

## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE NORD

### PROPOSITION DE REPONSES

#### Exercice 3

1.  $CL = R_o / C_{ss}$  avec  $R_o$  (vitesse de perfusion) = 2 g / 24 h et  $C_{ss}$  (concentration plasmatique à l'équilibre) = 18 mg/L.

$$CL = 4,6 \text{ L/h}$$

$V_d = CL \times T_{1/2} / \ln 2$  avec  $T_{1/2}$  (temps de demi-vie d'élimination déterminé graphiquement) = 2 h

$$V_d = 13,1 \text{ L}$$

2. Ce volume de distribution est relativement (par rapport au volume de l'organisme ; de l'ordre de 60 litres chez un adulte) faible. Ce médicament diffuse, mais peu, au-delà du compartiment plasmatique (de l'ordre de 3 litres). La valeur du volume de distribution correspond à celle des liquides extracellulaires ; ce médicament présente une très faible pénétration cellulaire.

3.  $V_r$  (vitesse d'élimination rénale) =  $CL_R \times C$

Durant les 4 dernières de perfusion :  $V_r = 453 \text{ mg/L} \times 0,180 \text{ L} / 4 \text{ h} = 20,4 \text{ mg/h}$

$$CL_R = 20,4 \text{ mg/h} / 18 \text{ mg/L} = 1,13 \text{ L/h}$$

4. a)  $AUC_{\text{fin de perfusion-infini}} = C_{\text{fin de perfusion}} / k$

avec  $C_{\text{fin de perfusion}} = 18 \text{ mg/L}$

$$k = \ln 2 / T_{1/2} = 0,35 \text{ h}^{-1}$$

$$AUC_{\text{fin de perfusion - infini}} = 18 / 0,35 = 51,4 \text{ mg/L} \times \text{h}$$

b)  $AUC_{\text{fin de perfusion - (fin de perfusion + 4 h)}} =$

$$AUC_{\text{fin de perfusion infini}} - AUC_{\text{(fin de perfusion + 4 h - infini)}} =$$

$$18 / 0,35 - 4,5 / 0,35 = 38,6 \text{ mg/L} \times \text{h}$$

$$\text{ou par la méthode des trapèzes : } AUC_{24h-28h} = \frac{18 \text{ mg/L} + 4,5 \text{ mg/L}}{2} (4h) = 45 \text{ mg/L} \times \text{h}$$

5. a) Quantité de médicament présent dans l'organisme à la fin de la perfusion =

$$C_{ss} \times V_d = 18 \times 13,1 = 235,8 \text{ mg}$$

b) Quantité de médicament présent dans l'organisme 4 heures après la fin de la perfusion =

$$\text{après 2 demi-vies} = 235,8 / 4 = 59 \text{ mg}$$

6. Quantité éliminée durant cet intervalle =  $Q_{4 \text{ hrs}} = 235,8 - 59,0 = 176,8 \text{ mg}$

$$\text{Quantité éliminée inchangée dans les urines} = (CL_R / CL) \times Q_{4 \text{ hrs}} = 44 \text{ mg}$$

**\*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.