

Réponses du Pr Garraffo

→ Diapo 18 à 21 PK I : « le prof dit que pour le transfert passif on n'a pas de passage de molécules ionisées... Mais ne peut-on pas considérer que les pores membranaires comme dans le glomérule rénal permettraient le passage de molécules hydrophiles dans le cadre d'une diffusion passive facilitée ? Si non, à quoi servent les pores membranaires dans le transfert passif » :

- Diffusion passive **paracellulaire** = passage dans les interstices entre 2 cellules
- Diffusion passive via les **pores membranaires/filtre poreux** = il existe des pores/canaux aqueux dans la membrane, le médicament hydrophile les utilise pour passer à travers la membrane. (au niveau du glomérule)

Donc le transfert passif ne concerne pas les molécules ionisées = hydrophiles, **sauf** dans le cas des pores membranaires ? Mais on parle bien ici de transfert passif (ou diffusion passive) et non de diffusion passive facilitée ?

Le Pr : On peut bien parler de transfert passif par les pores membranaires, donc pour les molécules ionisées (le transfert passif ne concerne pas uniquement les molécules non ionisées !)

*En revanche, pour le prof le transfert passif c'est à **99% pour les molécules lipophiles**. Donc s'il fait un qcm ça concernera cette partie du transfert passif (pas les pores membranaires) :*

*Ex « **Les molécules ionisées n'utilisent pas le transfert passif** » = **VRAI** (car on ne prend pas en compte le 1% de molécules ionisées qui passent par les pores membranaires) !*

→ Diapo 92 PK III : Cl inversement proportionnelle à C_{ss} mais V_d proportionnel, car V_d et Cl inversement proportionnels ?

Le Pr :

Cl inversement proportionnelle à : C_{ss} et V_d

C_{ss} - inversement proportionnelle à : V_d et Cl (errata ds la fiche complète p 4 !)

- proportionnelle à : dose et vitesses de perfusion (ds le cas d'une perfusion continue)

- dépend de la demi-vie (puisque'il faut 5 demi-vies pour atteindre cette concentration d'équilibre)

*Dans la diapo 92, c'est écrit « La concentration à l'état d'équilibre est directement proportionnelle ». En fait, ça veut juste dire qu'il existe une **relation de proportionnalité** entre C_{ss}, V_d, demi-vie et vitesse de perfusion !*

→ Diapo 65 PK III :

• **Clairance intrinsèque (Cl_{in})**

= « **reflet de la capacité des hépatocytes à éliminer une substance en dehors de toute influence du débit sanguin hépatique** ».

Elle dépend :

- du coefficient de partage de la substance entre les hépatocytes et le sang.
- de la taille du foie .
- de la somme des activités enzymatiques .



$$\text{Cl}_{in} = \frac{Q_H \times E_H}{(1 - E_H)}$$

Le Pr : C'est bien la clairance globale hépatique qui peut être influencée par le débit hépatique **en fonction du coefficient d'extraction !**

Si le coeff d'extraction est faible ($< 0,3$), le débit sanguin hépatique n'a pas d'influence sur la CI int, car la capacité d'extraction du foie est faible

Si le coeff d'extraction est fort ($> 0,7$), la CI dépend du débit sanguin hépatique (facteur limitant) et la CI int aussi, car la capacité d'extraction du foie est importante, donc le débit sanguin entre compte

→ Diapo 68 PK III : La réabsorption tubulaire met bien en jeu des mécanismes **actifs et passifs** ?

L'item : « La réabsorption tubulaire utilise la diffusion passive » Vrai car non exclusif, Faux car incomplet, Trop ambigu ?

Le Pr : La réabsorption tubulaire implique bien des mécanismes actifs et passifs

Un item comme ça (qui ne comporte que la moitié de la réponse exacte) ne tombera pas au concours car c'est trop ambigu

→ Diapo 69 PK III : La sécrétion tubulaire concerne bien les molécules qui n'ont pas (encore) été filtrées ou qui ont été réabsorbées ?

Elle n'est pas obligatoire, mais est utilisée lorsque la filtration glomérulaire n'est pas possible ?

Le Pr : Oui et oui !

→ Au bout de 7 demi-vies, élimination totale ou **quasi-totale** ?

Le Pr : Pour être rigoureux il faudrait dire **quasi-totale**. Mais si dans un item c'est écrit juste « totale » c'est **vrai** quand même !