

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Décembre 2014

EXERCICE N° 1

PROPOSITIONS DE REPONSES*

**Important : Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.*

1) REPONSES QUESTION N° 1 :

a. La représentation graphique met en évidence une pente terminale composée des trois derniers points correspondant à la fonction : $B.e^{-Ln2/T1/2\beta.t}$
Avec $B = 10,5$ mg/L et $T1/2\beta = 4,67$ h

En appliquant la méthode des résidus aux trois autres (premiers) points :
 δ = Concentration observée – Concentration sur la droite correspondant à cette pente terminale*

(*la valeur de cette concentration peut être obtenue par le calcul - $B.e^{-Ln2/T1/2\beta.t}$ - ou graphiquement)

temps (h)	Conc (mg/L)	$B.e^{-Ln2/T1/2\beta.t}$	δ
0	25,5	10,5	15,0
0,5	17,2	9,7	7,5
1	12,7	9,0	3,7

En reportant les valeurs de δ sur le graphe, on observe que les 3 différences sont alignées sur une droite correspondant à la fonction : $A.e^{-Ln2/T1/2\alpha.t}$
Avec $A = 15$ mg/L et $T1 / 2\alpha = 0,5$ h

b. $T1 / 2\beta$ correspond à la demi-vie d'élimination et $T1 / 2\alpha$ à la demi-vie de distribution

c. $CL = Dose / AUC$ avec $AUC = B / \beta + A / \alpha$ $\beta = 0,693 / 4,67$ et $\alpha = 0,693 / 0,5$
avec $\beta = Ln2 / T1 / 2\beta$ et $\alpha = Ln2 / T1 / 2\alpha$ $\beta = 0,15 \text{ h}^{-1}$ $\alpha = 1,4 \text{ h}^{-1}$
 $CL = 200 \text{ mg} / 80,7 \text{ mg} / \text{Lxh} = 2,48 \text{ L/h}$
 $AUC = 10,5 / 0,15 + 15 / 1,4 = 80,7 \text{ mg/Lxh}$

d. $Vd \text{ initial} = Dose / Ct=0 = 200 \text{ mg} / 25,5 \text{ mg/L} = 7,84 \text{ L}$
 $Vd\beta = CL / \beta = 16,5 \text{ L}$

2) REPONSES QUESTION N° 2 :

Quantité éliminée sous forme inchangée durant les 8 premières heures : $Ae_{0 \rightarrow 8 \text{ h}} = 12,5$ mg/L x 0,56 L = 7 mg
 $CL_{\text{rénale}} = Ae_{0 \rightarrow 8 \text{ h}} / AUC_{0 \rightarrow 8 \text{ h}}$
Avec $AUC_{0 \rightarrow 8 \text{ h}} = AUC_{\infty} - AUC_{8 \text{ h} \rightarrow \infty}$ et $AUC_{8 \text{ h} \rightarrow \infty} = C8h/\beta$
 $AUC_{0 \rightarrow 8 \text{ h}} = 80,7 - 3,2 / 0,15 = 59,4 \text{ mg/L x h}$
 $CL_{\text{rénale}} = 7 / 59,4 = 0,12 \text{ L/h}$

3) REPONSES QUESTION N° 3 :

3) La clairance rénale de ce médicament est négligeable par rapport à la clairance totale ($CL_{\text{rénale}}/CL = 0,12 / 2,48 \approx 5 \%$), aussi une diminution du débit de filtration glomérulaire ne s'accompagnera pas d'une modification significative de la clairance de ce médicament (possibilité de conclure par la seule considération de la faible quantité éliminée dans les urines durant les 8 premières heures – 7 mg - alors que dans le même temps les concentrations ont pourtant diminué significativement indiquant qu'une grande proportion de la dose, 200 mg, a été éliminée par voie non rénale).

