Questions des P1 pour le Pr. GARRAFFO

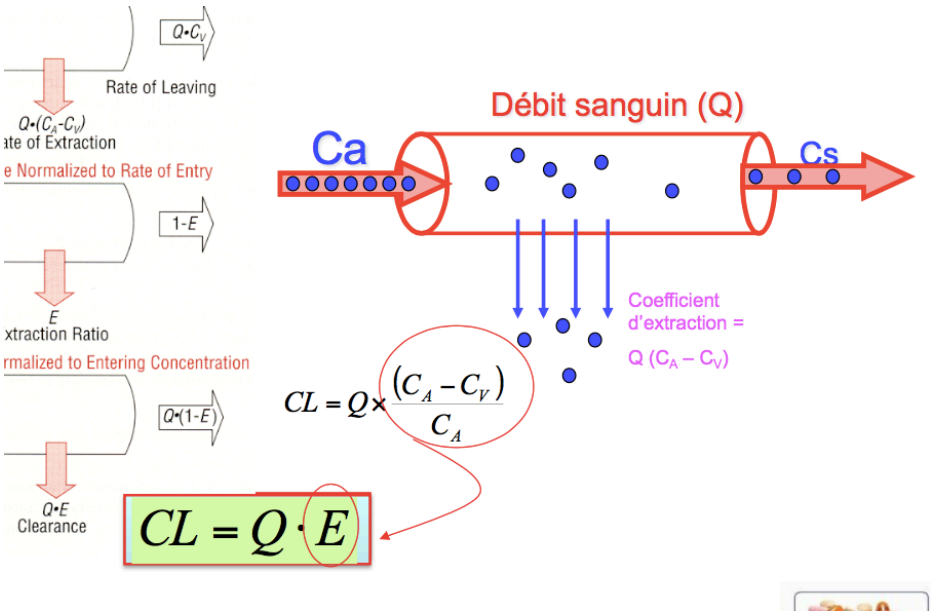
Q1 : *Nous avons un doute concernant la relation entre le **Volume de distribution** et la **Clairance**. Confirmez-vous la version suivante : « Plus le Volume de distribution est grand, plus la Clairance est grande » ? (relation de proportionnalité)*

Non, on peut en fait considérer cette formulation comme un ''faux ami'' puisque plus le VAD est grand, moins on retrouvera de médicament dans le sang et comme le calcul de la clairance systémique (paramètre d'élimination : la clairance plasmatique totale représente le volume de plasma totalement épuré du médicament par unité de temps) repose sur des concentrations plasmatiques, celle-ci apparaitra d'autant plus faible que le VAD sera élevé. Cependant attention, cette baisse n'est pas due à l'augmentation de la capacité d'élimination du médicament de l'organisme mais à sa capacité à diffuser hors du compartiment sanguin !

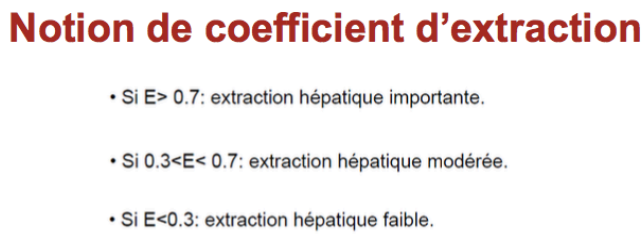
Q2 *: Dans votre cours, vous dites que la concentration à l'équilibre est proportionnelle à : la **demi-vie**, la **vitesse de perfusion** et au **volume de distribution**.*
Or nous ne comprenons pas la relation proportionnelle avec le volume de distribution.
*En effet, si on utilise la formule : **Concentration à l'équilibre = Dose de charge / Volume de distribution** ; on observe plutôt une relation inversement proportionnelle.*
Par conséquent, quelle est la version à retenir ?

En effet, mais la proportionnalité que j'ai évoquée doit être prise au sens générique du terme, c'est-à-dire qu'elle évoque l'ensemble des paramètres capables d'influencer la valeur de la concentration à l'équilibre aussi bien pour l'augmenter que pour la réduire.

Q3 *: A propos de la clairance par un organe, nous avons un problème avec la notion de « Coefficient d'extraction ».*



Sur cette diapositive, vous définissez ***« E = (Ca – Cv) / Ca »*** *et* ***« Coefficient d'extraction = Q (Ca- Cv) ».*** *Nous pouvons penser ainsi que E correspond à la fraction extraite du médicament qui serait une notion différente du coefficient d'extraction.*
Or sur la diapo suivante, vous considérez que E est synonyme de coefficient d'extraction :



Par conséquent, quelle est la version à retenir concernant cette question (qui je le conçois est très précise ^^) ?

Je comprends mal votre problème, votre interprétation me semble compliquée alors que les choses sont claires. Le coefficient d'extraction est bien E = (Ca – Cv) / Ca et lorsqu'on le multiplie par le débit sanguin dans l'organe, il permet de connaître la fraction extraite. Le résultat obtenu permet ainsi de classer les médicaments en fonction de leur capacité d'extraction hépatique.

Q4 *: Concernant le cours sur la Pharmacodynamie, dans la partie « sélectivité d'un médicament », vous affirmez ceci :*

Ne serait-ce pas plutôt : « La dose pour obtenir l'effet pharmacologique est 100 fois ***inférieure*** *à la dose qui entraîne un effet secondaire néfaste » ?*

Tout à fait et c'est bien logique. Si j'ai écrit l'inverse sur ma diapo, c'est une erreur !