

Concours blanc octobre 2019
Exercice de Pharmacocinétique
Grille de correction

Un antifongique est administré à un patient A de 75 kg à la dose de 240 mg par perfusion intraveineuse. La perfusion dure 4h. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) du patient A est de 50 mL/min.

Il a été montré au cours d'études pharmacocinétiques préalables que le devenir de cet antifongique dans l'organisme suit un modèle monocompartimental et que :

-la clairance d'élimination rénale de ce médicament varie proportionnellement au débit de filtration glomérulaire et représente 80% du DFG en moyenne

-sa clairance non rénale varie peu d'un individu à l'autre avec une valeur moyenne de 60 mL/ min

-son volume de distribution plasmatique est égal à 2 L/ kg.

- 1) Déterminez les paramètres pharmacocinétiques attendus chez ce patient A : clairance totale d'élimination, constante de vitesse d'élimination et demi-vie d'élimination.

$$Cl = Cl \text{ rénale} + Cl \text{ non rénale} \quad 2 \text{ points}$$

$$Cl \text{ rénale} = 0,8 * 50 = 40 \text{ mL/min} = 2,4 \text{ L/h} \quad 2 \text{ points}$$

$$Cl \text{ non rénale} = 60 \text{ mL/min} = 3,6 \text{ L/h}$$

$$Cl = 6,0 \text{ L/h} \quad 2 \text{ points}$$

$$K_e = Cl/V_d \quad 2 \text{ points}$$

$$V_d = 2 * 75 = 150 \text{ L} \quad 1 \text{ point}$$

$$K_e = 6,0 / 150 = 0,04 \text{ /h} \quad 2 \text{ points}$$

$$T_{1/2} = \ln 2 / k_e \quad 2 \text{ points}$$

$$T_{1/2} = 17,3 \text{ h} \quad 2 \text{ points}$$

- 2) Déterminez la concentration de l'antifongique à l'équilibre de la perfusion pour le patient A

$$C_{ss} = R_0 / Cl \quad 2 \text{ points}$$

$$R_0 = 240/4 = 60 \text{ mg/h} \quad 1 \text{ point}$$

$$C_{ss} = 60/6 = 10,0 \text{ mg/L} \quad 2 \text{ points}$$

- 3) Déterminez la concentration de l'antifongique à la fin de la perfusion pour le patient A

$$C(T=4) = C_{ss} (1 - e^{-k_e t}) \quad 2 \text{ points}$$

$$C(T=4) = 1,48 \text{ mg/L}$$

2 points

- 4) Quelle dose de charge doit être administrée pour obtenir directement la concentration à l'équilibre pour le patient A ?

$$D_c = V_d C_{ss}$$

2 points

$$D_c = 1500 \text{ mg}$$

2 points

- 5) Déterminez la concentration de l'antifongique 12h après l'arrêt de la perfusion pour le patient A.

$$C(12h \text{ post arrêt}) = C(T) e^{-k_e t}$$

2 points

Avec T durée de la perfusion

Avec t : durée après arrêt de la perfusion

$$C = 1,48 e^{-0,12 \cdot 12} = 0,92 \text{ mg/L}$$

2 points

- 6) Cet antifongique est administré à un patient B de 50 kg et ayant un DFG de 100 mL/min. Déterminez le débit de perfusion pour obtenir chez ce patient B la même concentration plasmatique à la fin de la perfusion de 4 h que pour le patient A.

$$\text{On veut } C(T=4h) = 1,48 \text{ mg/L} = C_{ss B} (1 - e^{-k_e B T}) \text{ avec } C_{ss B} = R_0 B / Cl B$$

1 point

$$\text{Calcul de la } Clt B = Clr B + Clnr B$$

$$Clr B = 0,8 \cdot 100 = 80 \text{ mL/min} = 4,8 \text{ L/h}$$

1 point

$$Clt B = 3,6 + 4,8 = 8,4 \text{ L/h}$$

2 points

$$\text{Calcul de } k_e B = Cl B / V_d = 0,084/h$$

1 point

$$\text{Avec } V_d = 50 \cdot 2 = 100 \text{ L}$$

1 point

$$R_0 B = C(T=4h) \cdot Cl B / (1 - e^{-k_e B T})$$

$$R_0 B = 43,6 \text{ mg/h}$$

2 points