

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 4 (40 points)

Enoncé

AZACTAM® (Aztréonam) : Extrait d'après le RCP - partie Pharmacocinétique

A) Distribution

- *Concentrations sériques chez le sujet sain*

* Voie intramusculaire : après injection de 1 gramme, le pic sérique atteint au bout d'une heure est de 46 microgrammes/mL. Les taux sériques restent supérieurs à 4 microgrammes/mL pendant huit heures et à 1 microgramme/mL pendant douze heures.

* Voie intraveineuse : [...] Douze heures après une injection de 1 ou 2 grammes, les taux résiduels sont respectivement de l'ordre de 0,9 ou 1,8 microgrammes/mL [...].

* L'administration de doses répétées toutes les huit heures pendant 7 jours n'entraîne pas d'accumulation sérique.

- *Demi-vie plasmatique* : 1,7 heure en moyenne indépendamment de la dose et de la voie d'administration.

- *Diffusions humorale et tissulaire* : l'aztréonam diffuse dans tous les secteurs de l'organisme (liquides biologiques et tissus). [...]

- *Liaison aux protéines plasmatiques* : 56 pour cent.

B) Biotransformation

L'aztréonam est faiblement métabolisé ; 87 pour cent sont éliminés sous forme inchangée par le rein et en faible proportion par la bile sous forme inchangée. Les métabolites sont inactifs.

Questions**QUESTION N° 1 :**

La pharmacocinétique de l'aztréonam est-elle linéaire ? Justifier votre réponse.

QUESTION N° 2 :

Sachant que le modèle pharmacocinétique est monocompartimental, calculer :

- la concentration initiale C_0 après une administration IV de 2 g ;
- le volume de distribution (V_d).

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION**Exercice N° 4 (40 points)****QUESTION N° 3 :**

- a. Calculer la clairance plasmatique totale et la clairance rénale de ce médicament.
- b. Dans l'hypothèse où ces résultats ont été obtenus chez un sujet dont la clairance de la créatinine est de 60 mL/min, l'aztréonam est-il préférentiellement réabsorbé ou sécrété au niveau tubulaire ? Justifier votre réponse.

QUESTION N° 4 :

Un patient atteint de mucoviscidose doit être traité pour une infection bronchique à *Pseudomonas aeruginosa*. On cherche à maintenir la concentration plasmatique supérieure à 49 mg/L pour pouvoir atteindre une concentration suffisante dans les sécrétions bronchiques en utilisant des injections IV de 2 g répétées toutes les 12 heures.

A l'équilibre, quelles sont les concentrations plasmatiques maximale et minimale ?

QUESTION N° 5 :

- a. Une fois l'état d'équilibre atteint, pendant combien de temps entre 2 injections IV de 2 g toutes les 12 heures obtient-on la concentration efficace (> 49 mg/L) ?
- b. En quoi cette donnée est-elle importante pour ce type d'antibiotique ? Le schéma thérapeutique proposé vous paraît-il optimal ? Justifier votre réponse et proposer une éventuelle modification (principe de modification sans calcul).

