

Centres étrangers 2017. Enseignement spécifique

EXERCICE 3 (6 points) (commun à tous les candidats)

La pharmacocinétique étudie l'évolution d'un médicament après son administration dans l'organisme, en mesurant sa concentration plasmatique, c'est-à-dire sa concentration dans le plasma.

On étudie dans cet exercice l'évolution de la concentration plasmatique chez un patient d'une même dose de médicament, en envisageant différents modes d'administration.

Partie A : administration par voie intraveineuse

On note $f(t)$ la concentration plasmatique, exprimée en microgramme par litre ($\mu\text{g.L}^{-1}$), du médicament, au bout de t heures après administration par voie intraveineuse.

Le modèle mathématique est : $f(t) = 20e^{-0,1t}$, avec $t \in [0 ; +\infty[$.

La concentration plasmatique initiale du médicament est donc $f(0) = 20 \mu\text{g.L}^{-1}$.

- 1) La demi-vie du médicament est la durée (en heure) après laquelle la concentration plasmatique du médicament est égale à la moitié de la concentration initiale.
Déterminer cette demi-vie, notée $t_{0,5}$.
- 2) On estime que le médicament est éliminé dès que la concentration plasmatique est inférieure à $0,2 \mu\text{g.L}^{-1}$.
Déterminer le temps à partir duquel le médicament est éliminé. On donnera le résultat arrondi au dixième.
- 3) En pharmacocinétique, on appelle ASC (ou « aire sous la courbe »), en $\mu\text{g.L}^{-1}$, le nombre $\lim_{x \rightarrow +\infty} \int_0^x f(t) dt$.
Vérifier que pour ce modèle, l'ASC est égal à $200 \mu\text{g.L}^{-1}\cdot\text{h}$.

Partie B : administration par voie orale

On note $g(t)$ la concentration plasmatique du médicament, exprimée en microgramme par litre ($\mu\text{g.L}^{-1}$), au bout de t heures après ingestion par voie orale.

Le modèle mathématique est : $g(t) = 20(e^{-0,1t} - e^{-t})$, avec $t \in [0 ; +\infty[$.

Dans ce cas, l'effet du médicament est retardé, puisque la concentration plasmatique initiale est égale à : $g(0) = 0 \mu\text{g.L}^{-1}$.

- 1) Démontrer que, pour tout t de l'intervalle $[0 ; +\infty[$, on a :

$$g'(t) = 20e^{-t}(1 - 0,1e^{0,9t}).$$

- 2) Étudier les variations de la fonction g sur l'intervalle $[0 ; +\infty[$. (On ne demande pas la limite en $+\infty$.)
En déduire la durée après laquelle la concentration plasmatique du médicament est maximale.
On donnera le résultat à la minute près.

Partie C : administration répétée par voie intraveineuse

On décide d'injecter à intervalles de temps réguliers la même dose de médicament par voie intraveineuse. L'intervalle de temps (en heure) entre deux injections est choisi égal à la demi-vie du médicament, c'est-à-dire au nombre $t_{0,5}$ qui a été calculé en A - 1.

Chaque nouvelle injection entraîne une hausse de la concentration plasmatique de $20 \mu\text{g.L}^{-1}$.

On note u_n la concentration plasmatique du médicament immédiatement après la n -ième injection.

Ainsi, $u_1 = 20$ et, pour tout entier n supérieur ou égal à 1, on a : $u_{n+1} = 0,5u_n + 20$.

On remarque qu'avec ce modèle, la concentration initiale du médicament après la première injection, soit $20 \mu\text{g.L}^{-1}$, est analogue à celle donnée par le modèle de la partie A, soit $f(0)$.

- 1) Démontrer par récurrence que, pour tout entier $n \geq 1$: $u_n = 40 - 40 \times 0,5^n$.
- 2) Déterminer la limite de la suite (u_n) lorsque n tend vers $+\infty$.
- 3) On considère que l'équilibre est atteint dès que la concentration plasmatique dépasse $38 \mu\text{g.L}^{-1}$.
Déterminer le nombre minimal d'injections nécessaires pour atteindre cet équilibre.