

Corrigé type /Connaissance des médicament/M1 chimie pharmaceutique (S1) 2023

Exercice 1 : 6.50pts

a/

-le phénomène est la métabolisation **0.5**

-il se passe au niveau du foie **0.5**

-la glucoconjugaison c'est une réaction enzymatique par l'addition d'acide glucuronique à une molécule. **1.00** Réaction de métabolisation de phase II **0.50**

Avoir des molécules hydrophiles solubles et non toxiques et pourront donc être éliminées par la vésicule biliaire et se retrouveront dans l'appareil digestif avant d'être éliminées par les selles. **1.00**

b/ $t_{1/2}$: le temps nécessaire pour l'élimination de la moitié de la dose administrée.

Pour une dose de 1g administrée par la voie intraveineuse

Après 1 $t_{1/2}$ il restera $D/2=1/2=0.5g$ **0.50**

2 $t_{1/2}$ il restera $0.5/2=0.250g$ **0.50**

3 $t_{1/2}$ il restera $0.250/2=0.125g$ **0.50**

4 $t_{1/2}$ il restera $0.125/2=0.0625g$ **0.50**

c/ En pharmacocinétique, la concentration d'un médicament X mesurée à l'équilibre dépend : **1.00pts (0.25×4)**

- De la voie d'administration

-De la dose administrée

- De La biodisponibilité

-De l'intervalle entre les administrations

-De l'effet du premier passage hépatique

-Des liaisons protéiques (la fraction liées aux protéines plasmatiques)

- De la vitesse d'élimination et le $t_{1/2}$ d'élimination.

Exercice 2 : 9.50pts

-Le titre de la courbe la variation de l'effet thérapeutique en fonction des concentrations de différents agonistes **0.5**

- A, B et C se sont des agonistes entiers **0.5** car ils donnent, en se fixant sur leur cibles, un effet max $E_{max} = 100\%$ avec une activité intrinsèque $\alpha = 1$ **0.5**

-D et E sont des agonistes partiels **0.5** car $E_{max} < 100\%$ et $0 < \alpha < 1$ **0.5**

-la puissance d'un ligan est caractérisée par sa CE50 .pour CE50 faible le ligan est le plus puissant et l'inverse et juste. **0.25**

-On a $CE50_A < CE50_B < CE50_C < CE50_D = CE50_E$ Donc l'agoniste A est le plus puissant au moment ou D et E ont la même puissance **1.0**

Pour $E_{max} = 100\%$ et $\alpha = 1$ l'agoniste est le plus efficace donc les ligans AB et C sont plus efficaces que D et E **0.75**

b-

-Définitions (voir cour) **1.00**

- graphe **a** antagoniste compétitif, l'antagoniste se fixe sur la même cible, il retarde l'effet thérapeutique de l'agoniste qu'on peut récupérer si on administre une dose de charge. **0.75.**

-le graphe **b** antagoniste non compétitif diminution de l'effet max ainsi qu'un déplacement de la courbe vers la droite vers les CE50 les plus élevées donc baisse de la puissance, on ne peut pas récupérer l'effet thérapeutique en présence de cet antagoniste **0.75**

-le ligan (courbe a) garde la même efficacité (E_{max} n'a pas changé) avec un déplacement de la courbe vers la droite vers les CE50 les plus élevées. au moment ou l'agoniste (courbe b) subit une diminution de l'effet thérapeutique. **0.75**

* $C_2 = 2 \times C_1$ la formule pour calculer la dose de charge **0.75**

C_2 : la dose de charge de l'agoniste, c'est la dose qu'on doit administrer pour garder l'effet max. **0.5**

C_1 : la dose de l'antagoniste compétitif, c'est la concentration qu'on doit doubler pour garder l'effet max de l'agoniste. **0.5**

Exercice 3 : 4.00pts

Le patient a reçu $6 \times 60 = 360$ mg de théophylline donc la dose administrée $D = 360$ mg **0.75pts**

On a le volume de distribution $V_d = D/C_0 = 360/20 = 18$ litres **1.00**

On a la clairance totale $CL = V_d \times K_e$ avec $K_e = \ln 2 / t_{1/2}$ **1.00**

$$CL = 18 \times 0,693 / 8 = 1,559 \text{ L.h}^{-1} \quad \mathbf{0.75pts}$$

- Dose de charge = Concentration cible x Vd = 15 x 18 = 270 mg **0.50pts**