

FICHE DE RESOLUTION CALCULS PHARMACOCINETIQUE

[Les QCM de cette fiche sont inspirés d'annales, ce sont vraiment des QCM types concours donc **à maîtriser +++**]

❖ Volume de distribution (Vd)

- **Définition** : Volume hypothétique dans lequel devrait être dissous le médicament pour être partout à la même concentration que dans le plasma.
- En **L** ou en **L/kg**.

$$Vd = \frac{Dose \times F}{Concentration}$$

F = facteur de biodisponibilité (si elle est \neq de 100%)

- $$Vd = \frac{Cl}{ke}$$
 ke = pente d'élimination

- **QCM type** : Une patiente de 63 kg reçoit, par voie orale, 300 mg d'un médicament dont la demi-vie d'élimination de 4h, la liaison aux protéines de 50% et sa concentration au temps zéro de 15 $\mu\text{g/mL}$.

- A) 35 L
- B) 275 L
- C) 17 L
- D) 20 L
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

Correction : D

$Vd = D/C \rightarrow Vd = 300[\text{mg}] / 15[\mu\text{g/mL}] \rightarrow 300/15 \cdot 10^{-3} \rightarrow 20 \cdot 10^3 \text{ mL} \rightarrow 20 \text{ L}$.

NB : Là il vous noie le poisson en vous donnant plein d'info inutiles... ne vous laissez pas déstabiliser le jour du concours. Revenez toujours à la formule de base et vous y arrivez les doigts dans le nez. 😊

Quel sera son volume apparent de distribution ?

❖ Clairance systémique (Cl)

- **Définition :** La clairance plasmatique ou sanguine correspond au volume plasmatique ou sanguin totalement épuré d'une substance (=d'un médicament) par unité de temps.
- Exprimée en **mL/min** (L/h)
- Elle mesure le débit de filtration glomérulaire

$$Cl = \frac{Dose \times F}{AUC}$$

$$Cl = ke \times Vd$$

- **QCM type :** A propos de l'élimination des médicaments : un patient reçoit une dose de 500 mg du médicament X par voie orale (biodisponibilité=50%). La surface sous la courbe des concentrations plasmatiques du médicament en fonction du temps est de 250mg.h/L. Sa clairance systémique est donc de :

- A) 225 mL/min
- B) 20,46 L/h
- C) 1,25 L/h

- D) 1,0 L/h
- E) 22,5 mL/min

Correction: **D**

$$\rightarrow Cl = D \times F / AUC = 500 \times 0,5 / 250 = 1 \text{ L/h}$$

NB : Comment passer des L/h \rightarrow mL/min et vice-versa ?

$$\heartsuit 1 \text{ mL/min} = 0,001 \text{ L} \times 60\text{min} = 0,06 \text{ L/h}$$

$$\heartsuit 1 \text{ L/h} = 1000 \text{ mL} / 60 = 16,7 \text{ mL/min}$$

❖ Clairance par organe (Cl)

$$Cl = Q \times E$$

$$E = \frac{\text{débit d'entrée} - \text{débit de sortie}}{\text{débit d'entrée}}$$

- Clairance hépatique :
Cl_{Hép} = Cl_{métabolisme} + Cl_{excrétion biliaire}
- Clairance rénale :
Cl_{Rénale} = Cl_{filtration glomérulaire} + Cl_{secrétion tubulaire} – Cl_{réabsorption tubulaire}

- **QCM type :** La clairance d'organe d'un médicament est étroitement liée au coefficient d'extraction de ce dernier. Sachant qu'un principe actif (dont la biodisponibilité absolue est de 100%) a des concentrations sanguines d'entrée de 20 mg/L et de sortie de l'organe de 10 mg/L

et un débit sanguin d'organe de 130 ml/min, quelle est la valeur de sa clairance par cet organe ?

- A) 0,296 L/min
- B) 23 L/h
- C) 3,9 L/h
- D) 1,93 L/min
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

CORRECTION : C

→ $Cl = Q \times E$ avec $E = 20-10/20 = 0,5$

$Q=130 \text{ mL/min} \rightarrow 130 \times 10^{-3} \times 60 = 7,8 \text{ L/h}$

$Cl = 7,8 \times 0,5 = \mathbf{3,9 \text{ L/h}}$

❖ Demi-vie ($T_{1/2}$)

- **Définition** : Intervalle de temps nécessaire pour que la concentration plasmatique du médicament diminue de moitié.

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2 \times Vd}{Cl}$$

$$\heartsuit \ln 2 = 0,693$$

- **QCM type** : On considère un médicament administré à un patient de 80 kg par voie orale, ayant un volume de

distribution de 50 L et une clairance de 100 mL/min. Sa demi-vie est d'environ :

- A) 4 h
- B) 350 min
- C) 500 min
- D) 1 h
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Correction : B

→ $T_{1/2} = \ln 2 \times Vd / Cl$

☛ **Attention** à bien vérifier que tout est dans la même unité ++
 $Vd = 50 \text{ L} = 50\,000 \text{ mL}$

$T_{1/2} = 0,693 \times 50\,000 / 100 = \mathbf{350 \text{ min}}$ (environ)

☛ (bis) Pensez à vérifier et à convertir votre résultat dans l'autre unité pour vérifier qu'il n'y a pas une deuxième réponse correcte ++ → $350/60 = \mathbf{5,8 \text{ h}}$.

- **QCM final (annale 2017)**: Un antibiotique est administré à un patient à la dose de 400 mg par IV rapide (bolus) toutes les 12 heures. Un dosage sanguin en fin de première perfusion montre une concentration (C_0) égale à 8mg/L. D'autre part, sa demi-vie d'élimination est de 5h. Ces information pharmacocinétiques permettent de déduire que :

- A) La biodisponibilité du principe actif est de 70%
- B) Le volume apparent de distribution est de 50 L
- C) La clairance systémique est égale à 250 L/h
- D) L'état d'équilibre est obtenu environ 25 h après le début du traitement
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

CORRECTION : BD

A) **FAUX**, la biodisponibilité d'un médicament administré par voie IV = 100%

B) $V_d = \text{Dose} / \text{Concentration} = 400/8 = 50 \text{ L}$

C) **FAUX**, pour calculer la clairance on se sert ici de la formule de $T_{1/2} = \ln 2 \times V_d / Cl \rightarrow Cl = \ln 2 \times V_d / T_{1/2} = 0,693 \times 50 / 5 = 7 \text{ L/h}$.

D) L'état d'équilibre est atteint au bout de $5 T_{1/2} \rightarrow 5 \times 5 \text{ h} = 25 \text{ h}$.

Voilà cette fiche est terminée j'espère qu'elle vous sera utile !
Gardez le moral, croyez toujours en vous et bossez comme si votre vie en dépendait et vous y arriverez +++