

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2010 ZONE SUD

Enoncé :

Afin d'étudier les mécanismes d'interaction pharmacocinétique entre deux médicaments X et I, un volontaire sain a reçu une dose de 100 mg de X (bolus intraveineux) puis, deux jours plus tard, une perfusion continue de I pendant laquelle de nouveau 100 mg de X ont été injectés (bolus iv). Le tableau ci-dessous présente les paramètres pharmacocinétiques de X administré seul ou en association avec I.

	ASC (mg/mL x min)	fu	Qe (mg)	T1/2 (hrs)
X seul	1,06	0,11	97	6,5
X en association	1,79	0,31	95	33,4

Avec : ASC, aire sous la courbe des concentrations plasmatiques en fonction du temps ; fu, la fraction libre plasmatique ; Qe, quantité totale éliminée dans les urines sous forme inchangée ; T1/2, temps de demi-vie d'élimination.

QUESTIONS :

- 1- Calculer la clairance totale d'élimination, le volume de distribution du médicament X en l'absence (CL et Vd) et en présence de I (CL' et Vd').
- 2- Calculer la clairance rénale et la clairance de filtration glomérulaire de X en l'absence et en présence de I (en faisant l'hypothèse que le débit de filtration glomérulaire du patient est lors des deux explorations égal à 120 mL/min).
- 3- Quel mécanisme X subit-il au niveau rénal : filtration glomérulaire, réabsorption ou sécrétion tubulaire ?
- 4- Par quel(s) mécanisme(s) I modifie-t-il la pharmacocinétique de X au niveau de son élimination rénale ?
- 5- Commenter la différence du volume de distribution de X en l'absence ou en présence de I.