygène 18 (O).
- 3) Calculer l'énergie maximale du  $\beta^+$  émis (en MeV) sachant que les masses des atomes de  $^{18}\text{F}$  et de  $^{18}\text{O}$  sont respectivement égales à 18.0009380 u et 17.9991610 u. On donne l'équivalent énergétique de l'unité de masse atomique  $1 \text{ u} = 931,5 \text{ MeV}/c^2$ .
- 4) Quelle est l'énergie de chaque photon  $\gamma$  émis après annihilation des positons dans la matière ?
- 5) À l'arrêt du bombardement de la cible ( $t = 0$ ), l'activité du  $^{18}\text{F}$  est égale à  $10^9 \text{ Bq}$ . La période du  $^{18}\text{F}$  étant de 109.8 minutes, calculer le temps  $t$  (en min) au bout duquel l'activité sera égale à  $10^5 \text{ Bq}$ .
- 6) Calculer le nombre d'atomes de  $^{18}\text{F}$  et la masse de  $^{18}\text{F}$  au temps  $t$ .
- 7) Calculer l'activité d'une mole d'atomes de  $^{18}\text{F}$  en  $\text{Bq}\cdot\text{mol}^{-1}$ .
- 8) On synthétise une molécule marquée au  $^{18}\text{F}$  dans laquelle il est possible d'incorporer au maximum un atome de  $^{18}\text{F}$ . La préparation obtenue a une activité molaire de  $8,5.10^{12} \text{ Bq}\cdot\mu\text{mol}^{-1}$  à un instant donné. Déduire du résultat de la question précédente, le pourcentage de molécules marquées au  $^{18}\text{F}$  à cet instant.

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : UELC4 Préparation Concours Internat

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC4**

**DFASP1**  
**Année 2013/ 2014**

*Semestre printemps*  
2<sup>ième</sup> Session

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

Cette épreuve comprend 4 fascicules:

- 3 fascicules : 3 exercices
- 1 fascicule : dossier

Note

**FASCICULE EXERCICE n°2**

Calculatrice : autorisée

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 7 pages numérotées de 1 à 7.*

**UELCA Préparation Concours Internat**  
**Responsables : C Ferraro-Peyret ; D Kryza**

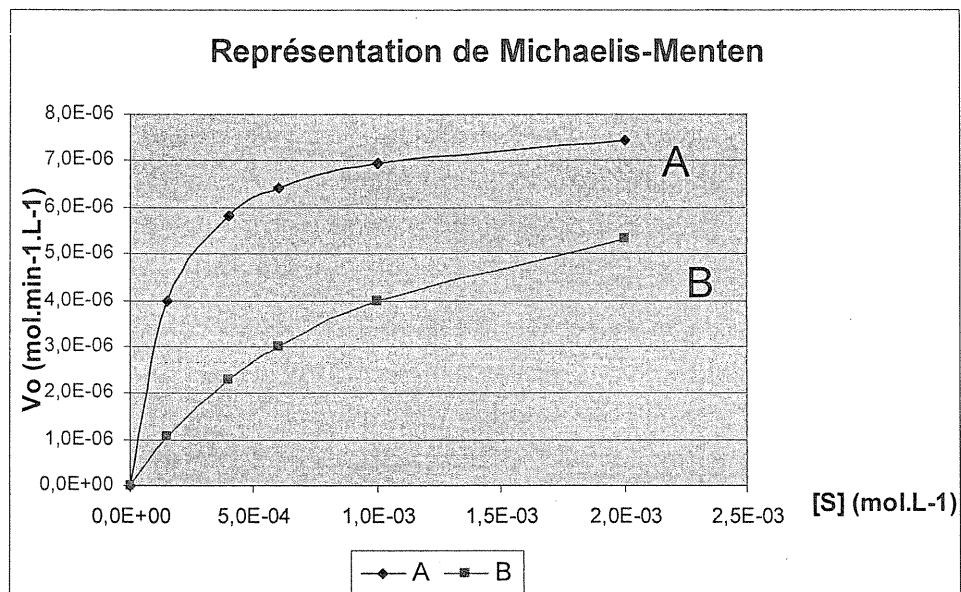
## EXERCICE 2 (K Chikh)

L'étude cinétique de l'activité d'une enzyme sur un substrat est réalisée dans des conditions bien définies. Le tableau ci-dessous montre la vitesse initiale  $v_0$  en fonction de la concentration en substrat  $[S]$  en l'absence (expérience A) et en présence (expérience B) d'un inhibiteur I.

Le  $k_m$  du couple enzyme-substrat est de  $1,50 \times 10^{-4}$  mol/L.

La concentration en inhibiteur utilisée dans l'expérience B est  $[I] = 5,67 \times 10^{-5}$  mol/L.

S ( $\times 10^{-4}$ mol/L)	Expérience A $V_0$ ( $\times 10^{-6}$ mol.min $^{-1}$ .L $^{-1}$ )	Expérience B $V_0$ app ( $\times 10^{-6}$ mol.min $^{-1}$ .L $^{-1}$ )
0	0	0
1,50	4,00	1,04
4,00	5,82	2,29
6,00	6,40	3,00
10,00	6,96	4,00
20,00	7,44	5,33



**Représentation graphique (selon Michaelis-Menten) des données de cinétique enzymatique obtenues lors des expériences A et B.**

Explication sur l'expression des valeurs chiffrées de la représentation graphique : par exemple  $8,0E-06$  signifie  $8,0 \times 10^{-6}$

**Question 1 :** A partir de la courbe A, faire une évaluation de  $v_{max}$ . Vérifiez que votre approximation est acceptable à l'aide du tableau présentant les valeurs numériques.

**Question 2 :** A l'aide du tableau de valeurs, calculer les pourcentages d'inhibition obtenus avec cette concentration d'inhibiteur pour chacune des concentrations en substrat. Qu'en déduisez-vous sur le type d'inhibiteur utilisé dans l'expérience B.

**Question 3 :** Connaissant le type d'inhibiteur utilisé ici, déterminer le  $k_m$  app de l'enzyme en présence de l'inhibiteur à partir de la courbe B. Vérifiez que votre approximation est acceptable à l'aide du tableau présentant les valeurs numériques.

**Question 4 :** calculer la constante d'inhibition  $k_i$  caractérisant le couple inhibiteur - enzyme.

NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UE Ingénieur 3**

N° de PLACE :

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UE Ingénieur 3**

**DFGSP3**  
**Année 2013/2014**

*Semestre printemps*  
**2<sup>ème</sup> Session**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h

- Travail à envoyer à la fin de l'examen à [carbonelli.pro@gmail.com](mailto:carbonelli.pro@gmail.com)

Note

Calculatrice : calculatrice et documents autorisés

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 4 pages numérotées de 1 à 4*

**UE Ingénieur 3**  
**Responsable de la matière : Alexandre Carbonelli**  
**Responsable de l'UE : Cyril Pailer-Mattei**

**NOM et Prénoms :** .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : **UELC Complémentaire M1-3**

N° de **PLACE :**

Réservé au  
Secrétariat

**EPREUVE DE UELC Complémentaire de M1**

**DFGSP3**  
**Année 2013/ 2014**

*Semestre Automne*  
**2<sup>ème</sup> Session**

DUREE DE L'EPREUVE : 2h00

**REPONDRE AUX QUESTIONS CONCERNANT L'ARTICLE ET PROPOSER UN  
RESUME DE 250 MOTS**

Note

Calculatrice : autorisée

Dictionnaire Français/Anglais autorisé

*J'ai bien vérifié que ce fascicule comportait 7 pages numérotées de 1 à 7*

**UELC Complémentaire de M1-3**

**Responsable : S. Bourgeois**