

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2008-2009 ZONE NORD**Enoncé :**

L'administration IV bolus d'une dose de 150 mg d'un médicament chez un patient A conduit, après dosage à partir du plasma, à une cinétique bicompartimentale d'équation :

$$C_t = 0,45 \times e^{-0,285t} + 0,62 \times e^{-0,018t} \text{ avec } C_t \text{ en mg/L et } t \text{ en heure.}$$

On sait par ailleurs que ce médicament présente une liposolubilité élevée, qu'il est éliminé à 5 % sous forme inchangée dans les urines, que son métabolisme est essentiellement hépatique, qu'il se fixe sur l'albumine.

Chez un patient B, toujours après IV bolus de 150 mg, on obtient l'équation suivante :

$$C_t = 0,42 \times e^{-0,26t} + 0,58 \times e^{-0,0085t}$$

Le sujet B présente une albuminémie diminuée et une baisse du taux du complexe prothrombinique, par rapport au patient A.

Questions :

- 1) Pour les deux patients déterminer la clairance plasmatique totale et la demi-vie plasmatique à la phase d'élimination. Calculer le volume de distribution du compartiment central (ou volume de distribution initial) et la constante d'élimination (kel) pour le patient A.
- 2) Comment peut-on expliquer la différence de demi-vie d'élimination entre les deux patients ?
- 3) Quelles modifications de dose s'imposent chez le patient B par rapport à celle du patient A ? Justifier votre réponse.