

Un antibiotique est administré par voie intraveineuse en perfusion à un patient. La cinétique est monocompartimentale. Le volume de distribution est de 30L et la demi-vie est de 45h. Cet antibiotique est fixé à 90% à l'albumine. Les essais cliniques ont montré que la concentration thérapeutique à obtenir était de 30 mg/L.

1) Déterminez la clairance totale de cet antibiotique

$$Cl = k_e \cdot V_d \quad 1 \text{ point}$$

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

$$k_e = 0,015/h \quad 1 \text{ point}$$

$$Cl = 0,45 \text{ L/h} \quad 1 \text{ point}$$

2) Déterminez le débit de perfusion permettant d'obtenir une concentration plasmatique à l'équilibre efficace

$$R_0 = C_{ss} \times Cl \quad 1 \text{ point}$$

$$R_0 = 13,5 \text{ mg/h} \quad 2 \text{ points}$$

3) Déterminez la concentration en antibiotique 12h après le début de la perfusion, avec le débit déterminé à la question précédente

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

$$C(t) = 30 (1 - e^{-0,015 \cdot 12}) = 5 \text{ mg/L} \quad 2 \text{ points}$$

4) Une dose de charge a-t-elle un intérêt ? Justifiez. Si oui calculez-là.

Oui car l'équilibre est atteint en 5 à 7 demi-vies soit 225h à 315 h (> 9 jours), trop long, en particulier pour un antibiotique. La dose de charge permet d'atteindre immédiatement la concentration thérapeutique. 2 points

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

$$D_c = 900 \text{ mg} \quad 2 \text{ points}$$

5) Déterminez la concentration en antibiotique 24h après l'arrêt de la perfusion si celle-ci a duré 15 jours

$$15 \text{ jours (= 360 h)} : C_{ss} \text{ atteinte} \quad 1 \text{ point}$$

PK monocompartimentale	1 point
A l'arrêt : $C = C_{ss} e^{-ke t}$	1 point
$C(12h) = 30 e^{-0,015 \cdot 24} = 21 \text{ mg/L}$	2 points

6) Lors des essais cliniques, la fraction excrétée sous forme inchangée dans les urines a été déterminée et est de l'ordre de 97%. La clairance de la créatinine du patient est de 110 mL/min. Quel est le mécanisme subi par l'antibiotique au niveau rénal ?

$Cl_r = f_e Cl_t$	1 point
$Cl_r = 0,97 * 0,45 = 0,44 \text{ L/h}$	2 points
Clairance de la créatinine estime le DFG chez le patient (110 mL/min = 6,6 L/h)	1 point
Calcul de la Cl FG de l'antibiotique : $Cl_{FG} = f_u \cdot DFG$	1 point
$Cl_{FG} = 0,1 * 6,6 = 0,66 \text{ L/h}$	2 points
$Cl_r < Cl_{FG} \rightarrow$ le médicament subit une filtration glomérulaire + une réabsorption tubulaire (si sécrétion tubulaire, elle est négligeable)	2 points

7) Chez un patient insuffisant rénal avec une clairance de la créatinine à 50 mL/min, on fait l'hypothèse que seule la filtration glomérulaire est impactée, les autres paramètres sont inchangés. Calculez la clairance rénale et la clairance totale. Déterminez le schéma posologique adapté.

Calcul nouvelle $Cl_r' = Cl'_{FG} - Cl_{Reab}$	1 point
$Cl_{Reab} = 0,22 \text{ L/h}$ (0,66 - 0,44 L/h)	1 point
$DFG' = 50 \text{ mL/min} = 3 \text{ L/h}$	
$Cl'_{FG} = 0,1 * 3 = 0,3 \text{ L/h}$	2 points
$Cl_r' = 0,3 - 0,22 = 0,08 \text{ L/h}$	2 points
$Cl_t' = 0,082 \text{ L/h}$	1 point
$RO' = C_{ss} \times Cl$	1 point
$RO' = 2,5 \text{ mg/h}$	2 points
$Dc' = V_d C_{ss}$ inchangée	1 point