

Principaux paramètres pharmacocinétiques

*Cours du Pr. GARRAFFO
(ZZtop & June)*

Et jouons aux mimes avec le tuteur de Chimie O...



I) Introduction

L'autorité



- Médicament = **Principe actif** + **excipient(s)**
- 3 étapes franchies par le médicament dans l'organisme :
 1. La phase **biopharmaceutique**
 2. La phase **pharmacocinétique**
 3. La phase **pharmacodynamique**

Définition

- Pharmacocinétique (PK) : science qui étudie le **devenir** quantitatif et qualitatif **du médicament dans l'organisme** depuis son point d'administration jusqu'à son élimination
- Basée sur la mesure des concentrations sanguines du mdc dans l'organisme
- Etude de la relation **dose/concentration**

Objectifs de la PK

- Etablir la courbe des **concentrations sanguines du médicament** en fonction du temps
- Définir les caractéristiques propres à un médicament à l'échelle **populationnelle** comme à l'échelle **individuelle** à partir de l'évolution des concentrations du médicament suite à son administration
- Déterminer **la dose et le rythme d'administration (= posologie)** du médicament au patient

L'amitié



II) Phase Biopharmaceutique

La phase biopharmaceutique

- Elle ne concerne pas les médicaments injectés en intra- veineuse +++
- Définition : Phase qui permet la solubilisation du mdc
- 2 étapes :
 1. **Libération** du principe actif (PA) rapide ou prolongée (= programmée = retardée)
 2. **Dissolution** à l'état de molécules pour traverser les membranes

III) Phase Pharmacocinétique (PK)

Que devient le mdc dans l'organisme ?

- Médicament = substance **exogène** => Concentrations décroissantes au cours du temps
- ADME : étudie l'évolution des concentrations du médicament
 - 4 étapes concomitantes et non obligatoires :
 - Absorption (A)
 - Distribution (D)
 - Métabolisation (M)
 - Elimination (E)
 - Les étapes A, D et E nécessitent le franchissement des barrières physiologiques

Le faux enthousiasme



A) Absorption

- Définition : passage du PA depuis son site d'administration jusqu'à la circulation générale
- Concerne toutes les voies sauf la voie intraveineuse (IV)
- Mesure le passage du mdc dans le sang
- Peut s'accompagner d'une **perte de mdc**
- Peut être limitante
- Etude indispensable et obligatoire pour chaque voie d'administration envisagée
- Passive ou active

I. Membranes et Passage cellulaire

- Membrane biologique = lipophilie
- Le passage des molécules à travers les membranes va dépendre du :
 - Poids moléculaire et conformation spatiale
 - Degré d'ionisation
 - Hydro VS Lipo-solubilité des formes ionisées et non ionisées
 - Liaisons aux protéines plasmiques
- Le PA peut traverser la membrane de différentes façons :

1) Diffusion passive

- Majoritaire dans l'organisme
- Dépend du gradient de concentration
- Echanges libres bidirectionnels
- Non saturable car non compétitif
- Obéit à la **loi de Fick** :
 - Dépend du poids moléculaire et du gradient de concentration (+ concentré → - concentré)

1) Diffusion passive

- Cette diffusion peut se faire de différentes façons :
 - **Passage transcellulaire** (si mdc peu hydrophile et très hydrophobe)
 - **Pores membranaires** (si poids < 60kDa et mdc assez hydrosoluble)
Exemple : épithélium du glomérule rénal
 - **Passage para-cellulaire**

1) Diffusion passive

- Un principe actif :
 - TOUJOURS ionisé quelque soit le pH ne diffusera JAMAIS
 - JAMAIS ionisé quelque soit le pH diffusera TOUJOURS
 - Ionisé en fonction du pH diffusera selon l'acidité/basicité de l'environnement
- Un acide faible s'accumule dans un compartiment **basique**
- Une **base faible** s'accumule dans un compartiment acide
- Un médicament est toujours un acide ou une base FAIBLE (+++)

1) Diffusion passive

	Aspirine	Strychnine
pH	Acide faible	Base faible
Forme dans l'estomac (pH = 2/3)	Non ionisée (résorption +++)	Ionisée (résorption - - -)
Forme dans l'intestin grêle (pH = 8/9)		Non ionisée (résorption +++)
Action	Rapide	Différée

L'intimidation



2) Transport actif

- Présence d'un **transporteur membranaire** :
 - ATP dépendant
 - Indépendant du gradient de concentration
 - Spécifique, saturable et soumis à compétition
 - Cinétique de type michaelienne
 - Limite l'entrée ou favorise l'extrusion des molécules

2) Transport actif

- La localisation des transporteurs sur la cellule va influencer leur fonction :
 - Pôle basolatéral : extraction du mdc -> rôle d'**influx**
 - Pôle apical : sécrétion du mdc dans la lumière du milieu environnant -> rôle d'**efflux**
- Ces transporteurs apicaux **limitent** l'absorption digestive, **favorisent l'élimination** des métabolites toxiques, **protègent** certains tissus ou organes
- Présents au niveau : des entérocytes, des tubules rénaux et de la barrière hémato-encéphalique

2) Transport actif

- **SLC (Solute Carrier)**
 - Pôle basolatéral (=influx)
 - OAT / OCT (transport anions et cations)

- **ABC (ATP-Binding Cassette)**
 - Pôle apical (=efflux)
 - P-gP / MRP / MDR (MultiDrug Resistance)

3) Diffusion facilitée

- Transport de **molécules simples** (Acides aminés, glucose)
- Suit le **gradient de concentration**
- Nécessite l'utilisation de **transporteurs spécifiques**

4) Cas particulier : La barrière hémato-encéphalique (BHE)

- Jonctions cellulaires **serrées** +++ => protection du SNC
- Nombreux **transporteurs d'efflux**
- Altération pathologique de la BHE -> facilite le passage de mdcs dans le SNC

La sensualité



II. Grandes voies d'administration

- Rôle fondamental dans l'absorption des médicaments
- Absorption = passage du mdc de son site d'administration à la circulation générale
- 2 grandes catégories de voies d'administration :
 - La voie **entérale** (passage du mdc par le tractus digestif)
 - Les voies **parentérales** (tractus digestif exclu)

Avantages et inconvénients de la voie orale

• Avantages :

- Facilité d'emploi
- Bonne observance du traitement
- Voie généralement préférée
- Effet systémique ou local
- Coûts amoindris

• Inconvénients :

- Irritation du tractus digestif
- C-I si syndrome de malabsorption intestinale
- Impossible si patient dans le coma
- Latence entre ingestion et effet
- Non adaptée pour l'urgence
- Formulation organoleptique parfois désagréable

1) Voies entérales

A. Voie orale = per os

- **Principale voie d'administration**
- Emprunte le chemin du tractus digestif (bouche → anus)
- Plus importante voie entérale

2) Voies parentérales

- Indication si :
 - L'absorption intestinale est insuffisante
 - Les PA sont détruits dans le TD lors d'une administration orale (insuline, héparines)
- Inconvénients : douleur +/- et risque septique (infectieux) +++

a) Voie Intraveineuse (IV) +++

1. Voie de l'**urgence** +++
2. Dosage médicamenteux précis => **biodisponibilité de 100%**
Doses injectables faibles (1-5 mL)
3. Douleur et risque d'infection non nul

b) Voie intramusculaire (IM)

- Injections sur de grands sites -> éviter lésion nerveuse ou vasculaire
- Doses injectables > Doses IV
- Contraction musculaire :
 - Augmente l'absorption du mdc
 - Favorise le passage du mdc dans la circulation générale
- Contre-indiquée pour le **patient alité**

c) Voie sous-cutanée (SC)

- **Facilité** d'emploi
- Exemple : *Le stylo d'insuline pour patients diabétiques*

d) Voie sub-linguale

- La majeure partie évite le tractus digestif et se redistribue directement dans la circulation systémique
- Pas d'Effet de Premier Passage Hépatique (EPPH)
- Surface d'absorption restreinte
- **Autre voie de l'urgence**

e) Voie rectale

- Shunt en partie le tractus digestif et se redistribue de façon systémique
-> contourne le foie et **baisse** (sans l'annuler!!) **l'EPPH**
- Absorption rectale **aléatoire** et **mal contrôlée**, effet local ou systémique

f) Voie transdermique / percutanée

- **Aucun EPPH**
- Absorption augmentée si pathologie ou lésion du derme
- **Vigilance +++ pour les enfants et les nourrissons (peau très fine)**

g) Voie nasale

- Action **locale ou systémique**

h) Voie oculaire / ophtalmique

- Action **locale** mais **risque de propagation systémique**

i) Voie pulmonaire

- Utilisée en anesthésiologie et en pneumologie

j) Autres

- Vaginale, utérine, sous-arachnoïdienne, péridurale, intra-artérielle

Le strabisme



III. Absorption digestive (phénomènes intra-lumineux)

A) Phénomènes rencontrés

- **Solubilisation** du mdc
- **Résorption passive** dans la plupart des cas

OU ALORS :

- Dégradation du PA par les sucs gastriques
- Propriétés physico-chimiques empêchant l'absorption du PA
- Effet de Premier Passage Hépatique (EPPH)
- Cycle entéro-hépatique

L'absorption digestive dépend de :

1. Caractéristiques intrinsèques du **PA** (*degré d'ionisation, PM, degré de lipophilie*)
2. Caractéristiques de la **membrane** biologique (*surface, perméabilité, vascularisation*)
3. **Temps de contact PA-Membrane**
4. **EPPH +++**
5. Des **entérocytes** (*syndrome de malabsorption digestive*)
6. D'une éventuelle **dégradation du PA dans le tractus digestif** (*digestion enzymatique des polypeptides, dégradation de l'insuline*)

L'Effet de Premier Passage Hépatique

- Définition : Capacité du foie à capter les principes actifs et à les métaboliser avant qu'ils n'atteignent la circulation générale

→ **perte de médicament** disponible dans le sang

- Maximal pour la **voie orale** (réduit par voie sublinguale)
- En général : médicament actif -> métabolites **inactifs** ou **toxiques**

Attention : peut être aussi **activateur (pro-drugs)** +++

- L'EPPH va dépendre de l'activité enzymatique du foie, il est variable car il dépend de la génétique et il est sensible aux facteurs environnementaux

L'Effet de Premier Passage Hépatique

- Conséquences :
 - Baisse de la biodisponibilité (quantité de PA dans la circulation générale)
 - Si EPPH trop important -> passage par une autre voie que l'orale
 - Nécessaire à l'activation des pro-drugs

Cycle entéro-hépatique

- Différent de l'EPPH
 - Recirculation du mdc après captation hépatique et sécrétion biliaire
 - Deux options :
 1. Une partie du mdc va rejoindre la **circulation générale**
 2. L'autre partie va subir **l'élimination biliaire** -> 2° réabsorption du mdc dans l'intestin -> réaugmentation de la concentration du mdc dans le sang
- **La présence du médicament dans le sang est prolongée**

B) Biodisponibilité

- Définition : **fraction** de la dose de médicament qui atteint la circulation générale et la **vitesse** avec laquelle elle l'atteint
- Elle peut varier entre 0 et 100% (IV)

- Formule :

$$\text{Biodisponibilité} = \frac{\text{AUC per os}}{\text{AUC IV}}$$

1) Biodisponibilité absolue (F)

1. Administration par voie IV
2. Administration par voie orale de la même dose
3. Mesure de la surface sous courbe (AUC)
4. On fait le rapport

➤ Comparaison d'une voie d'administration par rapport à la **voie IV** (référence)

- Si les doses sont différentes -> facteur correctif

$$F = \frac{AUC_{\text{test}}}{AUC_{\text{réf.}}} \times \frac{D_{\text{réf.}}}{D_{\text{test}}}$$

2) Biodisponibilité relative (F')

- On prend une autre référence que la voie IV
- On compare à la voie d'administration la plus ancienne (*princeps*)

3) Bioéquivalence

- Définition : Paramètre utilisé pour attribuer le titre de générique à une molécule
- Générique = même principe actif mais excipients différents
-> Même exposition du PA en terme d'efficacité et de tolérance
(AUC, Tmax, Cmax similaires)

Bioéquivalence : 3 critères (AUC, Tmax, Cmax)

Biodisponibilité : 1 critère (AUC)

La faiblesse



B) Distribution

- Définition : Echanges réversibles entre le sang et les tissus ciblés par le mdc
- Constituée de deux étapes :
 - La **distribution plasmaticque**
 - La **distribution tissulaire**
- Intérêts :
 - Etude de la demi-vie d'élimination
 - Etude de la rémanence
 - Etude de la rapidité d'action ++

1) Distribution sanguine

- 2 fractions du mdc :
 - Forme **libre** (mdc soluble dans le sang)
 - Forme **liée** (à l'albumine ou aux GR)
- Seule la fraction **libre** va pouvoir **diffuser** (ou être **éliminée**) → **activité pharmacologique ou toxique**

1) Distribution sanguine

- Liaison aux protéines majoritairement **réversible**
- Equilibre **dynamique** entre les deux formes dans la circulation sanguine



- **Albumine** = protéine de liaison principale
- Liaison du mdc aux protéines de transport dépend de :
 - La concentration en albumine dans le plasma
 - La nature du mdc

1) Distribution sanguine

- **Affinité** pour la protéine de liaison -> influence sur la distribution +++
 - **Compétition** entre 2 mdcs sur le même site de fixation de l'albumine
 - Déplacement de l'équilibre et **risque de surdosage**
- 2 constantes d'affinité pour un récepteur :
 - **d'association = k_a**
 - **de dissociation = k_d**

$$K = \frac{[\text{fraction liée}]}{[\text{fraction libre}] [\text{protéine libre}]} = \frac{k_a}{k_d}$$

1) Distribution sanguine

- Calcul de la **fraction libre (fu)** par rapport à la **fraction liée (f)**

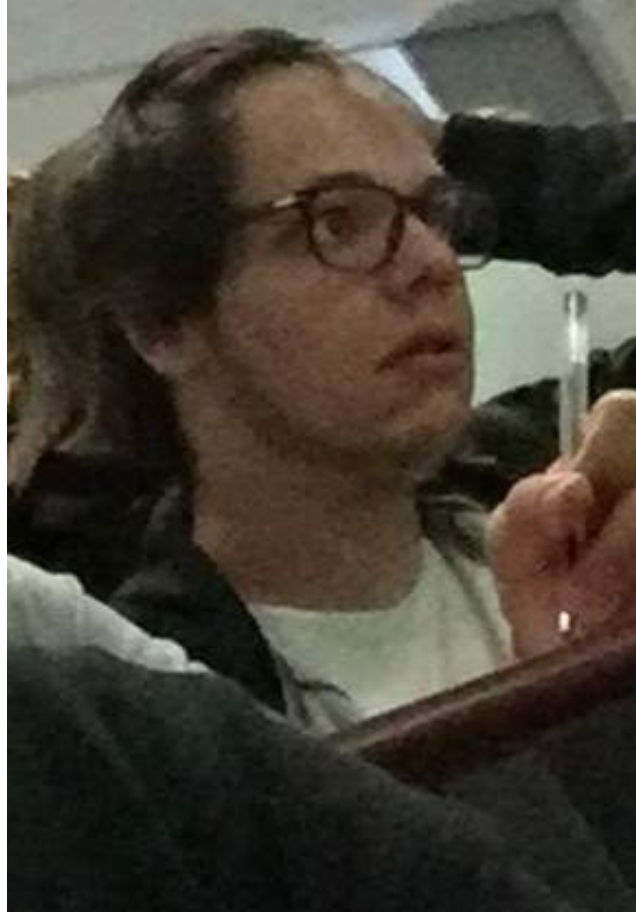
$$\mathbf{Mdc\ total} = \mathbf{fraction\ libre\ (fu)} + \mathbf{fraction\ liée\ (f)}$$

- Cette liaison aux protéines influence le **passage transmembranaire !!**

Récap'

Mdc libre	Mdc lié à une protéine
Non saturable	Saturable
Diffusible	Non diffusible
Biotransformable	Permet une libération progressive
Éliminable	Non éliminable
Support de l'activité pharmacologique (voire de l'activité toxique)	Pas d'effet pharmacologique inhérent à cette forme liée

La surprise



2) Etape tissulaire

- **Définition : Diffusion de la fraction libre à travers la membrane biologique et à sa fixation sur les protéines tissulaires**
- Elle dépend de :
 - Des caractéristiques **physico-chimiques** des principes actifs
 - Des caractéristiques **tissulaires**
 - Conditions d'**irrigation** de l'organe cible (cerveau, foie, reins, poumons très irrigués à l'inverse des os)
 - **Etat physiopathologique** du patient

2) Etape tissulaire

- 2 types de distribution tissulaire :
 - **Restrictive** (Liaison aux protéines plasmatiques > Liaison aux protéines tissulaires)
 - **Non-restrictive** (Liaison aux protéines plasmatiques < Liaison aux protéines tissulaires)

- Fixation importante aux protéines = forme de **stockage**
 - **Prolongation** de la présence du PA dans le sang
 - Potentielle **toxicité**

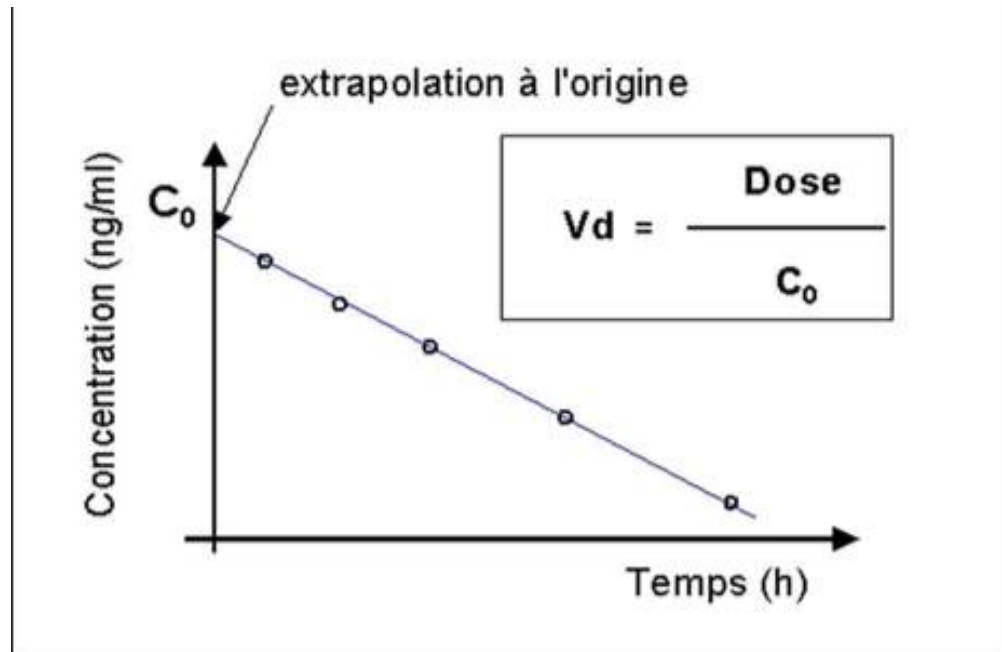
Exemple : La Barrière Hémato Encéphalique

- SNC = site très protégé
- Diffusion du mdc ne se fait que par passage **transcellulaire**
- Présence de **pompes d'efflux**
- BHE pathologique -> perméabilité aux mdcs
- Possibilité de **shunt** de la BHE par voie intra-thécale

Le Volume de distribution (Vd)

- **Définition** : volume **hypothétique** dans lequel devrait être dissous le mdc pour être partout à la même concentration. En L ou L/kg

Formule : $Vd = \text{Dose} / \text{Concentration} = Q/C$



- Plus Vd est grand, plus la durée d'élimination est longue
- Le Vd (apparent) peut être surestimé

L'incompréhension

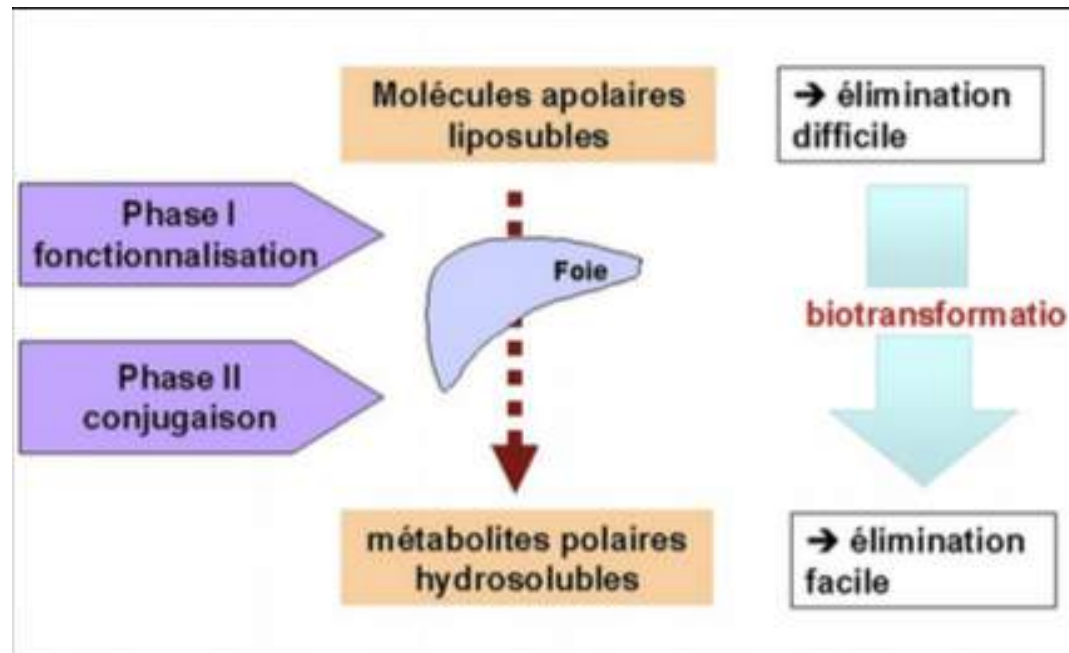


C) Métabolisme

- **Définition** : Ensemble des biotransformations que le médicament va subir dans l'organisme afin de le rendre de + en + **hydrosoluble** pour être + **facilement éliminable**
- Le métabolisme a pour but de faciliter l'élimination du mdc +++
- Le **foie** est l'organe le plus impliqué

C) Métabolisme

- Cela peut se faire :
 - en 1 étape : soit la phase I (phase de fonctionnalisation ++), soit la phase II (réaction de conjugaison++)
 - en 2 étapes : la phase I puis la phase II **OBLIGATOIREMENT** +++



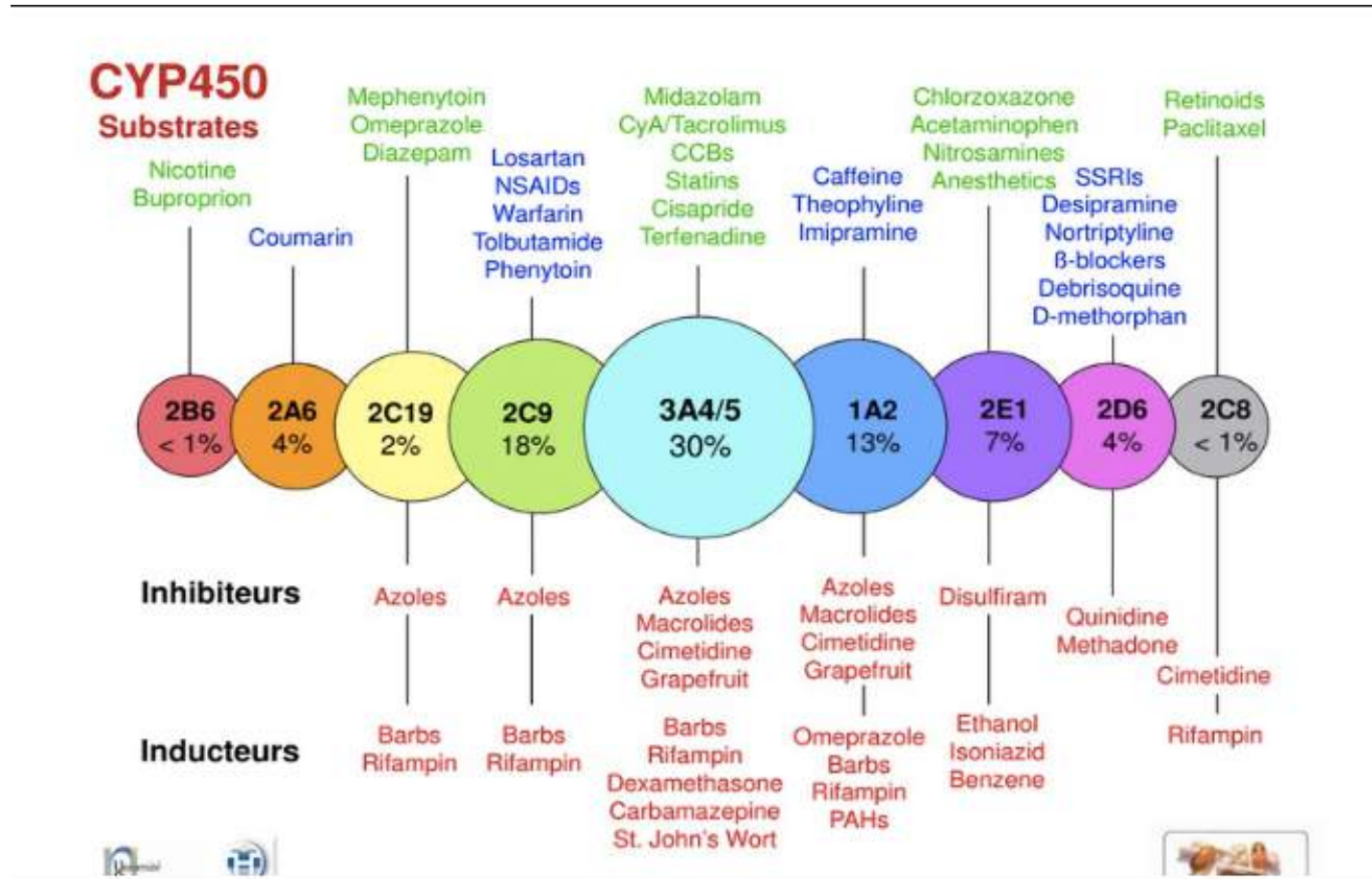
C) Métabolisme

- **Métabolite(s)**: molécule(s) issue(s) de la métabolisation d'un principe actif (assimilé comme une « molécule mère »).
 - Souvent moins actif que la molécule mère
 - Peut être toxique
- Une molécule peut subir successivement plusieurs transformations = cascade de métabolites

La constipation



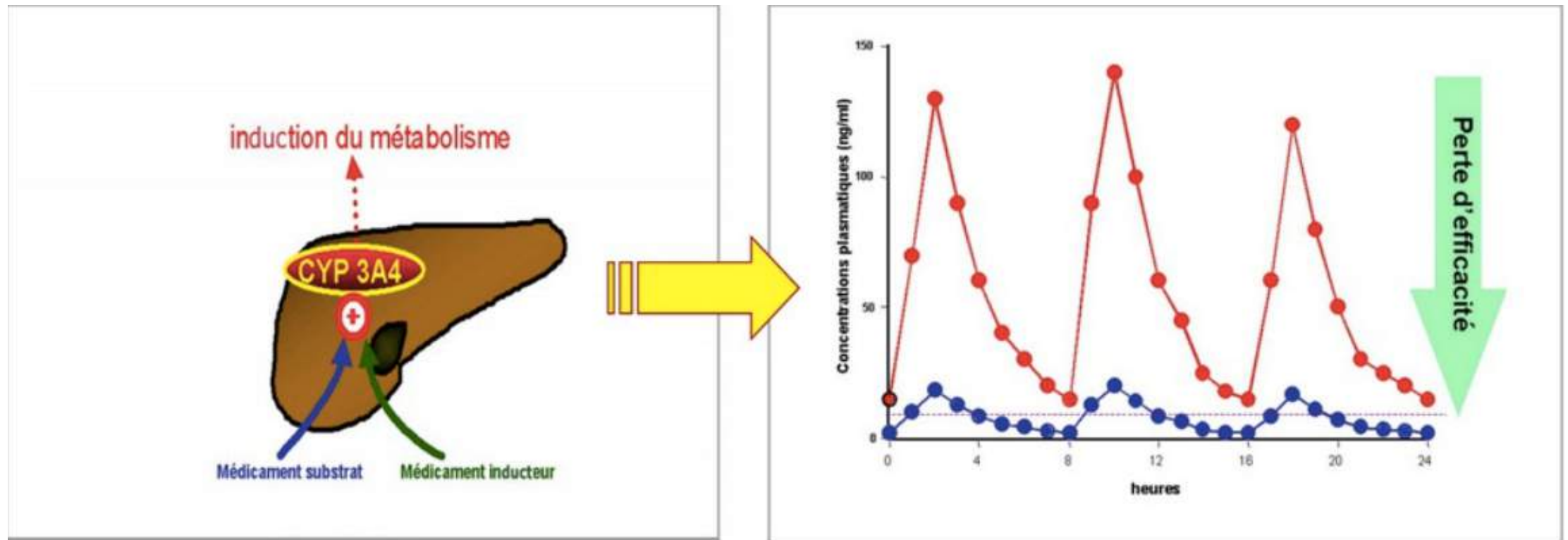
Rôle du cytochrome P450



- **CYP 450** : plus grande famille de cytochromes
- Transforme aussi des substances endogènes
- **CYP 3A4 +++** : métabolise environ **30%** des mdcs

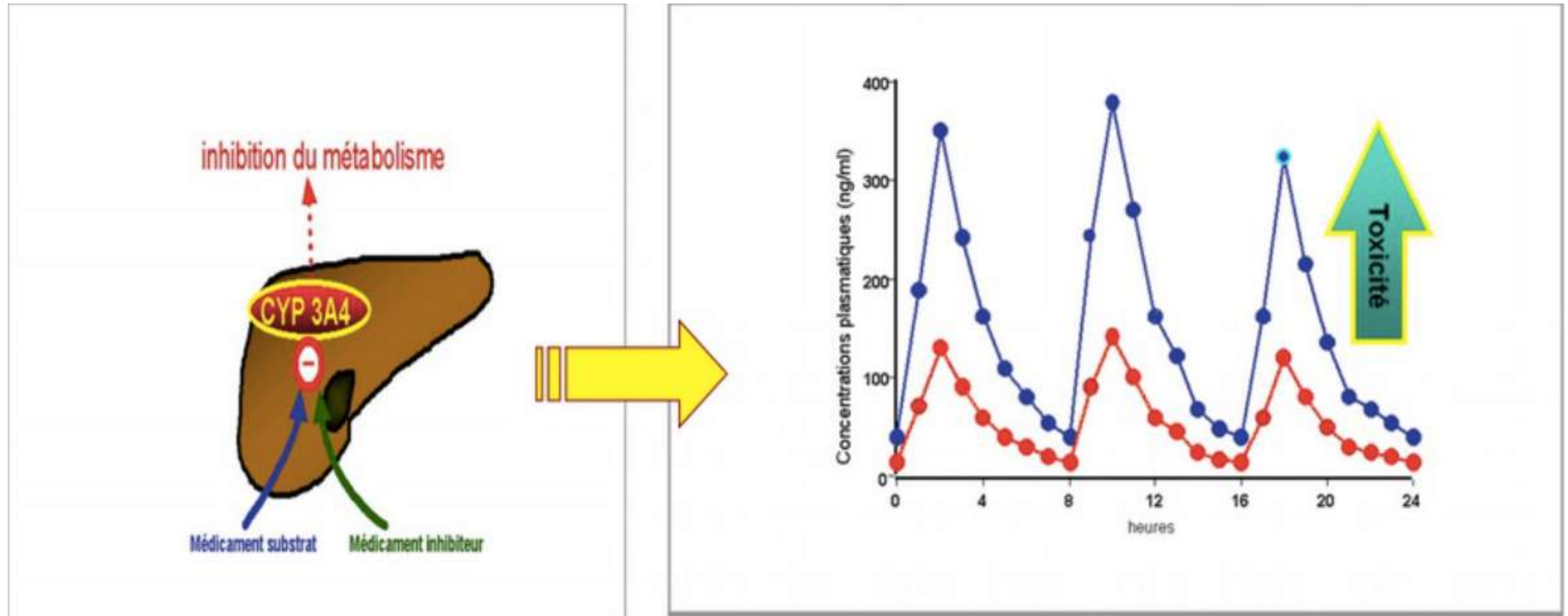
L'activité enzymatique du foie peut être modifiée par la prise de mdcs provoquant : **induction** ou **inhibition** enzymatique

1) Induction enzymatique



Attention aux pro-drugs !!!

2) Inhibition enzymatique



- Chaque métabolite peut avoir un **profil PK spécifique**
- Peuvent être unique ou nombreux
- Peuvent être inactifs ou moins actifs que la molécule mère, plus actifs, toxiques

Polymorphisme génétique

- **Définition** : Variabilité des cytochromes en fonction des individus et de leur patrimoine génétique
- **Exemples** :
 - Les sujets déficients en **CYP2D6** ne bénéficient **pas** des effets antalgiques de la **codéine**
 - Différence d'efficacité pour l'oméprazole, on peut passer d'une réponse de : 100% à 40%
- Différentes vitesses de métabolisation selon les patients :
 - **Rapide** (dose++)
 - **Intermédiaire**
 - **Lente** (posologie - -)

La faiblesse (bis)



D) Elimination (obligatoire ++)

- Définition : disparition du mdc dans l'organisme
- Différentes voies d'élimination :
 - **Rénale** +++
 - **Hépatique**
 - Pulmonaire
 - Peau
 - Tube digestif
 - Salivaire, lactée...
- Deux paramètres importants : la **Clairance** et la **demi-vie d'élimination (T_{1/2})**

A) Clairance : aide à choisir la dose

- **Définition** : La clairance plasmatique ou sanguine d'un médicament correspond au **volume** plasmatique ou sanguin totalement débarrassé de ce composé **par unité de temps**.
 - Plus la **clairance** est élevée, plus les **capacités d'élimination du mdc** par l'organisme sont importantes
1. Clairance systémique $CL_{totale} = CL_{hep} + CL_{rein} + CL_{autres}$
- Exprimée en mL/min

1) Clairance systémique

- Calculée à partir des données obtenues après **injection intraveineuse** du médicament.

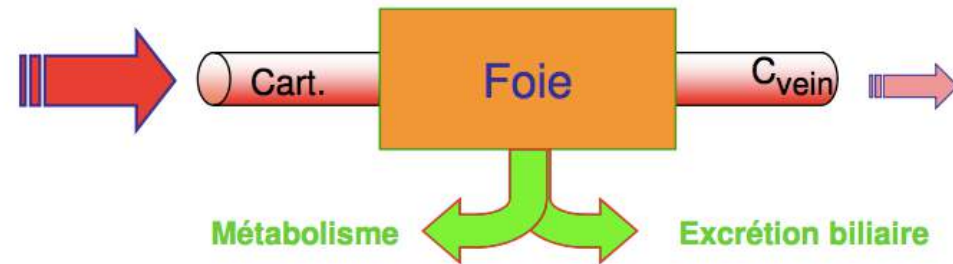
$$Cl = \text{Dose} / [\text{Aire sous la courbe}]$$

- Si administré par **voie orale**, il faut tenir compte de la **biodisponibilité** du médicament :

$$Cl = \text{Dose} \times F / [\text{Aire sous la courbe ap. administration autre que IV}]$$

2) Clairance par organe

- Mesure de la quantité de PA à l'entrée et à la sortie d'un organe



$$\text{Fraction extraite} = \frac{C \text{ entrée} - C \text{ sortie}}{C \text{ entrée}}$$

- 2 éléments :

- **Le débit sanguin Q**

- **Le coefficient d'extraction E**

$$CL = \text{débit} \times Fe$$

$$CL = Q \times \frac{(C_A - C_V)}{C_A}$$

$$CL = Q \cdot E$$

E = coefficient d'extraction

B) Elimination hépatique

1. Excrétion biliaire

- Effet du **cycle entéro-hépatique** possible
- Concerne surtout les **grosses molécules** et **ionisées**
- Fait intervenir des **transporteurs** membranaires

2) Clairance hépatique

- **Définition** : reflet de la capacité des hépatocytes à **éliminer** une substance en dehors de toute influence du débit sanguin hépatique
- Elle dépend :
 - **Coefficient de partage** de la substance entre les hépatocytes et le sang
 - De la **taille** du foie
 - De la somme des **activités enzymatiques**
 - Du **coefficient d'extraction E** +++

2) Clairance hépatique

- Elle dépend plus précisément :
 - Du **débit sanguin hépatique**
 - De l'**activité enzymatique**
 - De la **fraction libre (fu)**
- 3 cas possibles :
 - 1) E faible (< 0,3) : dépend de la **fraction libre** et de la **clairance intrinsèque**
 - 2) E modéré (entre 0,3 et 0,7) : dépend des **3 paramètres**
 - 3) E élevé (> 0,7) : dépend uniquement du **débit sanguin hépatique**

L'intimité



C) Elimination rénale

- Principal **organe d'élimination** des mdcs ou de leurs métabolites
- 3 étapes :
 - **Filtration glomérulaire**
 - **Réabsorption tubulaire**
 - **Sécrétion tubulaire**

Filtration glomérulaire

- Endothélium fenêtré
- Passage libre si **PM < 65 kDa** & médicaments **non liés**
- **Clairance de filtration maximale = 120 mL/min**
- Processus **obligatoire** pour tous les mdcs respectant les conditions

Réabsorption tubulaire

- Processus **non obligatoire**
- Concerne les **molécules** qui ont été **filtrées**
- Retour dans la circulation sanguine possible
- Diffusion **passive**
- Ralentit, **retarde l'élimination**

Sécrétion tubulaire

- Processus **non obligatoire** pour un médicament
- Concerne les molécules qui n'ont **pas encore été filtrées ou réabsorbées**
- Transport **actif**

C) Elimination rénale

- Formule (+++) :

$$\text{CL rénale} = \text{CL (filtration glomérulaire)} + \text{CL (sécrétion tubulaire)} - \text{CL (réabsorption tubulaire)}$$

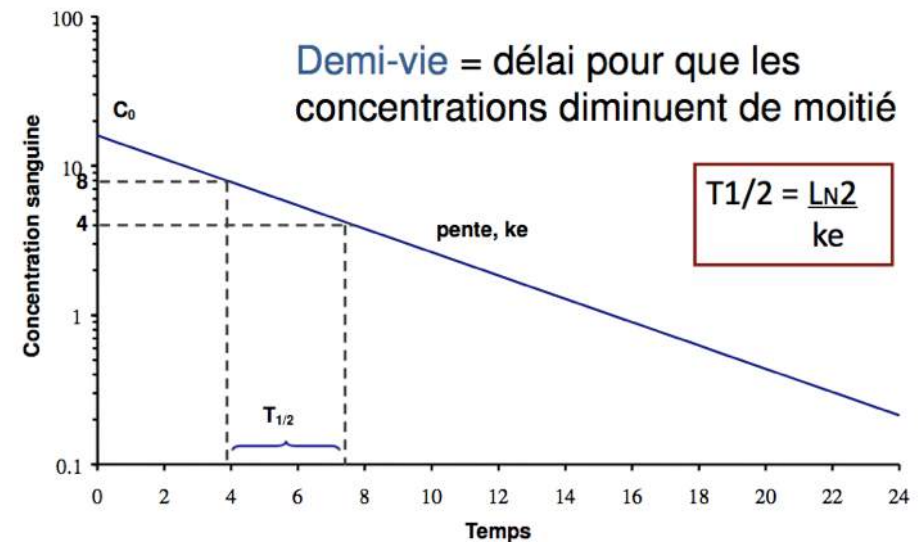
- Si les fonctions d'élimination sont perturbées : Posologie à adapter

D) Demi-vie d'élimination (aide à choisir le rythme d'administration)

- Définition :

- Temps qu'il faut à l'organisme pour **diminuer de moitié les concentrations** d'une substance.
- Indique la **durée de persistance** du médicament dans l'organisme.

Formule : $T_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_e} = 0,693/k_e$



Le réveil difficile

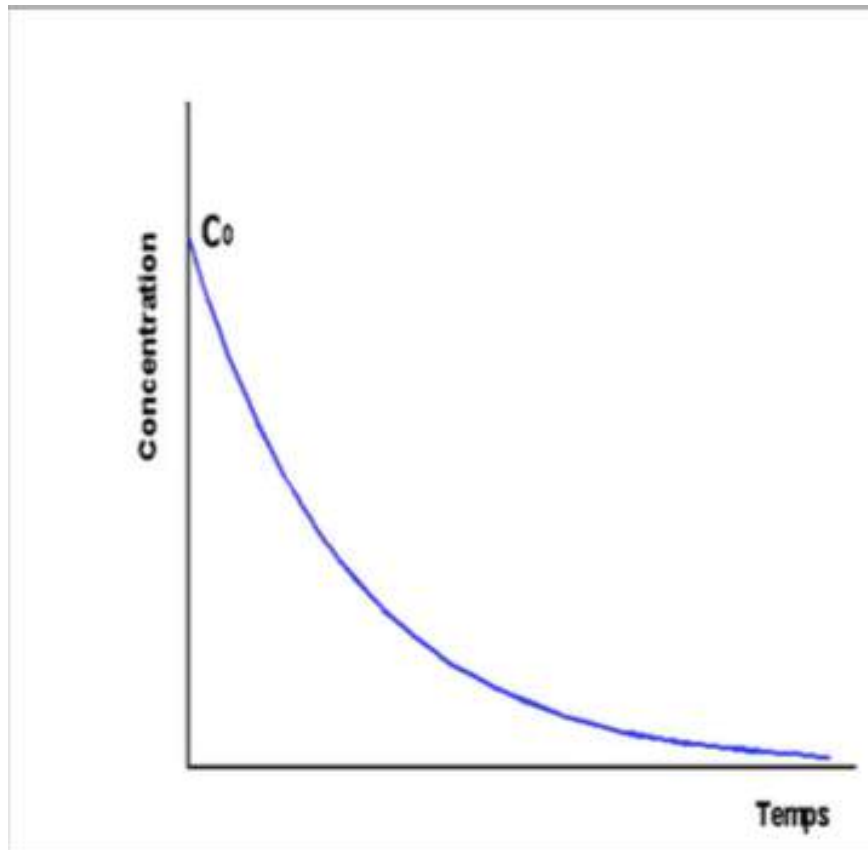


Bilan des principaux paramètres PK

- Aire sous la courbe (AUC)
- C_{max}
- T_{max}
- Demi-vie (T_½)

Aspects quantitatifs

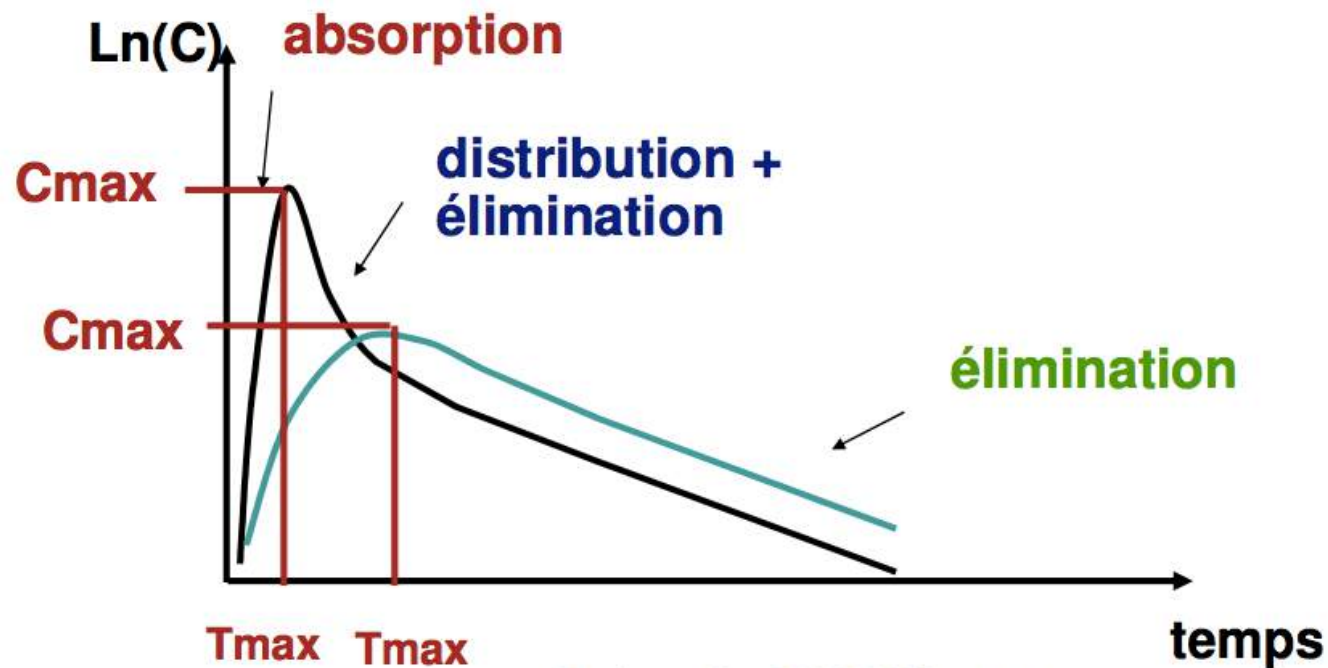
1. Courbe d'administration par voie IV



- Décroissance **exponentielle**
- Seule l'**élimination** est présente

Aspects quantitatifs

2. Courbe d'extraction par voie extravasculaire (modèle à 2 compartiments)



R. Garraffo, PK PAES 2015

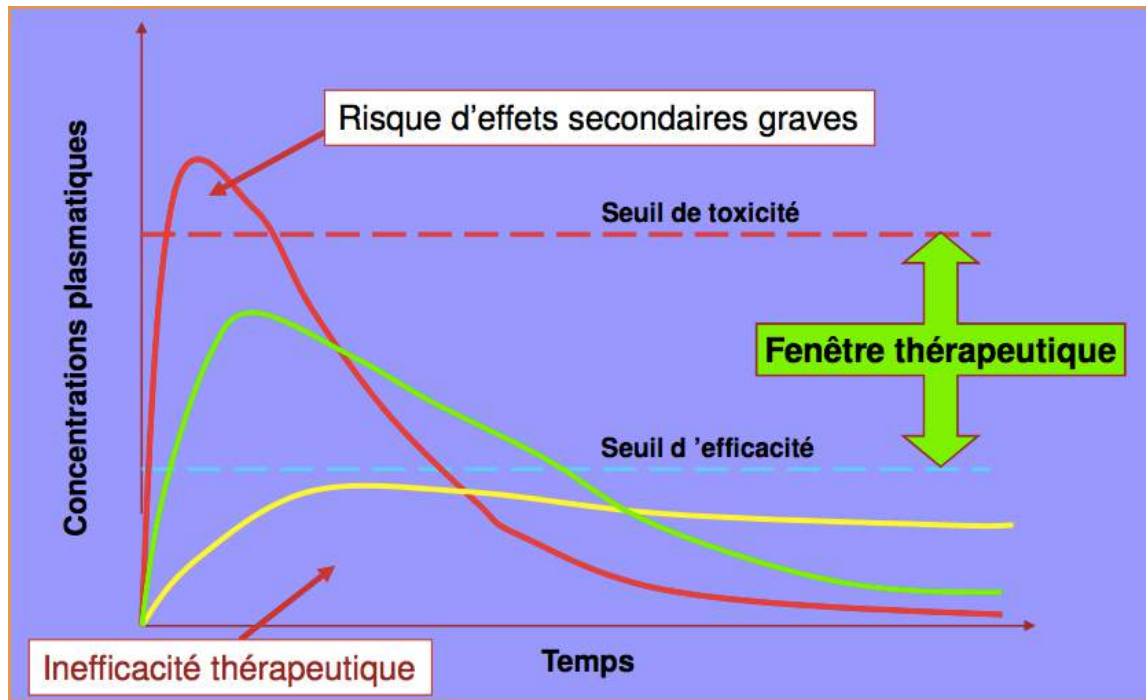
1) **Augmentation** progressive (absorption)

2) **Diminution** de la concentration du mdc

La demi-vie d'élimination se calcule sur la pente d'élimination +++

E) Zone thérapeutique

- 2 seuils :
 - Concentration **seuil d'efficacité**
 - Concentration **seuil de toxicité**



Fenêtre thérapeutique :
traduit l'index thérapeutique
d'un mdc **ACTIF** et **NON**
TOXIQUE

F) Notion d'Etat d'équilibre

- L'état d'**équilibre** est obtenu au bout de **5 demi-vies**
- **L'élimination totale** est obtenue au bout de **7 demi-vies**

$$\text{Dose de charge} = Vd * C_{ss}$$

- Permet d'obtenir une concentration à l'équilibre plus rapidement

IV) Conclusion sur la PK

- Définit **l'évolution des concentrations** des mdcs dans le temps
- On étudie **l'action de l'organisme sur le mdc**, de son devenir (étapes ADME)
- Permet d'anticiper les modifications en fonction des caractéristiques individuelles
- Etablit **la posologie adaptée** au profil du patient

Récap' formules +++

- $F = AUC / AUC(IV)$
- $K = (\text{fraction liée}) / ((\text{fraction libre}) (\text{protéine libre})) = k_a / k_d$
- $Mdc \text{ total} = \text{fraction libre } (f_u) + \text{fraction liée } (f)$
- $V_d = \text{Dose} / \text{Concentration} = Q / C$
- $Cl \text{ rénale} = Cl (\text{filtration glomérulaire}) + Cl (\text{sécrétion tubulaire}) - Cl (\text{réabsorption tubulaire})$
- $Cl \text{ totale} = Cl \text{ hépatique} + Cl \text{ rein} + Cl \text{ autres}$
- $Cl = Q * E = Q * ((C_a - C_v) / C_a)$
- $T_{1/2} = \ln 2 / k_e$
- $\text{Dose de charge} = V_d * C_{ss}$

La faiblesse (ter)



V) C'est parti pour les QCMs

!!!

QCM 1 :

La phase biopharmaceutique d'un médicament administré au patient :

- A) Etudie la métabolisation du principe actif par l'organisme
- B) Survient après la phase pharmacocinétique
- C) Concerne toutes les catégories de médicaments
- D) Constitue la première étape de mise à disposition du PA après son administration extravasculaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

CORRECTION

La phase biopharmaceutique d'un médicament administré au patient :

- A) Etudie la métabolisation du principe actif par l'organisme
- B) Survient après la phase pharmacocinétique
- C) Concerne toutes les catégories de médicaments
- D) Constitue la première étape de mise à disposition du PA après son administration extravasculaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 :

Une patiente de 45 ans qui pèse 60 kg est administrée aux urgences de Pasteur. Elle reçoit 500 mg d'un antibiotique. Sa concentration à $T_0 = 20 \mu\text{g/mL}$. Quel est le volume apparent de distribution ?

- A) 18 μL
- B) 25 L
- C) 25 000 mL
- D) 10,5 L
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

CORRECTION

Une patiente de 45 ans qui pèse 60 kg est administrée aux urgences de Pasteur. Elle reçoit 500 mg d'un antibiotique. Sa concentration à T0 = 20 µg/mL. Quel est le volume apparent de distribution ?

A) 18 µL

B) 25 L

C) 25 000 mL



ATTENTION AUX UNITES



D) 10,5 L

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

👉 On utilise la formule $V_d = \text{Dose} / \text{Concentration}$

👉 $500(\text{mg}) / 20 * 10^{-3} (\text{mg/mL}) \rightarrow 50 / 2 * 10^{-3} = 25 * 10^3 \text{ mL} = 25 \text{ L}$

QCM 3 :

Quelle(s) est(sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant la liaison d'un médicament aux protéines plasmatiques :

- A) Cette liaison est essentiellement réversible
- B) Elle est obligatoire pour tous les médicaments administrés par voie extravasculaire
- C) Elle impacte l'élimination
- D) Elle permet de prolonger le temps de présence du médicament dans l'organisme
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

CORRECTION

Quelle(s) est(sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant la liaison d'un médicament aux protéines plasmatiques :

A) Cette liaison est essentiellement réversible

B) Elle est obligatoire pour tous les médicaments administrés par voie extravasculaire

C) Elle impacte l'élimination

D) Elle permet de prolonger le temps de présence du médicament dans l'organisme

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Bossez bien 😊

