

**EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION****Exercice N° 1 (40 points)****Enoncé**

Un médicament est administré à un patient par injection intraveineuse directe à la dose de 200 mg.

La concentration plasmatique initiale (immédiatement après l'injection) est de  $1,8 \text{ mg.L}^{-1}$  ; elle diminue de façon mono-exponentielle avec une demi-vie de 78 minutes.

Les urines sont recueillies durant les 24 heures après l'injection : la concentration en principe actif intact est de  $8,2 \text{ mg.L}^{-1}$  et la diurèse de 1250 mL.

**Questions****QUESTION N° 1 :**

Calculer le volume apparent de distribution (Vd) du principe actif.

**Proposition de réponse**

$$Vd = \frac{\text{Dose}}{C_{\text{initiale}}} = 111 \text{ L}$$

**QUESTION N° 2 :**

Calculer sa clairance d'élimination plasmatique (CL).

**Proposition de réponse**

$$CL = Vd \times k$$

$$k \text{ (constante de vitesse d'élimination)} = \frac{\ln 2}{T_{1/2}} = 0,53 \text{ h}^{-1}$$

$$CL = k \times Vd = 59 \text{ L.h}^{-1}$$

**QUESTION N° 3 :**

Justifier le fait que la durée de recueil urinaire est, pour ce médicament, suffisante pour calculer la clairance rénale d'élimination.

**Proposition de réponse**

La durée de recueil des urines est largement supérieure à 5 fois la demi-vie d'élimination du médicament ; la quantité restant à éliminer après les 24 premières heures est donc négligeable.

La réponse "7 fois la demi-vie" est également correcte.

**QUESTION N° 4 :**

Calculer la clairance rénale d'élimination (CL rénale).

**EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION****Exercice N° 1 (40 points)****Proposition de réponse**

$f_e$  (fraction de la dose éliminée sous forme inchangée dans les urines) =

$$f_e = \frac{\text{Curinaire} \times \text{diurèse}}{\text{dose}} = 0,051 \quad (\text{soit } 5,1 \%)$$

$$\text{CL rénale} = f_e \times \text{CL} = 0,051 \times 59 = 3,03 \text{ L.h}^{-1}$$

**QUESTION N° 5 :**

Sachant que ce médicament est essentiellement métabolisé au niveau hépatique, sa clairance d'élimination varie-t-elle parallèlement aux modifications de débit sanguin hépatique (débit sanguin hépatique moyen :  $72 \text{ L.h}^{-1}$ ) ?

**Proposition de réponse**

La faible participation de l'élimination rénale indique que ce médicament est surtout métabolisé. De plus, sa clairance métabolique ( $\text{Cl métabolique} = \text{CL} - \text{CL rénale} = 56 \text{ L.h}^{-1}$ ) est très proche du débit sanguin hépatique ( $72 \text{ L.h}^{-1}$ ) ; ce médicament a donc un fort coefficient d'extraction hépatique et le facteur limitant de son métabolisme est la quantité parvenant au foie par unité de temps. Sa clairance d'élimination varie donc parallèlement aux modifications de débit sanguin hépatique.