N°60 p200

60 Un protocole de traitement d'une maladie comporte la mise en place d'une perfusion de longue durée.
Grâce à cette dernière, la concentration du médicament dans le sang du patient (en micromole par litre) au fil du temps (en heure) est modélisée par la suite (C_n) de terme général :

$$C_n = \frac{d}{a}\left(1 - e^{-\frac{na}{80}}\right).$$

- d est le débit de la perfusion en micromole par heure.
- a est la clairance en litre par heure.

1. La clairance d'un patient est de $7\ L \cdot h^{-1}$ et on règle le débit de la perfusion à $84\ \mu M \cdot h^{-1}$.

a. Déterminer la concentration du médicament dans le sang au bout de 5 h.

b. Observer l'évolution de cette concentration sur une durée de 48 h. Que peut-on observer ?
Ce phénomène est appelé « phénomène de plateau ».

2. PRISE D'INITIATIVE

Chez un autre patient, beaucoup plus âgé, la clairance est de $3\ L \cdot h^{-1}$. Comment régler le débit de la perfusion pour obtenir un plateau efficace de $15\ \mu M \cdot L^{-1}$?

n°60 p200

On sait que $C_n = \frac{d}{a}\left(1 - e^{-\frac{na}{80}}\right)$

d est en micromole . h^{-1}
a est en L . h^{-1}

donc $\frac{d}{a}$ est en $\frac{\text{micromole} . \cancel{h}^{-1}}{L . \cancel{h}^{-1}}$ soit en micromole/L
ou encore en micromole.L^{-1}

$\left(1 - e^{-\frac{na}{80}}\right)$ est un nombre sans unité

Donc la concentration du médicament dans le sang du patient est en micromole . L^{-1}

1) a) Dans cette question, $a = 7$ L.h^{-1} et $d = 84$ mM.h^{-1}
$d = 84$ millimole.h^{-1}
$d = 8{,}4 . 10^4$ micromole h^{-1}

$C_n = \frac{8{,}4.10^4}{7}\left(1 - e^{-\frac{7n}{80}}\right)$

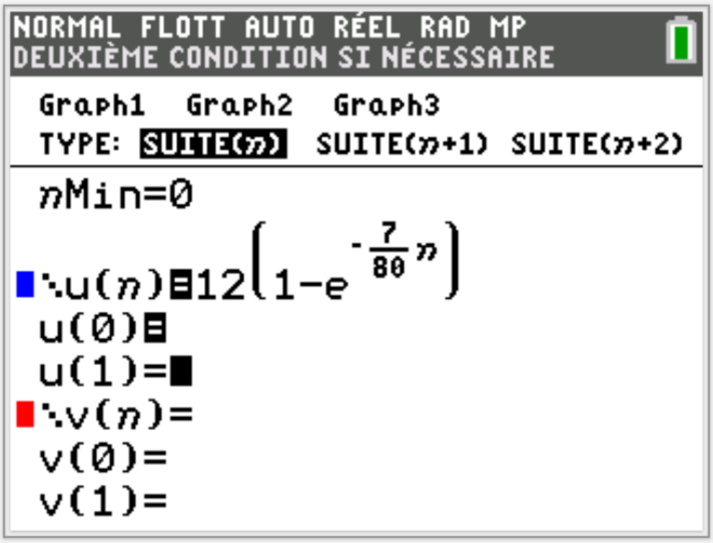
$C_n = 1{,}2\left(1 - e^{-\frac{7}{80}n}\right) . 10^4$ micromole . L^{-1}

$C_n = 1{,}2\left(1 - e^{-\frac{7}{80}n}\right) 10$ millimole . L^{-1}

$\underline{C_n = 12\left(1 - e^{-\frac{7}{80}n}\right)}$ millimole. L^{-1}

Pour $n = 5$ h, $\underline{C_5 = 12\left(1 - e^{-\frac{7}{16}}\right) \text{ mM.L}^{-1} \approx 4{,}25 \text{ mM.L}^{-1}}$

b) On programme la suite, on configure la table (2nd def table DebutTbl = 0
Δ Tbl = 1
Auto
Auto)



1.00	1.01	13.00	8.15	25.00	10.65	37.00	11.53
2.00	1.93	14.00	8.47	26.00	10.77	38.00	11.57
3.00	2.77	15.00	8.77	27.00	10.87	39.00	11.60
4.00	3.54	16.00	9.04	28.00	10.96	40.00	11.64
5.00	4.25	17.00	9.29	29.00	11.05	41.00	11.67
6.00	4.90	18.00	9.52	30.00	11.13	42.00	11.70
7.00	5.50	19.00	9.72	31.00	11.20	43.00	11.72
8.00	6.04	20.00	9.91	32.00	11.27	44.00	11.74
9.00	6.54	21.00	10.09	33.00	11.33	45.00	11.77
10.00	7.00	22.00	10.25	34.00	11.39	46.00	11.79
11.00	7.42	23.00	10.40	35.00	11.44	47.00	11.80
12.00	7.80	24.00	10.53	36.00	11.49	48.00	11.82

On peut observer qu'après une montée rapide de la concentration du médicament dans les premières heures (elle passe de 1 à 8 mM.L^{-1} au cours des douze premières heures), celle-ci augmente assez peu par la suite (elle passe de 8 à 12 au cours des trente-six heures suivantes).
La limite "plateau" semble être de **12 mM.L^{-1}**

2) Chez le patient âgé, $a = 3$ L.h^{-1} et donc $C_n = \frac{d}{3}\left(1 - e^{-\frac{3}{80}n}\right)$

Dans le cas de la question 1) On avait $C_n = 12\left(1 - e^{-\frac{7}{80}n}\right)$ et un plateau de 12.
En fait, il semble que ce soit le facteur 12 dans l'expression de C_n.

Justifions le : la suite de terme général e^{na} est géométrique
- de premier terme 1
- de raison e^{a} (voir le cours chap. 11 §5)

Donc la suite de terme général $e^{-\frac{7}{80}n}$ est géométrique
- de premier terme 1
- de raison $e^{-\frac{7}{80}} \simeq 0,91$ Donc : **$0 < q < 1$**

Conclusion : Les termes de la suite se rapprochent de 0 en étant positifs (voir le cours chap 10)

Puisque quand n tend vers $+\infty$, $e^{-\frac{7}{80}n}$ tend vers 0
alors $\left(1 - e^{-\frac{7}{80}n}\right)$ tend vers 1
et $12\left(1 - e^{-\frac{7}{80}n}\right)$ tend vers 12.
Cela explique le phénomène de plateau de hauteur 12 dans la q.1)

Dans la question 2 il faut que le plateau soit de 15.

Par le même raisonnement, on montre que quand n tend vers $+\infty$,

$\boxed{e^{-\frac{3}{80}} \simeq 0,96 \quad 0 < q < 1}$

$e^{-\frac{3}{80}n}$ tend vers 0, alors $\left(1 - e^{-\frac{3}{80}n}\right)$ tend vers 1
et $\frac{d}{3}\left(1 - e^{-\frac{3}{80}n}\right)$ tend vers $\frac{d}{3}$.

Il faut donc avoir $\frac{d}{3} = 15$

et donc il faut régler le débit sur $d = 3 \times 15$
$d = 45$ millimole h^{-1}