

Exercice _ Pharmacocinétique Colle_2024

Enoncé (papier semi-log fourni)

Un médicament est administré à un patient par voie intraveineuse bolus à la dose de 2000 mg.
Les concentrations plasmatiques mesurées en fonction du temps sont les suivantes :

Temps (heures)	Concentrations (mg/L)
1	111,7
4	73,6
8	47,5
12	28,7
24	16,5
48	5,4
60	3,1

Ce médicament est fixé à 32% à l'albumine.

Un recueil des urines est effectué chez ce patient pendant les 5 jours qui ont suivi l'administration. Les données urinaires sont les suivantes :

- volume total d'urines recueillies : 7,4 L
- concentration de médicament sous forme inchangée dans les urines : 228 mg/L.

Chez ce patient, le débit de filtration glomérulaire est estimé à 105 mL/min.

Questions et grille de correction (40 points)

QUESTION N°1 :

Déterminer les paramètres de l'équation qui décrit l'évolution des concentrations en fonction du temps.

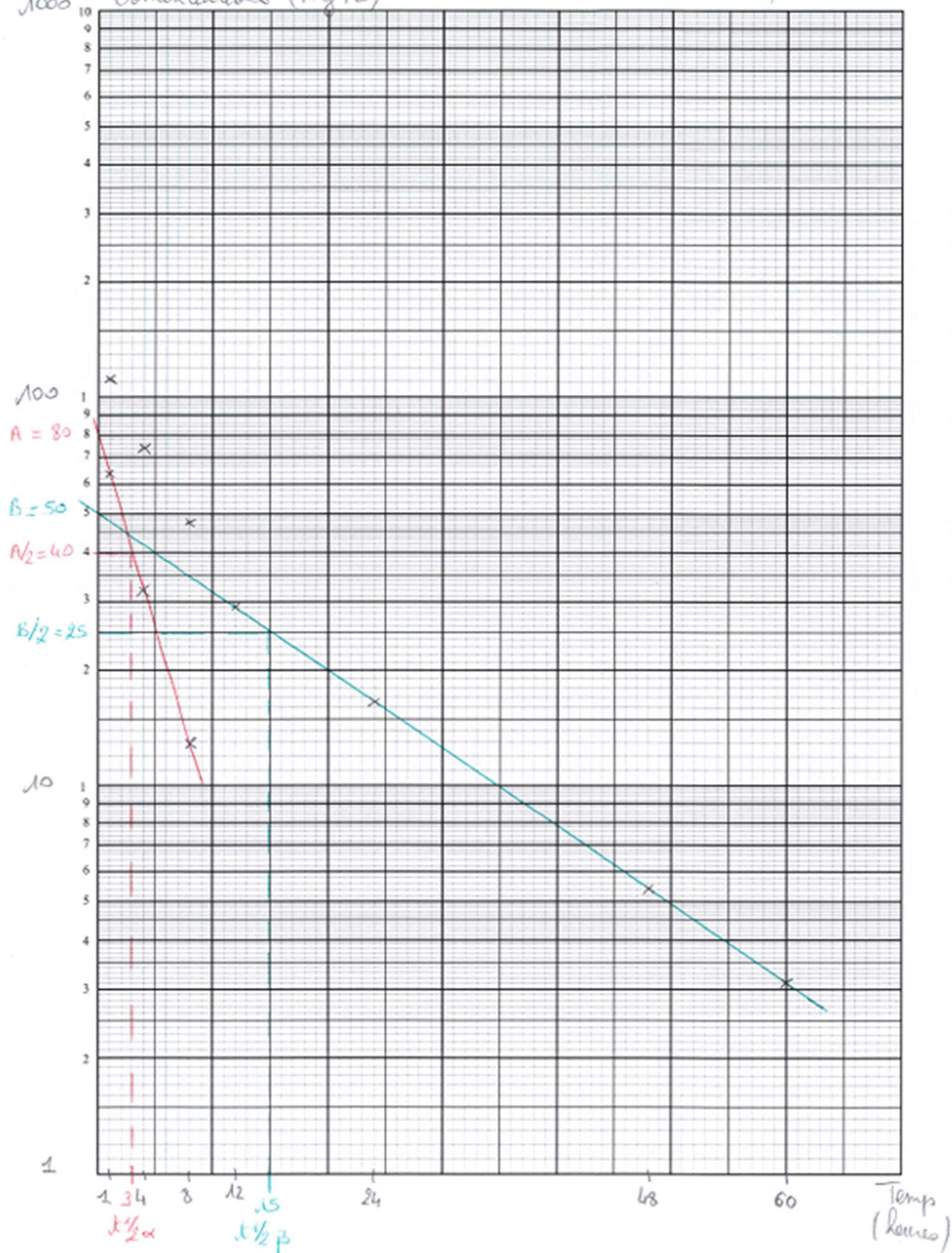
Graphe :

Légende / unités / points 1 point

$C(t) = A \exp(-\alpha t) + B \exp(-\beta t)$ 1 point

Graphique des concentrations
en fonction du temps

Concentrations (mg/L)



Détermination des paramètres d'élimination

Droite d'élimination 1 point

$B = 50 \text{ mg/L}$ 1 point

$T_{1/2\beta} = 15 \text{ h}$ 1 point

$B = \ln(2) / \beta = 0,0462/\text{h}$ 2 points

Détermination des paramètres de distribution : méthode des résidus 1 point

Tableau 3 points

Temps (h)	C (mg/L)	$B \exp(-\beta t)$ (mg/L)	$A \exp(-\alpha t)$ $= C(t) - B \exp(-\beta t)$ (mg/L)
1	111,7	47,7	64,0
4	73,6	41,6	32,0
8	47,6	34,6	13,0
12	28,7	28,7	0

Droite de distribution 1 point

$A = 80 \text{ mg/L}$ 1 point

$T_{1/2\alpha} = 3 \text{ h}$ 1 point

$A = \ln(2) / \alpha = 0,231 / \text{h}$ 2 points

$C(t) = 80 \exp(-0,231 t) + 50 \exp(-0,0462 t)$

QUESTION N°2 :

Déterminer l'aire sous la courbe (0- ∞) des concentrations en fonction du temps et la clairance totale d'élimination.

$$AUC = \frac{A}{\alpha} + \frac{B}{\beta} \quad 1 \text{ point}$$

$$AUC = \frac{80}{0,231} + \frac{50}{0,0462} = 1428,6 \text{ mg.h/L} \quad 2 \text{ points}$$

$$Cl = \frac{Dose}{AUC} \quad 1 \text{ point}$$

$$Cl = \frac{2000}{1428,6} = 1,4 \text{ L/h} \quad 2 \text{ points}$$

QUESTION N°3 :

Déterminer le volume de distribution central (ou initial) et la constante d'élimination k_e à partir du compartiment central.

$$V_c = \frac{Dose}{C_0} = \frac{Dose}{A+B} \quad 1 \text{ point}$$

$$V_c = \frac{2000}{80+50} = 15,4 \text{ L} \quad 2 \text{ points}$$

$$K_e = \frac{Cl}{V_c} \quad 1 \text{ point}$$

$$K_e = \frac{1,4}{15,4} = 0,091 \text{ /h} \quad 2 \text{ points}$$

QUESTION N°4 :

Déterminer la fraction excrétée sous forme inchangée dans les urines et la clairance rénale.

$$F_e = \frac{U_\infty}{F \text{ dose}} \quad (F = 1) \quad 1 \text{ point}$$

Temps de recueil : 5 jours soit 120h > $7t_{1/2\beta}$ (= 105h) → recueil à l'infini 1 point

$$U_\infty = V_u \times C_u \quad 1 \text{ point}$$

$$U_\infty = 7,4 \times 228 = 1687,2 \text{ mg} \quad 1 \text{ point}$$

$$F_e = \frac{1687,2}{2000} = 0,8436 \quad 1 \text{ point}$$

$$CIR = f_e \text{ ClT} \quad 1 \text{ point}$$

$$CIR = 0,8436 \times 1,4 = 1,181 \text{ L/h} \quad 1 \text{ point}$$

QUESTION N°5 :

Quel est le mécanisme subi par le médicament au niveau du rein.

$$CIR = Cl \text{ Filtration glomérulaire} + Cl \text{ sécrétion tubulaire} - Cl \text{ réabsorption} \quad 1 \text{ point}$$

$$ClFG = f_u \times DFG \quad 1 \text{ point}$$

$$ClFG = (1-0,32) \times (105 \times 60 / 1000) = 0,68 \times 6,3 = 4,284 \text{ L/h} \quad 2 \text{ points}$$

$$CIR < Cl \text{ FG} \rightarrow \text{FG} + \text{réabsorption} \quad 1 \text{ point}$$