

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE SUD

PROPOSITIONS DE REPONSES

Exercice 3

1) D'après le graphique : $B = 20 \mu\text{g/mL}$

$$t_{1/2\beta} = 1,5\text{h}, \text{ donc } \beta = 0,693/1,5 = 0,462 \text{ h}^{-1}$$

En soustrayant aux concentrations observées entre T0 et T + 1 hr, les valeurs $B.e^{-\beta t}$ pour chaque temps, puis en reportant ces valeurs :

Temps (h)	$Ae^{-\alpha t}$
0,083	$59 - 19 = 40$
0,25	$40 - 17,8 = 22,2$
0,5	$25 - 15,9 = 9,1$
0,75	$18,6 - 14,1 = 4,5$
1	$15,1 - 12,6 = 2,5$

$$A \cong 40 \mu\text{g/mL}$$

$$T_{1/2\alpha} \cong 0,25 \text{ h}, \text{ donc } \alpha = 0,693/0,25 = 2,772 \text{ h}^{-1}$$

2) $AUC = A/\alpha + B/\beta = 57,7 \mu\text{g.h/mL}$

(La méthode des trapèzes et extrapolation à l'infini peuvent également être appliquées).

3) $Vd\beta = \text{clairance} / \beta = 17\,655 \text{ mL} = 17,7 \text{ L}$

4) Selon $C_{\min} = C_{\max} e^{-0,462t}$; intervalle de temps maximal : $10 = 64 e^{-0,462.t}$

$$t = t_{1/2}/0,693 \cdot \ln(C_{\max}/C_{\min}) = 1,5/0,693 \cdot \ln(64/10) = 4 \text{ heures.}$$

5) Pour obtenir une concentration de $30 \mu\text{g/mL}$, la vitesse perfusion doit être calculée selon la formule suivante :

$$\text{Vitesse de perfusion} = C_{\text{ss}} \times \text{Clairance} = 261 \text{ mg.h}^{-1}$$

6) Le coefficient d'extraction hépatique du médicament M est égal à :

$$E_H = CL/Q_H = 8,7/90 = 0,1$$

***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

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE SUD

PROPOSITIONS DE REPONSES

Exercice 3 (suite)

- 7) Le médicament B entraîne une diminution du débit sanguin cardiaque, donc une diminution du débit sanguin hépatique. Le médicament M ayant un coefficient d'extraction hépatique faible ($E_H < 0,3$), la clairance totale va être peu modifiée et donc la demi-vie d'élimination inchangée.
- 8) Le médicament M ayant un coefficient d'extraction hépatique faible, la clairance dépend donc de la fraction libre circulante ($CL \approx f_u \cdot CL$ intrinsèque). Du fait de l'hypoalbuminémie, f_u (fraction libre plasmatique) va augmenter, la clairance sera donc augmentée. Le volume de distribution sera également augmenté ($V_d = V_{PLASMA} + V_{TISSULAIRE} \cdot f_u/f_{u,T}$ où f_u et $f_{u,T}$ correspondent, respectivement, aux fractions libres plasmatiques et tissulaires).

***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