Faust'iliaque

PHARMACOCINÉTIQUE 2

TTR



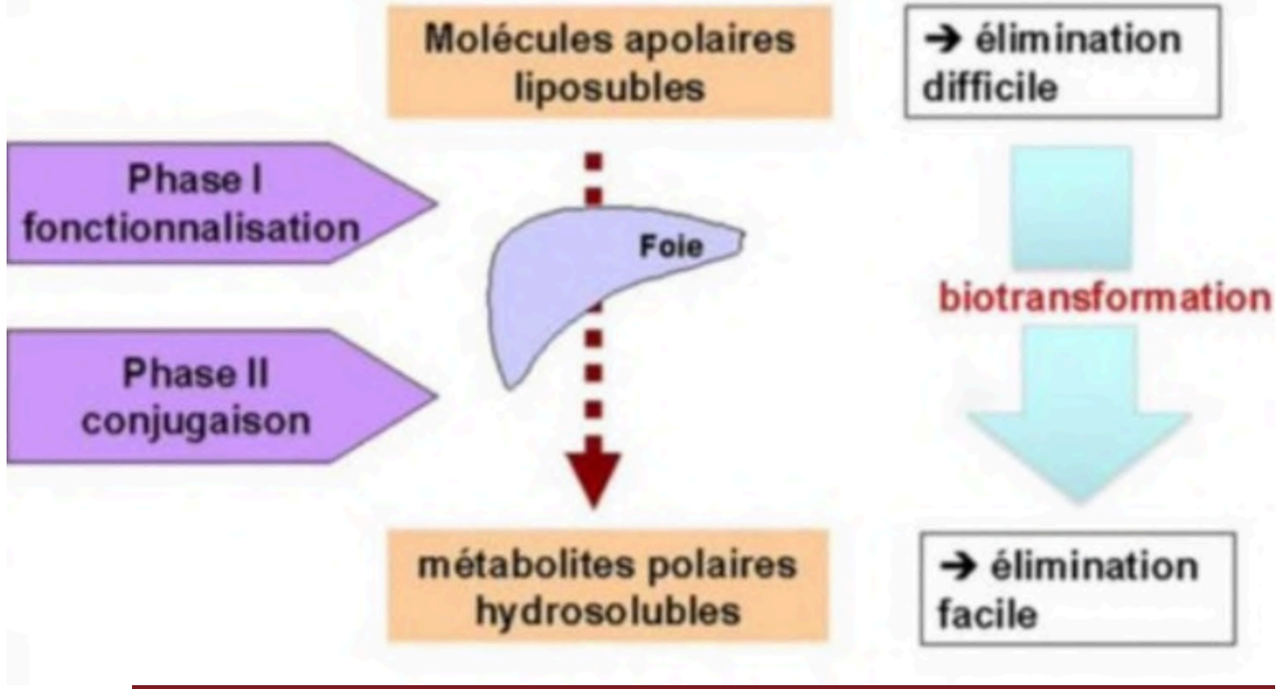
LE MÉTABOLISME :

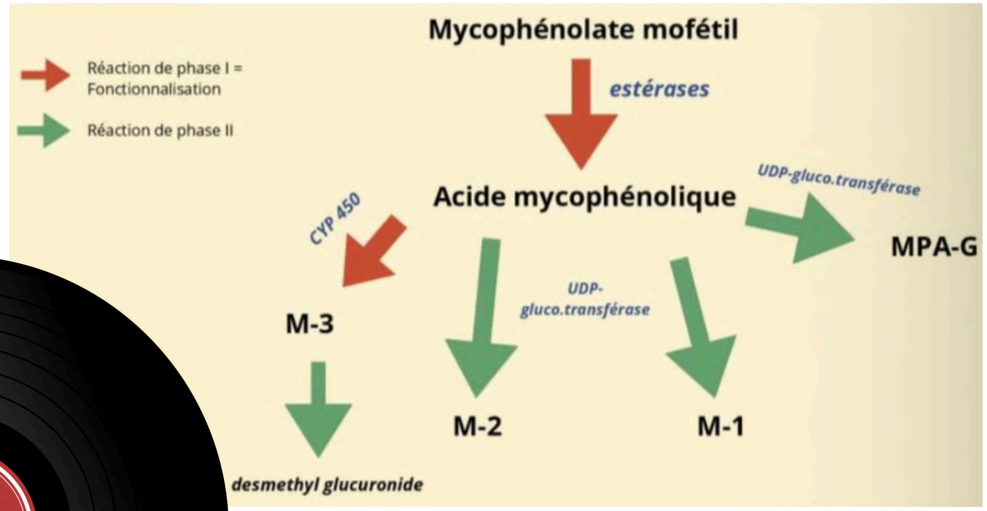
—>succession de réactions qui participent à l'élimination du médicament et à la modification de sa structure chimique.
—> Principalement au niveau du foie

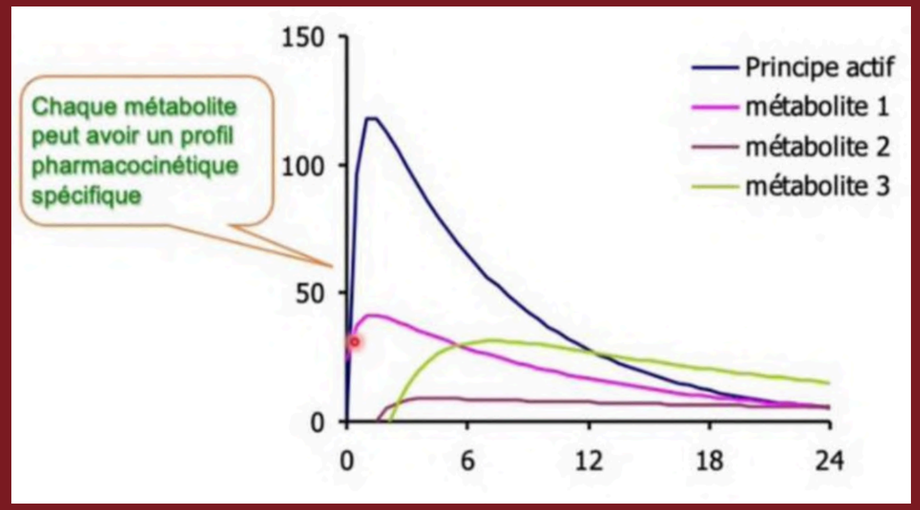
—> 2 types de biotransformations :

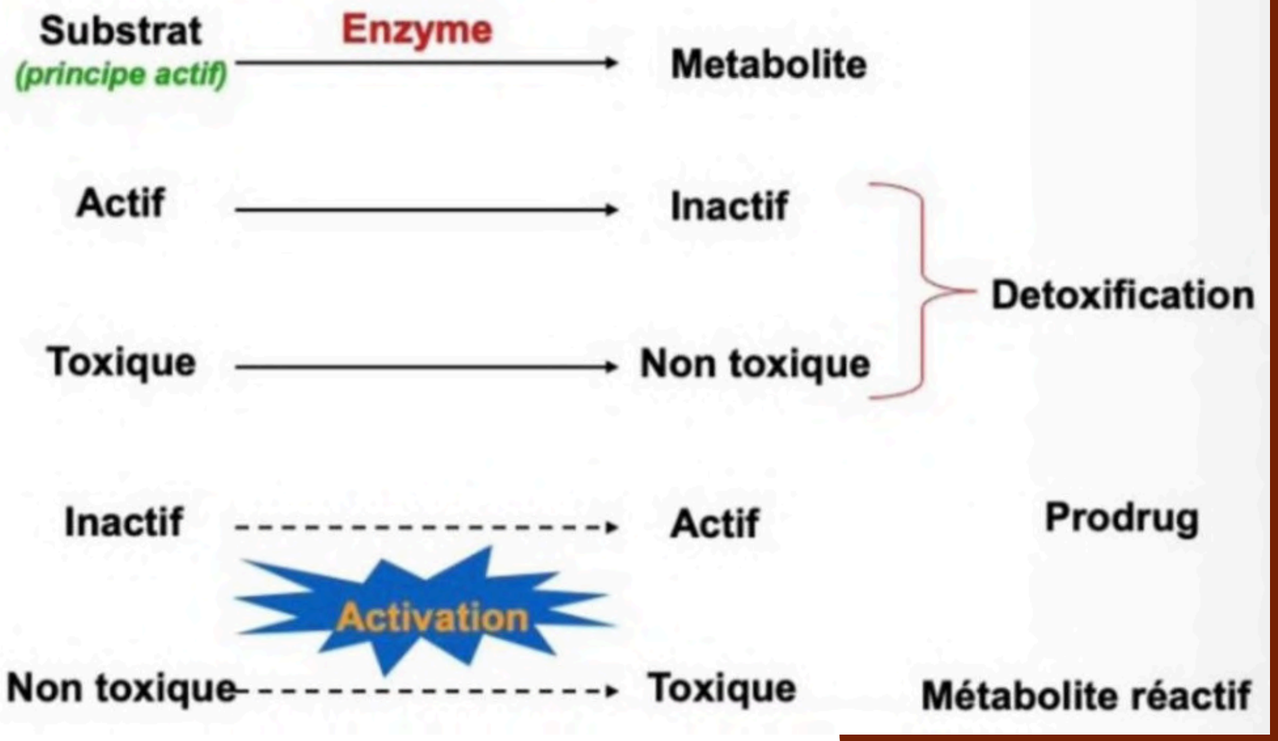
- fonctionnalisation
- Conjugaison

OBJECTIF : apolaire, liposuoluble, difficile à éliminer —> polaire, hydrosoluble, facile à éliminer







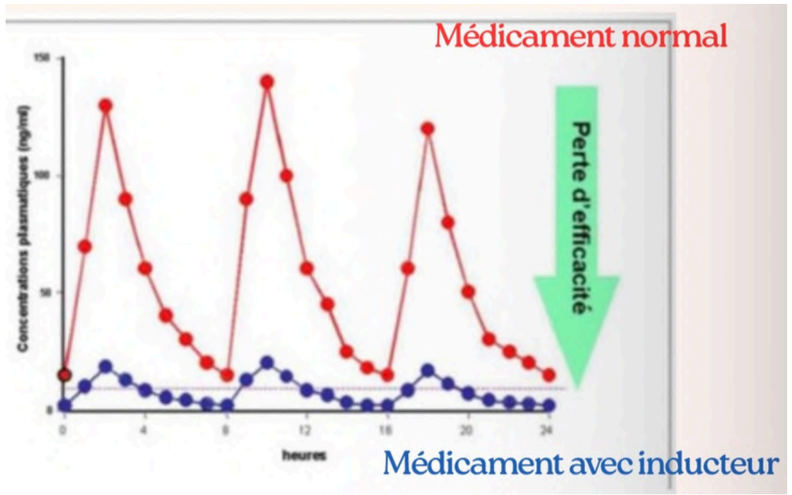

Substrat
(principe actif)
Enzyme
Metabolite
Actif
Inactif
Detoxification
Toxique
Non toxique
Inactif
Actif
Prodrug
Activation
Non toxique
Toxique
Métabolite réactif



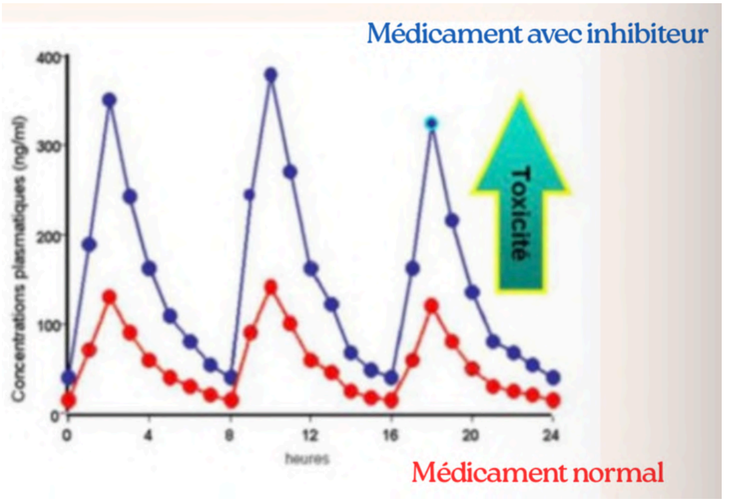


INDUCTION / INHIBITION

INDUCTION



INHIBITION



Inducteur = ↗ de l'activité des enzymes de métabolisation= **métabolisation + rapide** = diminution de la concentration du médicament = **baisse de l'efficacité**

Inhibiteur= ↙ de l'activité des enzymes de métabolisation= **métabolisation lente** = augmentation de la concentration du médicament = **augmentation potentiel de la toxicité**

L'ÉLIMINATION :



—> capacité d'épuration du sang
—> **reins, foie**, poumons...



++ La CLAIRANCE (CL) : aide à préciser la DOSE ++
++ la DEMI-VIE D'ELIMINATION (T 1/2) : pour choisir le RYTHME (selon la relation concentration/effet) ++

PARTIE CALCULS...



Clairance totale/systémique/IV :

$$CL_{systémique} = CL_R + CL_{NR}$$

CL totale = CL hépatique + CL rénale + CL autres

$$CL_{iv} = \frac{DOSE_{iv}}{AUC_{0\text{-}\infty}} = CL_{systémique}$$

PARTIE CALCULS...



Clairance orale :

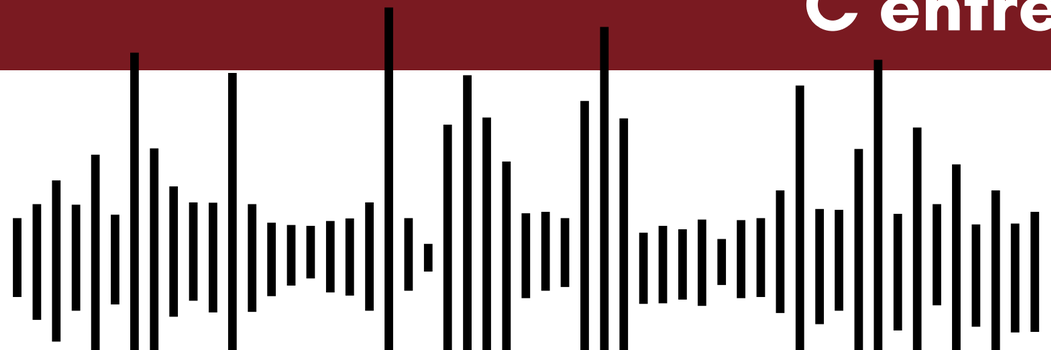
$$CL_{orale} = \frac{DOSE_{orale}}{AUC_{0-\infty}}$$

Clairance rénale

$$CL_R = CL_{iv} \cdot fe$$

Clairance hépatique :

CL hépatique = débit x fe Avec fe = $\frac{\text{C entrée - C sortie}}{\text{C entrée}}$



QCM :

La clairance d'un organe d'un médicament est étroitement liée à son coefficient d'extraction. Sachant qu'un principe actif, dont la biodisponibilité absolue est de 100%, montre des concentrations sanguines d'entrée et de sortie de l'organe de 20mg/L et de 10 mg/L, pour un débit sanguin de 1800mg/L, la valeur de la clairance de cet organe sera :

A) 1.08 L/min
B) 65 L/h
C) 54.0L/h
D) 0.90L/min
E) les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM :

La clairance d'un organe d'un médicament est étroitement liée à son coefficient d'extraction. Sachant qu'un principe actif, dont la biodisponibilité absolue est de 100%, montre des concentrations sanguines d'entrée et de sortie de l'organe de **20mg/L** et de **10 mg/L**, pour un débit sanguin de **1800ml/L**, la valeur de la clairance de cet organe sera :

A) 1.08 L/min
B) 65 L/h
C) 54.0L/h
D) 0.90L/min
E) les réponses A, B, C et D sont fausses

QCM :





CL = CL totale x fe

CL = débit x fe

fe = (C1 - C2) / C1

QCM :

- Fe = C1 - C2 / C1

= 20 - 10/20

= ½ = 0,5

- CL = débit x fe

= 18 x 10**-1 x 0,5

= 1,8 x 0,5

= 0,9 L/min ou 54 L/h (x60)

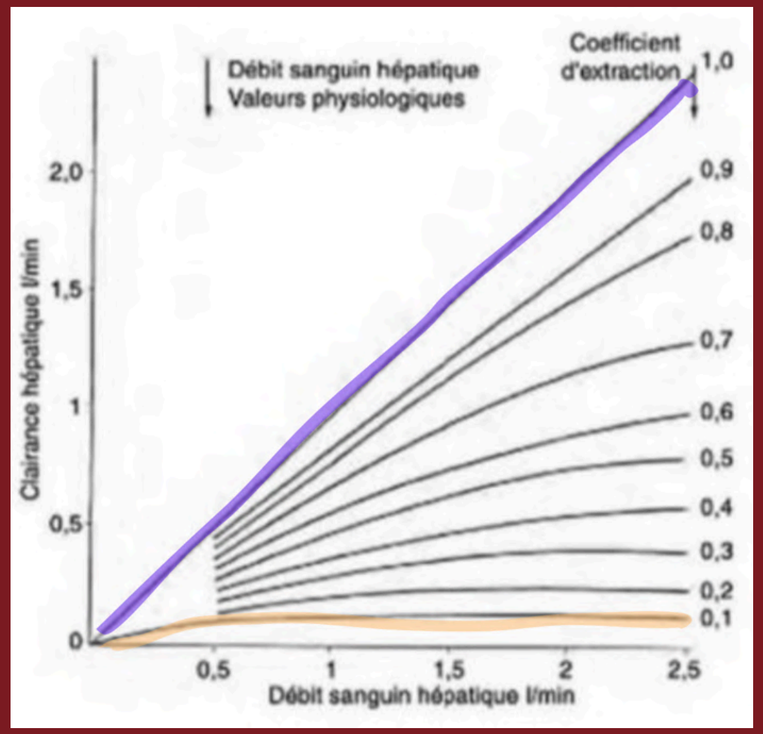
QCM :

La clairance d'un organe d'un médicament est étroitement liée à son coefficient d'extraction. Sachant qu'un principe actif, dont la biodisponibilité absolue est de 100%, montre des concentrations sanguines d'entrée et de sortie de l'organe de **20mg/L** et de **10 mg/L**, pour un débit sanguin de **1800ml/L**, la valeur de la clairance de cet organe sera :

A) 1.08 L/min
B) 65 L/h
C) 54.0L/h
D) 0.90L/min
E) les réponses A, B, C et D sont fausses

CONCERNANT LA CL HÉPATIQUE...

Clairance intrinsèque ≠ Clairance métabolique



$$Eh = \frac{fu \times CL\ int.}{Qh + fu \times CL\ int.}$$

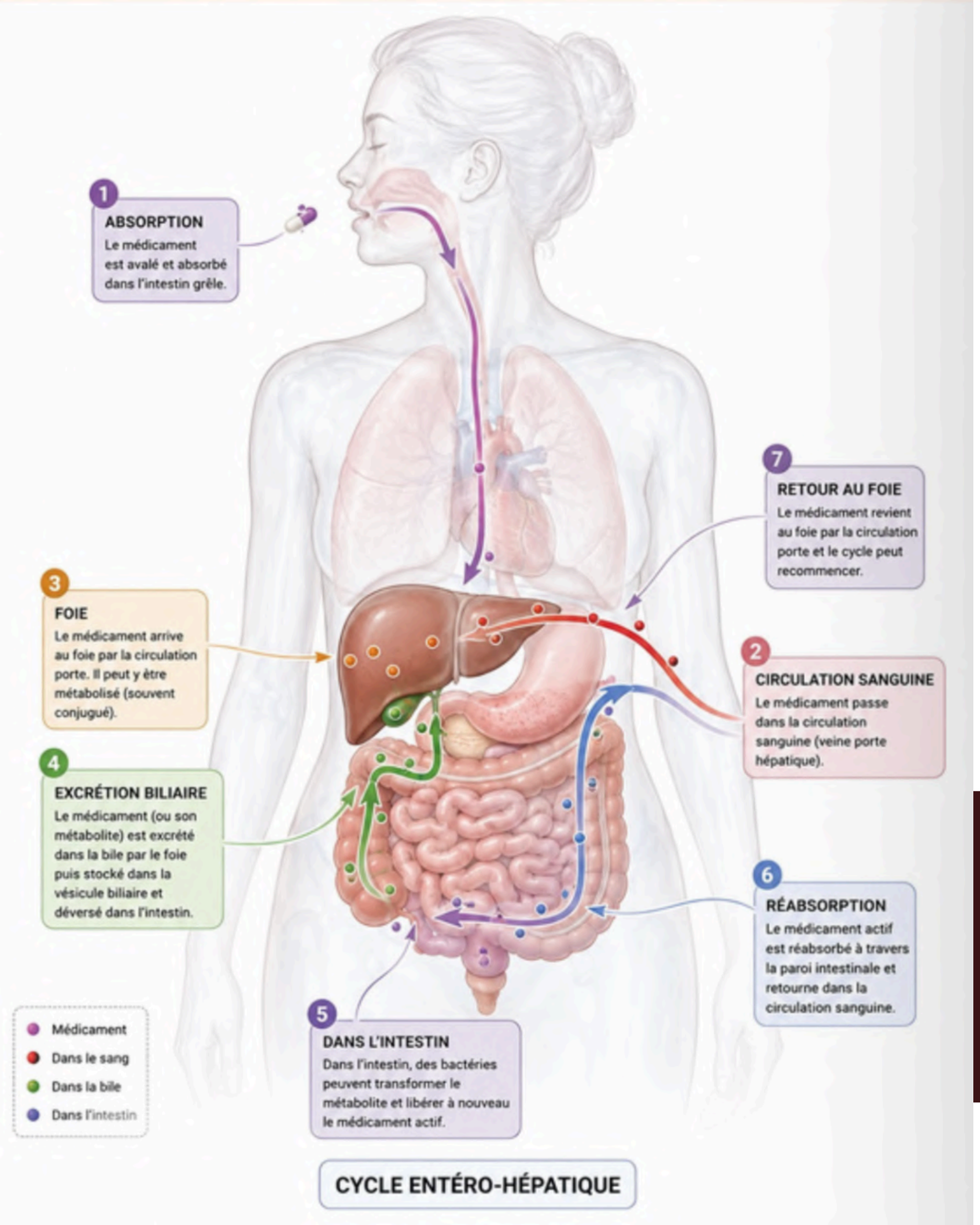
Avec fu = fraction libre
Et Qh = débit sanguin hépatique

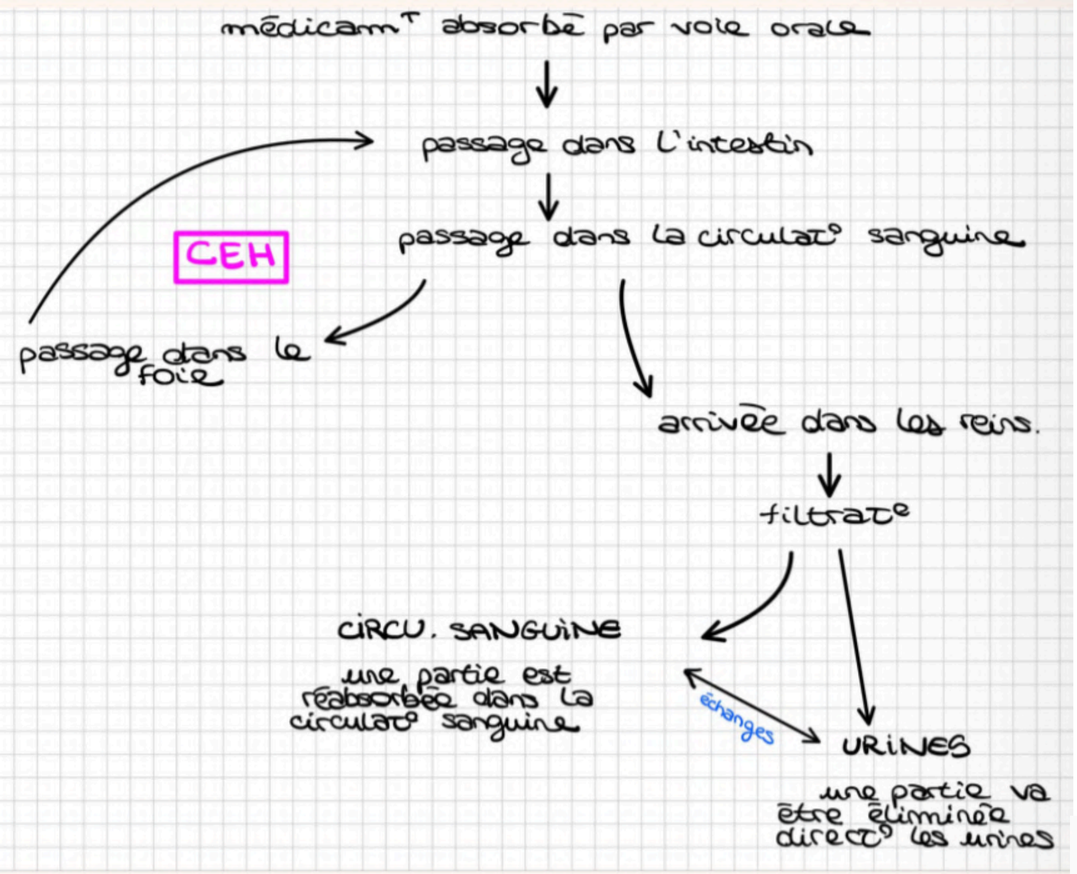
- Si E> 0.7: extraction hépatique importante.
- Si 0.3<E< 0.7: extraction hépatique modérée.
- Si E<0.3: extraction hépatique faible.

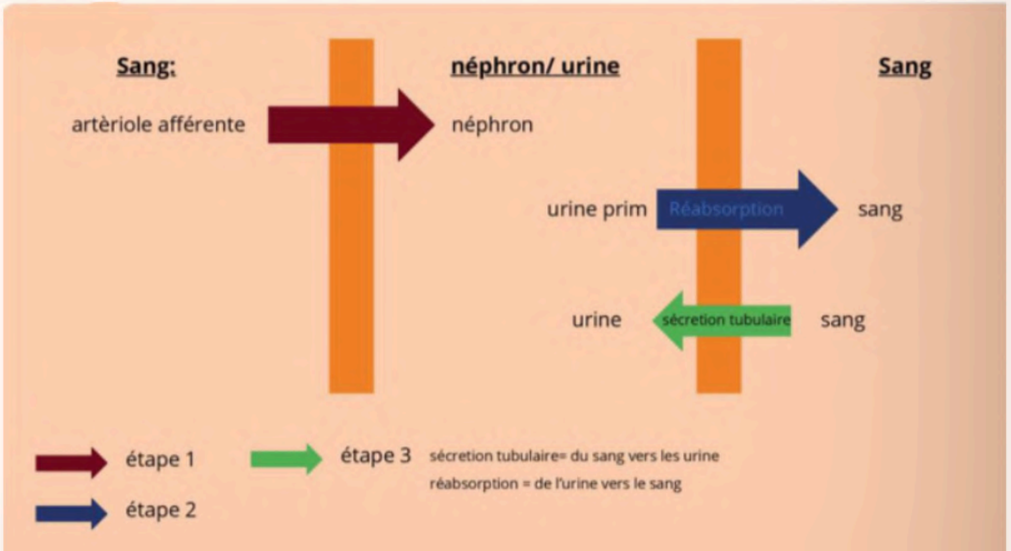
ÉLIMINATION BILIAIRE / INTESTINALE

—> Cycle entéro-hépatique

—> Excrétion biliaire







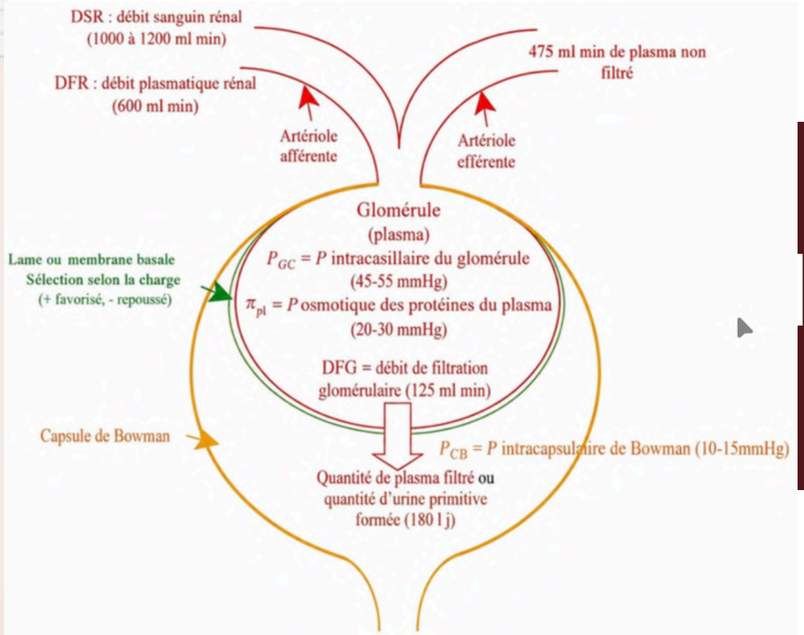
ÉLIMINATION RÉNALE :

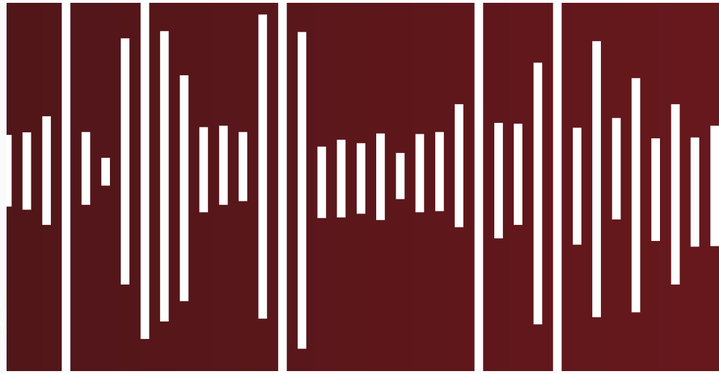
—> PRINCIPALE VOIE D'EXCRETION

1. **Filtration glomérulaire**
2. **Réabsorption tubulaire**
3. **Sécrétion tubulaire**

Phénomène non obligatoire réalisé pour les molécules filtrées, grâce à des mécanismes actifs ou passifs.

POSOLOGIE à ADAPTER +++++++++





LE TEMPS DE DEMI-VIE : T ½

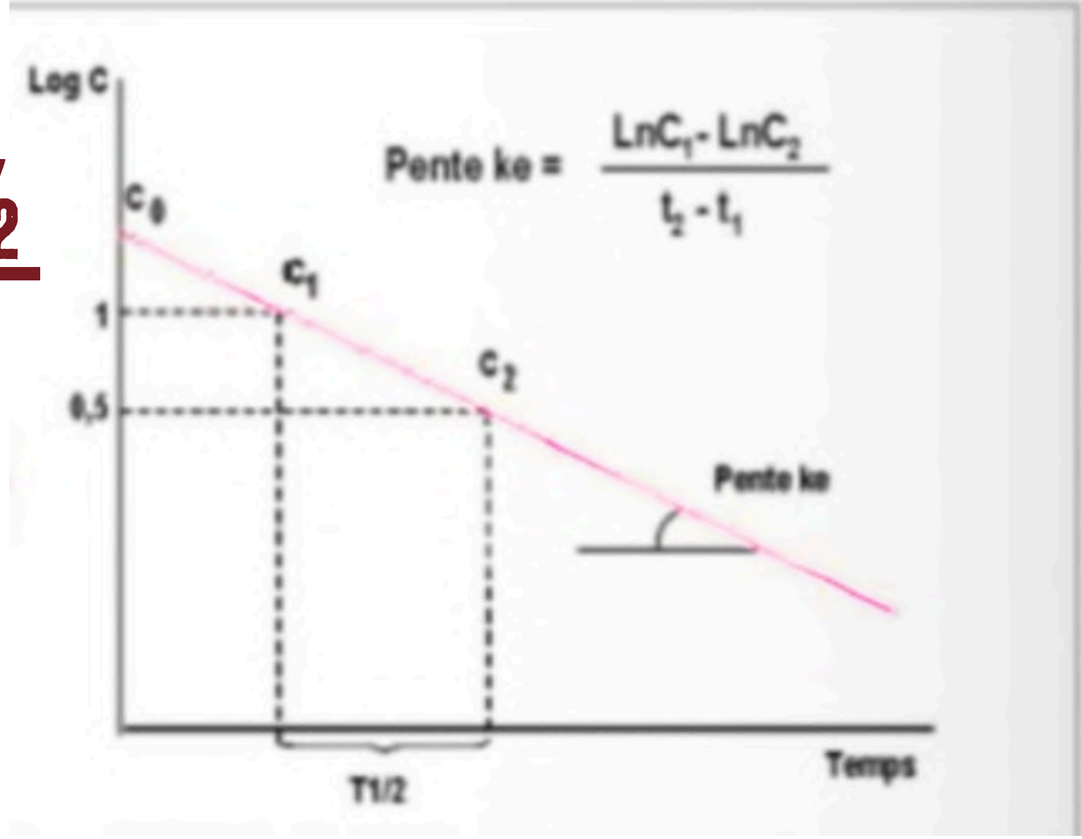
$$T\,½ = \frac{\ln(2)}{Ke}$$

$$\ln(2) = 0{,}7$$

$$Ke = \frac{\ln(C1) - \ln(C2)}{t2 - t1}$$

$$\text{CL totale} = ke \times Vd$$

$$T\,½ = \frac{\ln(2) \times Vd}{CL}$$



État d'équilibre = 5 T 1/2

élimination totale : 7 T ½



QCM :

On administre un antibiotique par voie intraveineuse à un patient, afin de traiter une infection. Cet antibiotique possède un volume de distribution de 86L et une clairance totale de 20 L/h. Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

A) la demi-vie d'élimination du principe actif est de 6h
B) la demi-vie d'élimination du principe actif est de 3h
C) L'état d'équilibre est atteint au bout de 30h
D) Une fois qu'on arrête de l'administrer, il faut attendre 21h pour que l'antibiotique soit totalement éliminé
E) les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM :

On administre un antibiotique par voie intraveineuse à un patient, afin de traiter une infection. Cet antibiotique possède un volume de distribution de **86L** et une clairance totale de **20 L/h**. Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

A) la demi-vie d'élimination du principe actif est de 6h
B) la demi-vie d'élimination du principe actif est de 3h
C) L'état d'équilibre est atteint au bout de 30h
D) Une fois qu'on arrête de l'administrer, il faut attendre 21h pour que l'antibiotique soit totalement éliminé
E) les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM :

$$T\ ½ = \ln(2) / ke$$

$$CL = ke \times Vd$$

$$Ke = Vd / CL$$

$$\text{Donc } T\ ½ = Ln(2) \times Vd / CL$$

QCM :

$$T\ ½ = 0,7 \times 86 / 20$$
$$= 60,2 / 20$$
$$\approx 3h$$

QCM :

On administre un antibiotique par voie intraveineuse à un patient, afin de traiter une infection. Cet antibiotique possède un volume de distribution de **86L** et une clairance totale de **20 L/h**. Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

A) la demi-vie d'élimination du principe actif est de 6h

B) la demi-vie d'élimination du principe actif est de 3h

C) L'état d'équilibre est atteint au bout de 30h

D) Une fois qu'on arrête de l'administrer, il faut attendre 21h pour que l'antibiotique soit totalement éliminé

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

VOILA C'EST FINIII

Thank you for your time and attention

