

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!!) **I'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 plasmatique**
 - 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 (f_u)** par rapport à la **fraction liée (f)**

$$\text{Mdc total} = \text{fraction libre } (f_u) + \text{fraction liée } (f)$$

- 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**

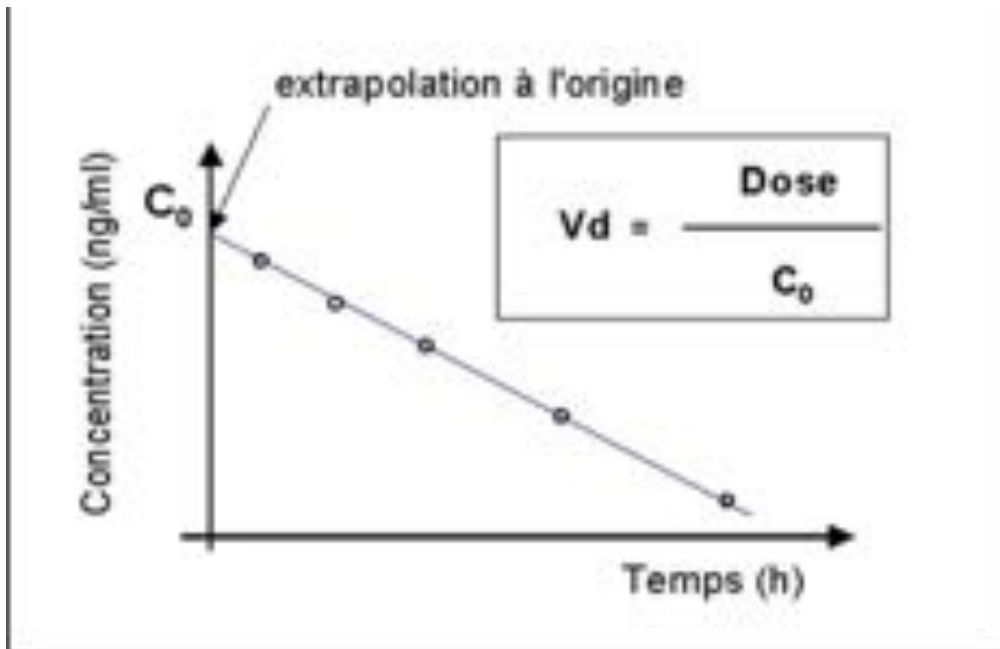
Exemple : La Barrière Hémato Encéphalique

- 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

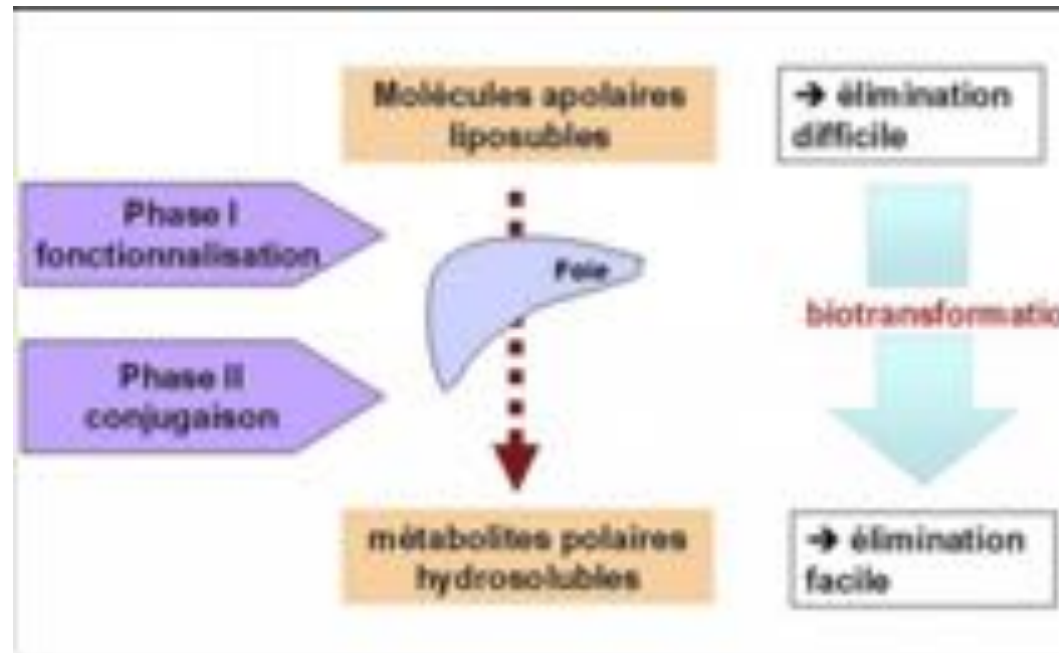


C) Métabolisme

- 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 +++**



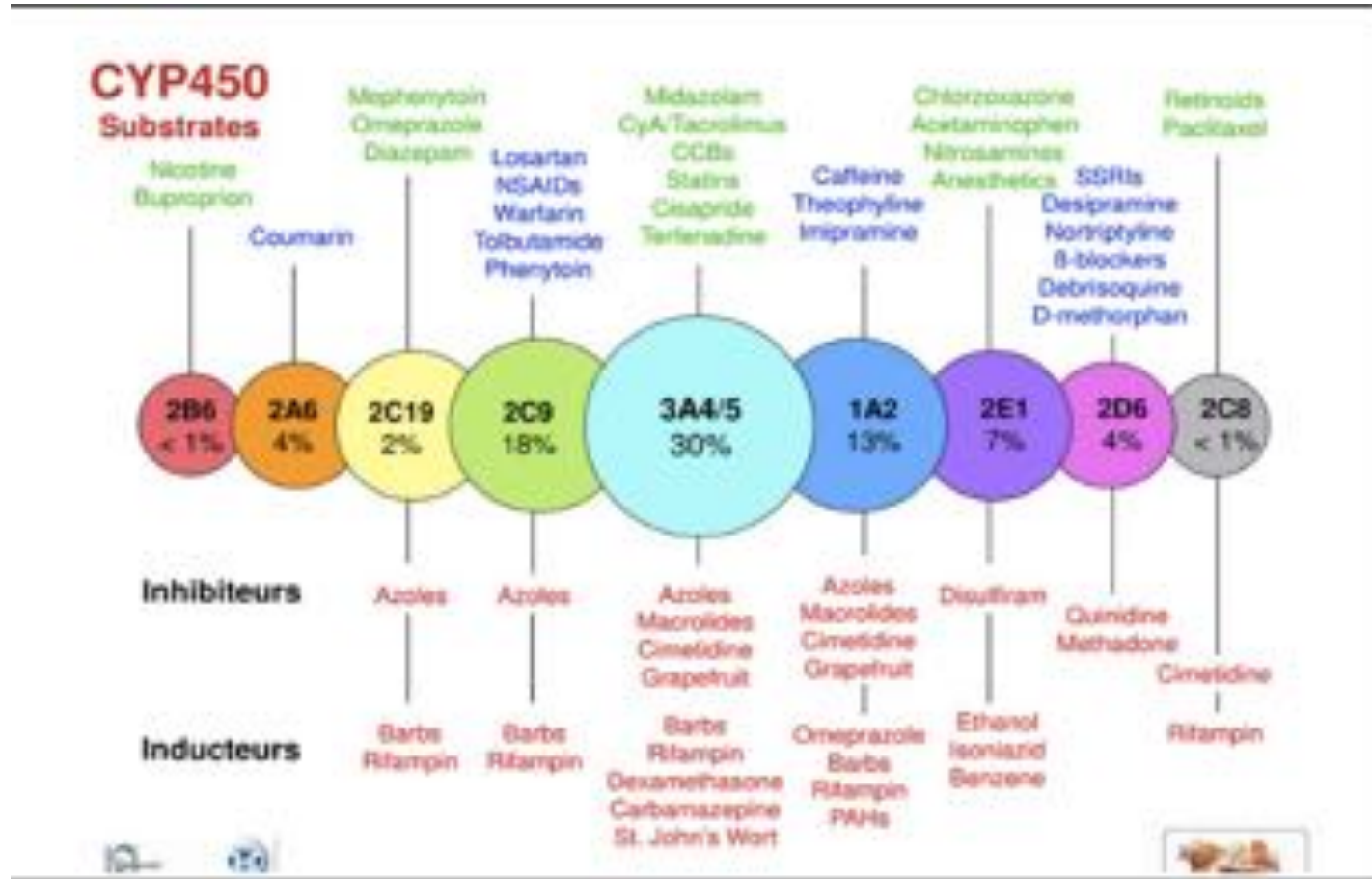
C) Métabolisme

- **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



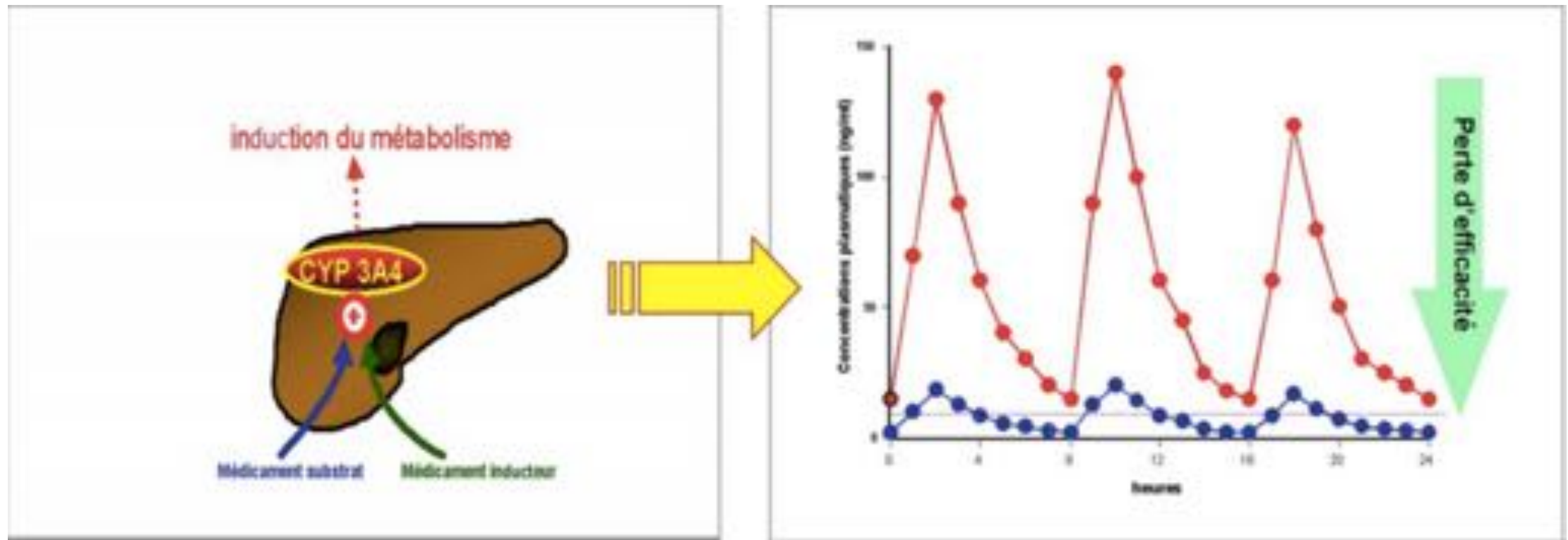
Rôle du cytochrome P450



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

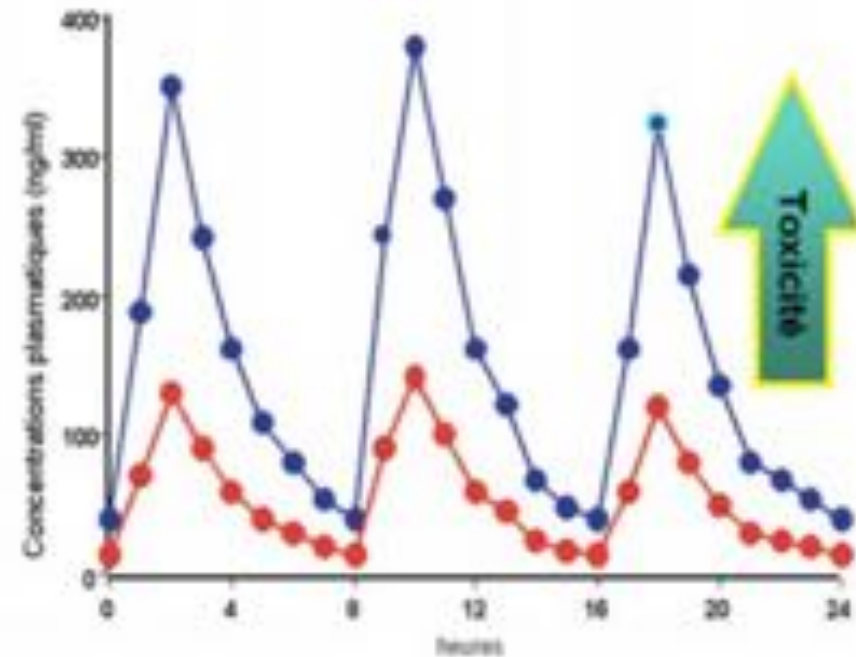
L'activité enzymatique du foie peut être modifiée par la prise de mdcs provoquant : **induction** ou **inhibition** enzymatique

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.

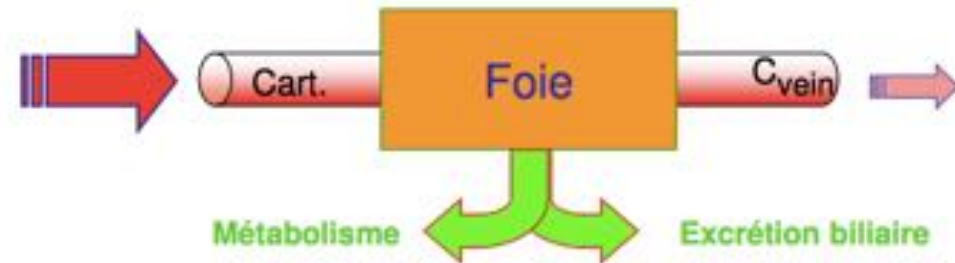
$$Cl = \text{Dose} / [\text{Aire sous la courbe}]$$

- 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** (f_u)
- 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 (+++) :

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

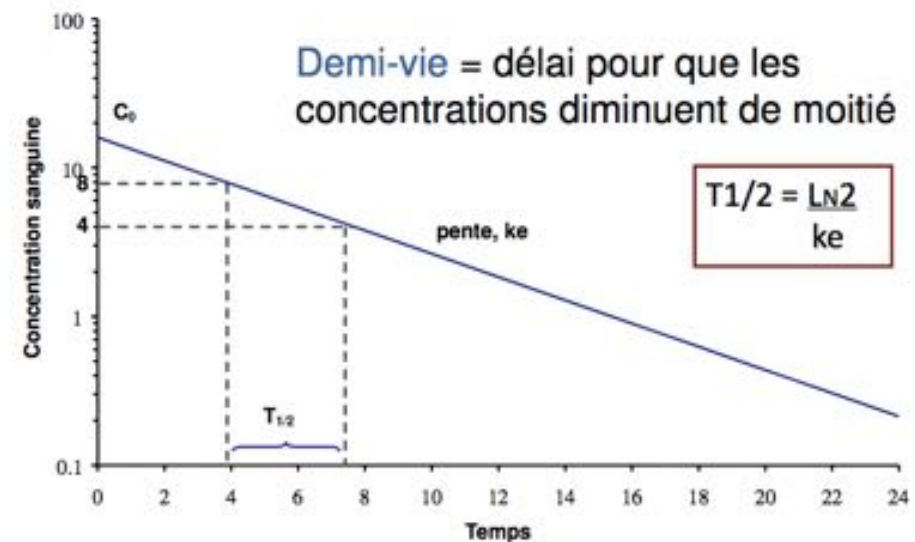
- Si les fonctions d'élimination sont perturbées : Posologie à adapter

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



Le réveil difficile

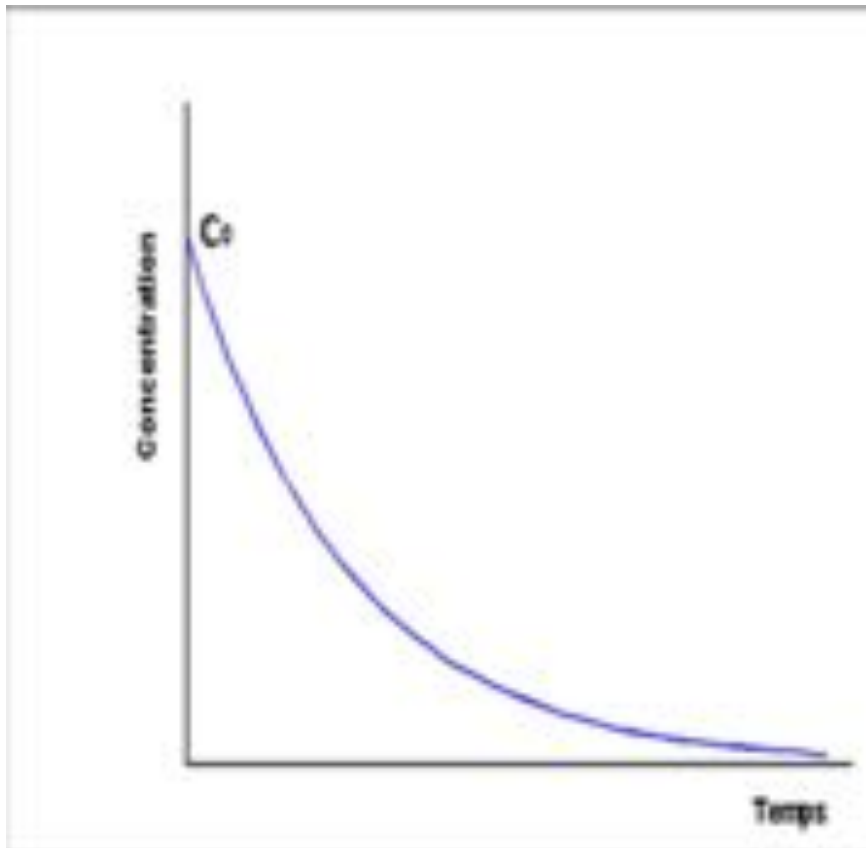


Bilan des principaux paramètres PK

- Aire sous la courbe (AUC)
- C_{max}
- T_{max}
- Demi-vie ($T_{1/2}$)

Aspects quantitatifs

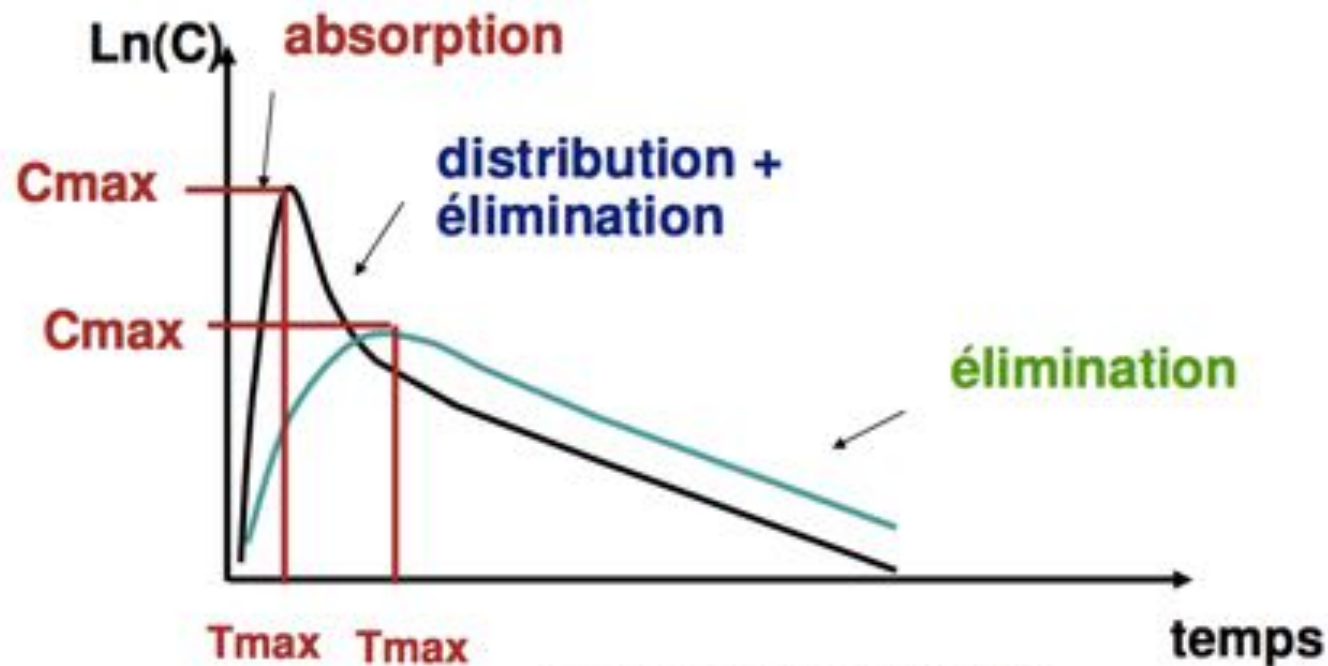
1. Courbe d'administration par voie IV



- 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

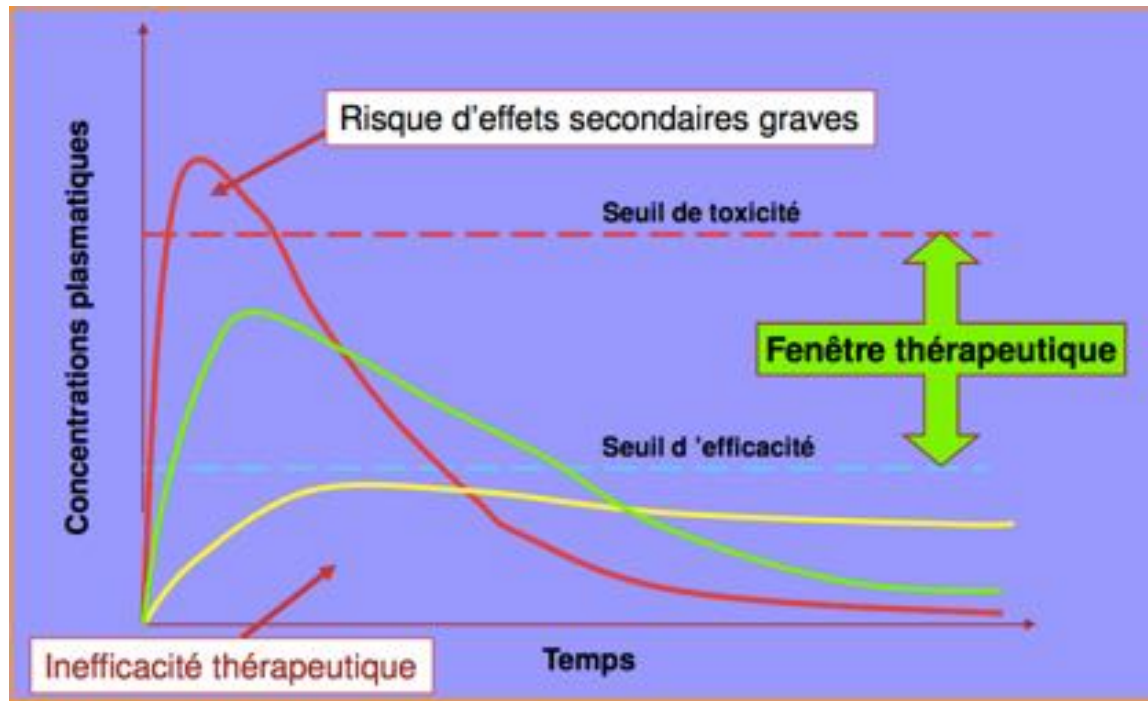
1) **Augmentation**
progressive
(absorption)

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 +++

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

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) $18 \mu\text{L}$
- 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 $V_d = \text{Dose} / \text{Concentration}$

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

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 😊

