

CORRIGE TYPE DE CONNAISSANCE DU MEDICAMENT/

M1 CHIMIE PHARMACEUTIQUE (S1)

Exercice 1 : 7.00 pts

a/

-le phénomène est la métabolisation **0.5**

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

- Réaction de métabolisation de phase II (métabolisation par conjugaison une glucorono-conjugaison) **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 d'autre voies principalement dans les urines (voie rénale). **1.00**

B / L'acétaminophène, dont $C_0=300\text{mg/l}$ et un $t_{1/2}$ de 3h

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

Pour une concentration de 300 mg/l

Après :

1 $t_{1/2}$ il restera $C_0/2=300/2=150\text{ mg/l}$ **0.25**

2 $t_{1/2}$ il restera $150/2=75\text{ mg/l}$ **0.25**

3 $t_{1/2}$ il restera $75/2=37.5\text{mg/l}$ **0.25**

4 $t_{1/2}$ il restera $37.5/2=18.75\text{ mg/l}$ **0.25**

5 $t_{1/2}$ il restera $18.75/2=9.375\text{ mg/l}$ **0.50**

Le temps nécessaire pour que 99% du principe active est éliminé est

Puisque après $5t_{1/2}$ la quantité qui reste ne représente 99% de la concentration restante donc le temps nécessaire pour éliminer 99% est $7 \times t_{1/2} = 7 \times 3 = 21\text{h}$ **0.5**

c/ l'acétaminophène (le paracétamol) est éliminé dans les urines avec un faible pourcentage sous la forme inchangé le reste sous formes de métabolites.

-le schéma représente l'étape du métabolisme de l'acétaminophène qui est localisée dans le foie. l'acétaminophène subit une métabolisation par les deux phases de fonctionnalisation et

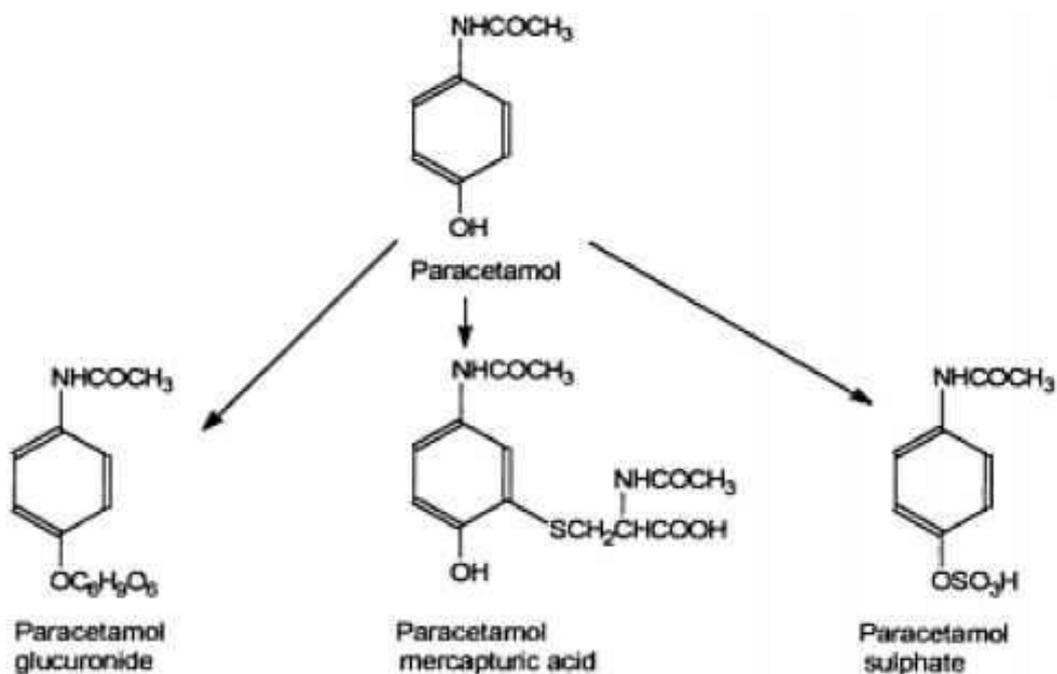
de conjugaison pour se transformé en métabolites hydrophiles inactifs non toxique facilement éliminables par la voie rénale. **0.5**

Après traitement par l'acétaminophène l'analyse des urines montrera la présence des quatre produits présentés dans le schéma si - dessous : **0.5**

L'écétaminophène (paracétamol) avec une faible concentration de l'ordre de 2 à 4% **0.25**

3% du médicament sont transformés par le cytochrome P450 en N-acétyl-para-benzoquinone imine (NAPQI), ultérieurement détoxifiée par le glutathion et éliminée sous forme d'acide mercapturique. **0.25**

Les deux voies métaboliques majeures sont la glycuconjugaison et la sulfoconjugaison..**0.50**



Exercice 2 : 10.00 PTS

- Le titre de la courbe la variation de l'effet thérapeutique en fonction des concentrations de différents agonistes **1.00**

- 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 ligand est caractérisée par sa CE50. Pour CE50 faible le ligand est le plus puissant et l'inverse est 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 où D et E ont la même puissance **0.75**

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

- Définitions (voir cours) **2.00**

- graphe **a** antagoniste compétitif, l'antagoniste se fixe sur la même cible. Le ligand 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 donc baisse de puissance **1.00**.

- 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. **1.00**

- la relation $C_2 = C_1 \times 2$ la concentration molaire d'antagoniste pour laquelle il faut doubler la concentration d'agoniste pour avoir ou garder le même effet. **0.5**

- **C1** : la concentration de l'agoniste qui donne 50% de l'effet thérapeutique et qui caractérise sa puissance **0.5**

- **C2** : la concentration de l'antagoniste compétitif qui donne 50% de l'effet thérapeutique et qui caractérise sa puissance **0.5**

Rmq : La puissance d'un antagoniste compétitif réversible est quantifiée par le pA_2 défini comme le logarithme négatif de la concentration de l'antagoniste qui nécessite le doublement de la concentration de l'agoniste pour maintenir le même effet. Plus le pA_2 est élevé plus l'antagoniste est puissant.

Exercice 3 : 3.00 pts.

On a la dose administrée $D = 500 \mu\text{g.L}^{-1}$ le volume apparent de distribution $V_d = 40 \text{ l/kg}$

- On a le volume de distribution $V_d = D/C_0$ donc $C_0 = D/V_d$ **1.00**

$500/40 = 12.50 \mu\text{g.L}^{-1}$ **0.5**

$T_{1/2}$ le temps de demi-vie, le temps nécessaire pour l'élimination de la moitié de la concentration plasmatique

Après un temps de $T_{1/2}$ la concentration restante est de $C_0/2 = 12.50/2 = 6.25 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ **0.5**

Donc d'après les données de l'exercice pour une concentration restante de $6.25 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$

Le temps est $t=1.5\text{h}$ est qui correspond au $T_{1/2}$ donc $T_{1/2} = 1.5\text{h}$ **1.00**