

Exercice PK concours blanc Mai 2021

Un médicament antibiotique est administré par voie IV bolus à la dose de 2g.

Sa demi-vie d'élimination est de 6,5 h et sa clairance d'élimination est de 4,5L/h. Sa cinétique suit un modèle monocompartimental.

- 1) Ecrivez l'équation des concentrations (mg/L) en fonction du temps (h) et déterminez les paramètres de cette équation et l'aire sous la courbe à l'infini.

$C(t) = C_0 \exp(-k_e t)$ 1 point

$k_e = \ln 2/t_{1/2}$ 1 point

$k_e = \ln 2/6,5 = 0,107 /h$ 2 points

$V_d = Cl/k_e$ 1 point

$V_d = 4,5/0,107 = 42,1 L$ 1 point

$C_0 = \text{dose}/V_d$ 1 point

$C_0 = 2000/42,1 = 47,5 \text{ mg/L}$ 2 points

$AUC = C_0/k_e$ 1 point

$AUC = 47,5/0,107 = 444 \text{ mg.h/L}$ 2 points

Cet antibiotique est un antibiotique temps-dépendant. La concentration minimale efficace (correspondant à 8 fois la CMI des germes sensibles) est de 40 mg/L

- 2) Quelles seront les concentrations minimales et maximales à l'équilibre si cet antibiotique est administré toutes les 8h ? Concluez sur le schéma thérapeutique proposé.

$R = 1/(1-\exp(-k_e \tau))$ 1 point

$R = 1/(1-\exp(-0,107 \times 8)) = 1,74$ 2 points

$C_{\text{maxss}} = C_0 \times R$ 1 point

$C_{\text{maxss}} = 47,5 \times 1,74 = 82,7 \text{ mg/L}$ 2 points

$C_{\text{min ss}} = C_{\text{max ss}} \exp(-k_e \tau)$ 1 point

$C_{\text{min ss}} = 82,7 \exp(-0,107 \times 8) = 35,1 \text{ mg/L}$ 2 points

Pour un antibiotique temps dépendant, c'est la concentration résiduelle qui permet de juger de l'efficacité. Donc le schéma thérapeutique n'est pas adapté car la $C_{\text{min ss}}$ inférieure à la concentration minimale efficace de 40 mg/L. 2 points

Ce même antibiotique est administré par perfusion intraveineuse.

- 3) Quel doit être le débit d'administration pour obtenir une concentration à l'équilibre efficace (égale à 8 CMI) ? Dans ces conditions, quelle sera la concentration 1h après le début de la perfusion ?

$$R_o = C_{ss} \times Cl \quad 1 \text{ point}$$

$$R_o = 40 \times 4,5 = 180 \text{ mg /h} \quad 2 \text{ points}$$

$$C(t=1h) = C_{ss} (1 - \exp(-k_e t)) \quad 1 \text{ point}$$

$$C(t=1h) = 40 (1 - \exp(-0,107 \times 1)) = 4,1 \text{ mg/L} \quad 2 \text{ points}$$

- 4) Quelle doit être la dose de charge à administrer pour obtenir directement la concentration à l'équilibre ? Précisez la voie d'administration de cette dose de charge. Cette dose de charge est t'elle utile ? Justifiez

$$D_c = V_d C_{ss} \quad 1 \text{ point}$$

$$D_c = 42,1 \times 40 = 1684 \text{ mg} \quad 2 \text{ points}$$

Voie IV bolus 1 point

Oui car permet d'atteindre directement l'équilibre sans attendre 7 $t_{1/2}$ soit 45,5 jours (48 h)

2 points

- 5) Déterminez la concentration 4h après l'arrêt de la perfusion si la perfusion est arrêtée au bout de 2 h le 1^{er} jour pour effet indésirable

2h → C_{ss} non atteint 2 points

$$C(4h \text{ post arrêt}) = C_{ss} (1 - \exp(-k_e T)) \exp(-k_e t) \quad 1 \text{ point}$$

$$C(4h \text{ post arrêt}) = 40 (1 - \exp(-0,107 \times 2)) \exp(-0,107 \times 4) = 5,0 \text{ mg/L} \quad 2 \text{ points}$$