

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2010 ZONE SUD

PROPOSITIONS DE REPONSES

1- $CL = \text{Dose} / AUC$ soit $CL = 100/1,06 = 94,3 \text{ mL/min}$ et $CL' = 100/1,79 = 55,9 \text{ mL/min}$
 $V_d = T_{1/2} \times CL / \ln 2$ soit $V_d = 6,5 \times 60 \text{ min} \times 94,3 / 0,7 = 52560 \text{ mL} = 52,6 \text{ L}$ et
 $V_d' = 33,4 \times 60 \times 55,9 / 0,7 \text{ mL} = 160 \text{ L}$

2- Clairance rénale (CL_r) est très proche de CL puisque près de 100 % de la dose est retrouvée éliminée inchangée dans les urines : $CL_r = CL \times Q_e / \text{Dose} = 91,5 \text{ mL/min}$ et
 $CL_r' = CL' \times Q_e' / \text{Dose}' = 53,1 \text{ mL/min}$
 Clairance de filtration glomérulaire (CL_{fg}) = $f_u \times DFG$ où DFG est le débit de filtration glomérulaire soit $CL_{fg} = 0,11 \times 120 = 13,2 \text{ mL/min}$ et $CL_{fg}' = f_u' \times DFG' = 37,2 \text{ mL/min}$

3- En l'absence de I, CL_r est supérieure à CL_{fg} . X subit donc un phénomène de sécrétion tubulaire (une réabsorption tubulaire existe peut être aussi mais d'ampleur moindre et donc masquée). En présence de I, CL_r' reste supérieure à CL_{fg}' donc présence là encore d'un phénomène de sécrétion tubulaire. (Une réabsorption tubulaire peut également exister mais là aussi d'ampleur moindre que la sécrétion).

4- I augmente la fraction libre de X (f_u triple) probablement par compétition au niveau des sites de fixation sur les protéines plasmatiques ; de ce fait, CL_{fg} augmente en présence de I. La différence entre CL_r et CL_{fg} diminue en présence de I : $91,5 - 13,2 = 78,3 \text{ mL/min}$ seul contre $53,1 - 37,2 = 15,9 \text{ mL/min}$, indiquant une diminution de la sécrétion tubulaire dans l'hypothèse où la réabsorption tubulaire demeure inchangée. (Il est possible d'émettre l'hypothèse que l'analogie structurale entre I et X est si importante que le phénomène de compétition ne touche pas seulement la fixation aux protéines plasmatiques mais aussi celle au niveau des transporteurs exprimés au niveau rénal).

5- Le volume de distribution a à peu près triplé ; cette observation est la conséquence de la modification de f_u qui est du même ordre (il est donc possible de conclure que I ne modifie pas l'affinité de X au niveau de ses sites de fixation tissulaire).

***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.