

## Exercice 2

### EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2008-2009 ZONE NORD

#### PROPOSITIONS DE REPONSES

$$1) CL = \frac{\text{Dose}}{SSC_{0 \rightarrow \infty}}$$

Patient A :

$$SSC_{0 \rightarrow \infty} = \frac{A}{\alpha} + \frac{B}{\beta} = \frac{0,45}{0,285} + \frac{0,62}{0,018} = 1,5789 + 34,44 = 36 \text{ mg.h/L}$$

$$CL = \frac{150}{36} = 4,16 \text{ L/h} \quad t_{\frac{1}{2\beta}} = \frac{0,693}{0,018} = 38,5 \text{ h}$$

Patient B :

$$SSC_{0 \rightarrow \infty} = \frac{A}{\alpha} + \frac{B}{\beta} = \frac{0,42}{0,26} + \frac{0,58}{0,0085} = 1,615 + 68,23 = 69,85 \text{ mg.h/L}$$

$$CL = \frac{150}{69,85} = 2,147 \text{ L/h} \quad t_{\frac{1}{2\beta}} = \frac{0,693}{0,0085} = 81,5 \text{ h}$$

Patient A : Volume du compartiment central :

$$V_1 = \frac{\text{Dose}}{A+B} = \frac{150}{0,45+0,62} = \frac{150}{1,07} = 140 \text{ L}$$

Constante d'élimination :

$$kel = \frac{CL}{V_1} = \frac{4,16}{140} = 0,0297 \text{ h}^{-1}$$

2) Le patient B présente une demi-vie de l'ordre de 2 fois plus longue que celle du patient A ce qui est lié à sa clairance 2 fois plus faible.

Or ce médicament (essentiellement éliminé par métabolisme hépatique) présente un coefficient d'extraction ( $E_H$ ) faible ( $CL \ll$  débit sanguin hépatique  $\approx 1,2 \text{ L/min}$ ). Donc CL dépend surtout de la fraction libre plasmatique ( $f_u$ ) et la clairance intrinsèque ( $CL_{int}$ , correspondant à l'affinité du médicament pour les systèmes enzymatiques impliqués et à l'activité de ces enzymes) :

$$CL \approx f_u \times CL_{int}$$

Il est peu probable que  $f_u$  du patient B soit inférieur à  $f_u$  du patient A (au contraire une augmentation de sa  $f_u$  est attendue compte tenu des perturbations biologiques (albumine diminuée). En revanche, ces perturbations biologiques peuvent témoigner d'une insuffisance hépatique chez le patient B responsable d'une diminution du  $CL_{int}$  et donc de CL, insuffisance hépatique d'autant plus probable chez ce patient B qu'il a un taux de complexe prothrombinique diminué.

3) Diminution de dose chez le patient B (clairance d'élimination plus faible) et ce d'autant plus que la fraction libre plasmatique du médicament doit être supérieure chez le patient B.

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