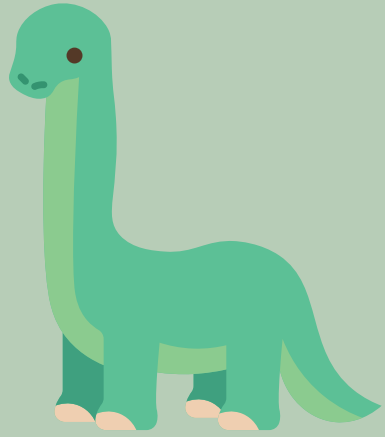


TTR 2024-2025

JURASSIC TUT'





PHARMACOSTAR

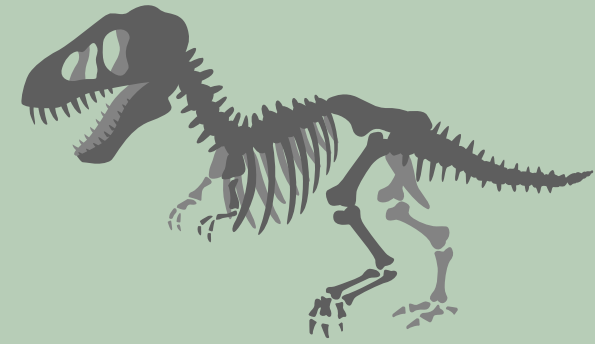
PHARMACOCINÉTIQUE

partie 1



PHARMACOCINÉTIQUE

PLAN :



I. Introduction

II. Les étapes ADME

1) L'absorption

2) La distribution

DÉFINITIONS :



- *PHARMACOLOGIE (finalité) :*

Découvrir, développer, bien utiliser des médicaments chez l'Homme, avec l'objectif de traiter des situations pathologiques, en tenant compte des sources de variabilité individuelle de la réponse, et avec l'objectif final d'obtenir un rapport bénéfice/risque favorable.

- *PHARMACODYNAMIE :*

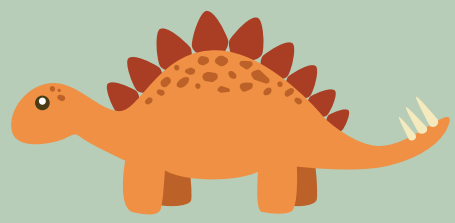
Effets du médicament sur le corps, c'est la relation dose-concentration-effet

- *PHARMACOCINÉTIQUE :*

Impact du corps sur le médicament, c'est la relation dose-concentration



PHARMACODYNAMIE ≠ PHARMACOCINÉTIQUE



LA PHARMACOCINÉTIQUE

c'est quoi concrètement ?

C'est comment le corps va agir sur le médicament, on va donc étudier le devenir du médicament dans le corps. Et le chemin que va parcourir le médicament dans notre corps est défini en 4 étapes nommées ADME correspondant à :

- 1) L'absorption
- 2) La distribution
- 3) Le métabolisme
- 4) L'excrétion

!!!!!! CES ÉTAPES SONT CONCOMMITANTES, ELLES COEXISTENT DANS LE TEMPS !!!!!
**!!!!!! LES ÉTAPES A, D, ET E NÉCESSITENT LE FRANCHISSEMENT DES BARRIÈRES
PHYSIOLOGIQUES !!!!!**

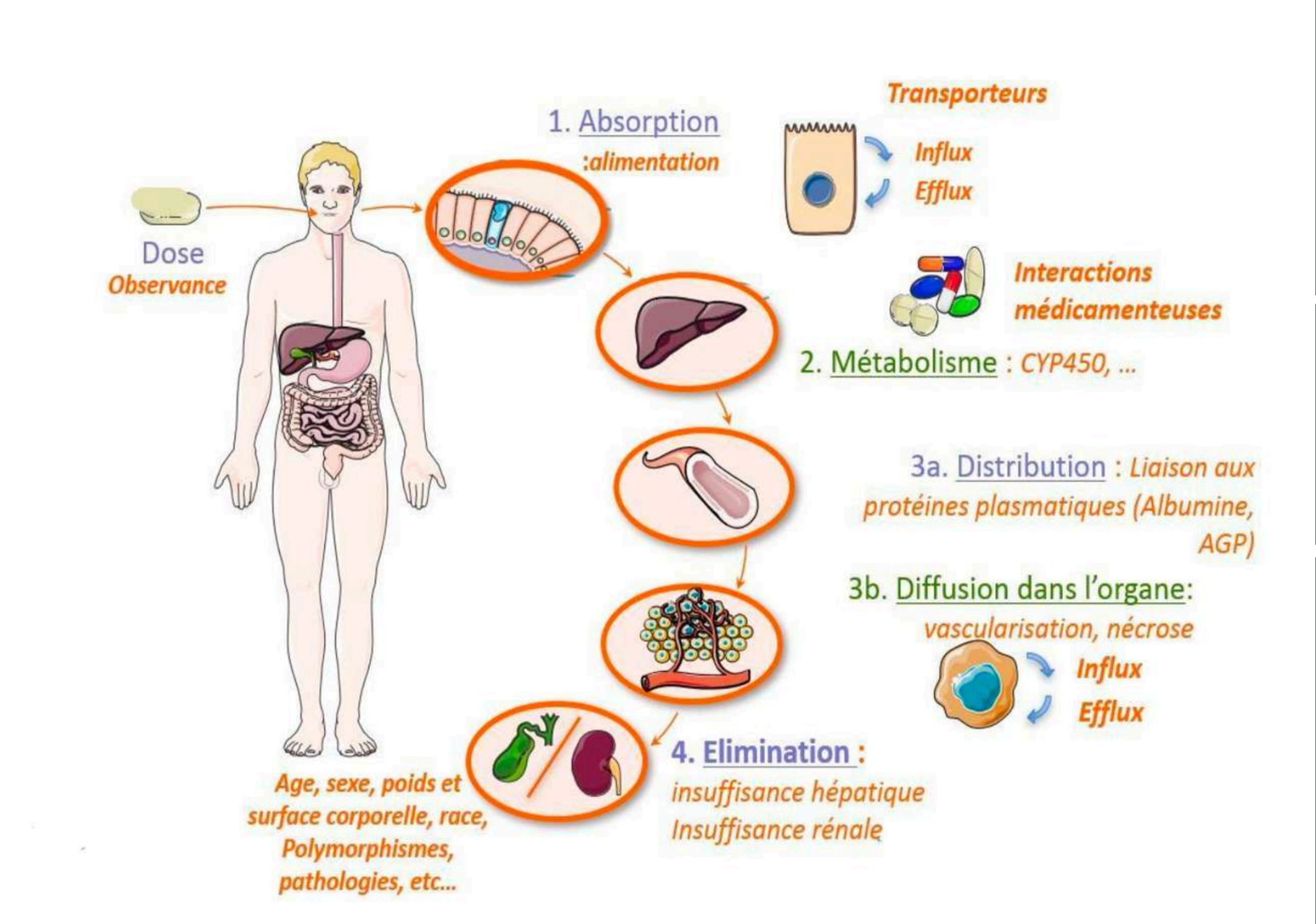




LES FACTEURS IMPACTANT LES PHASES ADME :

2. l'alimentation

1. l'observance



3. les interactions médicamenteuses

5. les pathologies

4. les liaisons aux protéines plasmatiques

FIN DE L'INTRO DONC...

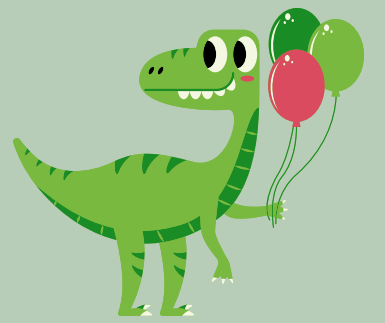
QCM !!!!!!!!!!!



QCM 1 : À propos de la pharmacocinétique indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A) C'est l'impact du médicament sur le corps
- B) Elle comporte 5 étapes
- C) Une des étapes s'appelle la pression
- D) Les étapes se suivent selon un ordre précis
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

RÉPONSE AU QCM !!!!!!!!!!!



QCM 1 : À propos de la pharmacocinétique indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A) C'est l'impact du médicament sur le corps
- B) Elle comporte 5 étapes
- C) Une des étapes s'appelle la pression
- D) Les étapes se suivent selon un ordre précis
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

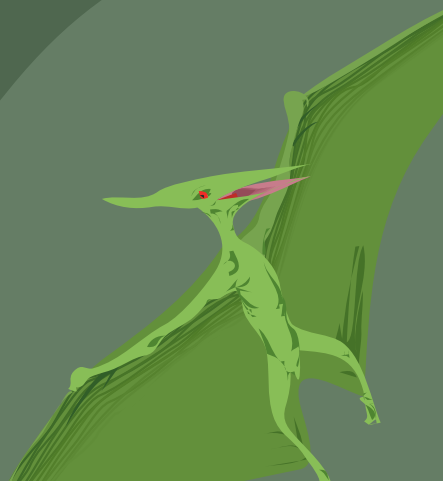
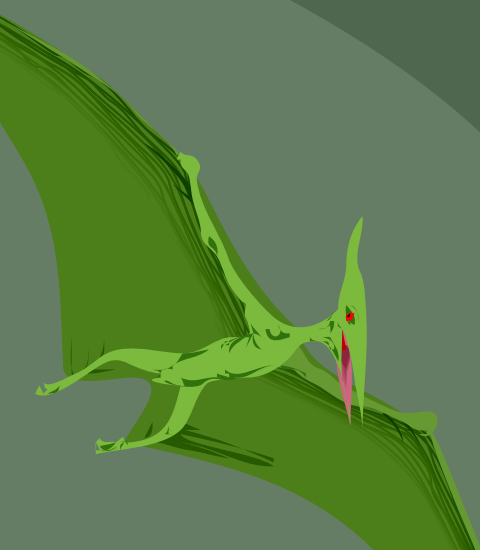
LES ÉTAPES ADME :

1) L'ABSORPTION

- Absorption = existe pour toutes les voies d'administration **extravasculaires** (orale, cutanée, intra-musculaire, pulmonaire,...).

Elle peut s'accompagner d'une perte en médicament, correspondant à une fraction non absorbée et qui n'atteindra pas la circulation générale : cela dépend du mode d'administration du médicament.

→ Lorsqu'on injecte par voie IV l'absorption est totale





Les différentes voies d'administration :



Le choix dépend :

- L'objectif thérapeutique (rapidité d'action, limitation des effets systémiques)
- Possibilités du malade
- Propriétés physico-chimiques et taille des molécules
- Processus d'élimination de ces médicaments (sites des biotransformations)

Par voie générale = systémique	Par voie locale = in situ
<ul style="list-style-type: none">✓ Intra-veineuse (IV) et intra-artérielle✓ Sous-cutanée et intra-musculaire✓ Nasale✓ Sublinguale✓ Orale (per os)✓ Rectale	<ul style="list-style-type: none">✓ Inhalée (<i>ex : pour l'asthme</i>)✓ Oculaire et intra-oculaire✓ Cutanée = transdermique✓ Intra-articulaire et intrathécale (sous l'arachnoïde)



Les différentes voies d'administration :



PAR EXEMPLE, VOICI
LES CONTRE INDICATIONS DE LA VOIE ORALE :

D'ORDRE PATHOLOGIQUE	D'ORDRE PHARMACOLOGIQUE
<ul style="list-style-type: none">➔ Certaines pathologies intestinales (ileus, ischémie intestinale...)➔ Résidus gastriques➔ Nausées et vomissements➔ Syndrome de malabsorption➔ Nutrition entérale (réduction de la résorption jusqu'à 80%).	<ul style="list-style-type: none">➔ Interactions avec certains médicaments: pansements gastriques, modificateurs du pH gastrique... sur ou sous exposition au médicament➔ Cations bi ou trivalents (sucralfate) magnésium ou calcium, interfèrent avec quinolones, tétracyclines...

FRANCHISSEMENT DES BARRIÈRES BIOLOGIQUES PAR LES MÉDICAMENTS :



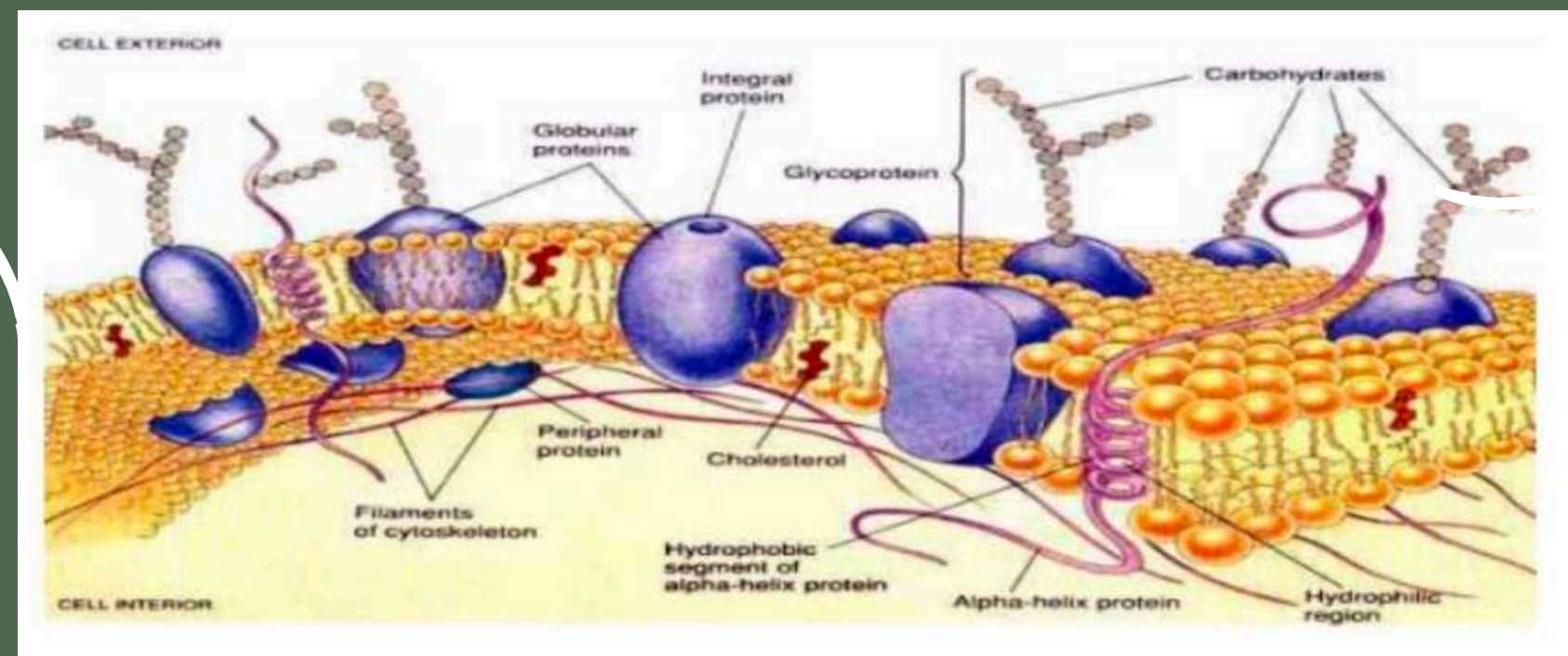
REMINDERS

Les étapes A, D, et E nécessitent le franchissement des barrières physiologiques

- Un médicament doit traverser **des membranes cellulaires** pour son absorption, afin d'atteindre sa cible moléculaire
- Certaines molécules franchissent ces membranes facilement, d'autres molécules peuvent nécessiter des transporteurs spécifiques pour passer.

LIPOPHILE

ex : molécules liposolubles



EXTREMITÉS HYDROPHILES



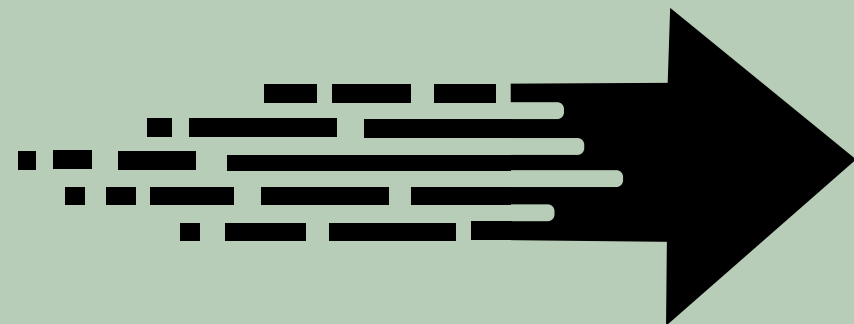


Franchissement des barrières biologiques par les médicaments :

Le franchissement **qualitatif et quantitatif** des membranes dépend :

- Des modalités de transfert transmembranaire (actif / passif)
- De l'irrigation des tissus concernés (débit sanguin = afflux, plus un tissu sera vascularisé, sera irrigué en sang, plus la concentration de la molécule sera importante au niveau du tissu)
- Des propriétés physico-chimiques du médicament (PM, degré d'ionisation, pKa).

On va donc voir les différents types de passage des membranes
À connaître ++++



LES DIFFÉRENTS TYPES DE PASSAGE :

LA DIFFUSION PASSIVE

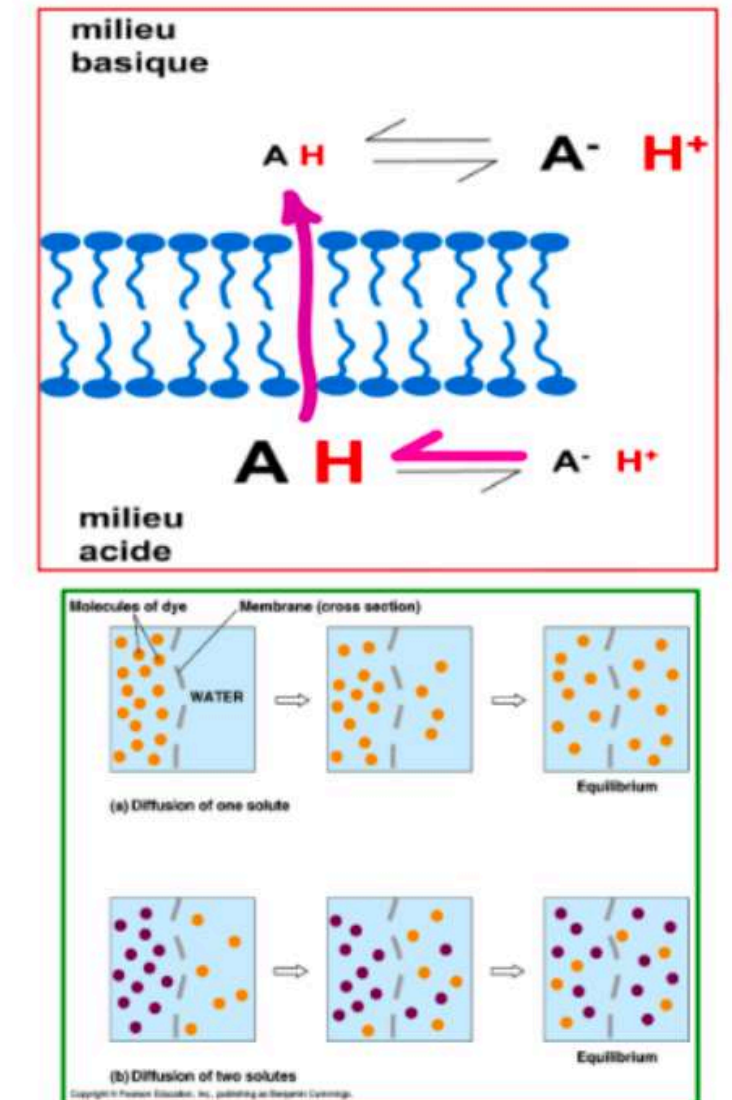
DIFFUSION PASSIVE

= **LA + FREQUENTE**

- Se fait **SELON UN GRADIENT DE CONCENTRATION** : les molécules diffusent d'autant mieux qu'elles ne sont **pas ionisées, ni liées aux protéines** et de **faible PM**

- Ce processus **suit la loi de Fick** :

- ➔ Dépendant du **poids moléculaire**
- ➔ Dans le sens du **gradient de concentration**
- ➔ **Non spécifique**
- ➔ **Non saturable**
- ➔ **SANS DEPENSE D'ENERGIE** (pas besoin d'ATP)
- ➔ **Sans compétition** entre molécules



LES DIFFÉRENTS TYPES DE PASSAGE :

LE TRANSPORT ACTIF

TRANSPORT T ACTIF

En raison de leurs taille et / ou de leur coefficient de partage certaines molécules sont inaptes à traverser les membranes, elles nécessitent l'aide de transporteurs

- Fait appel à **un transporteur membranaire**

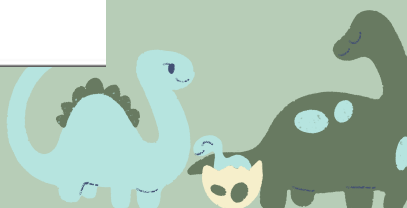
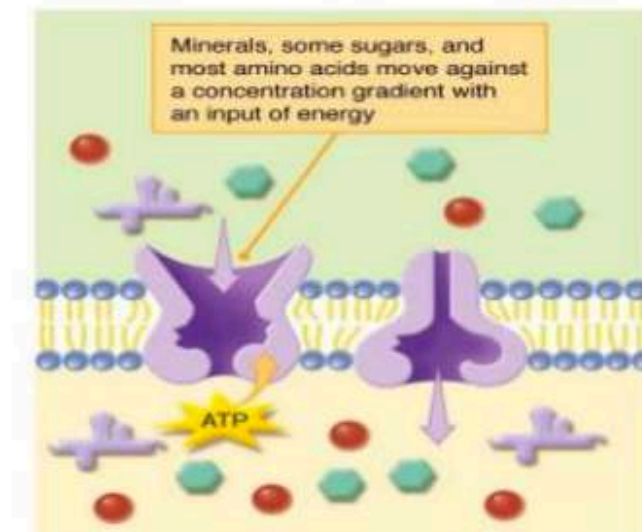
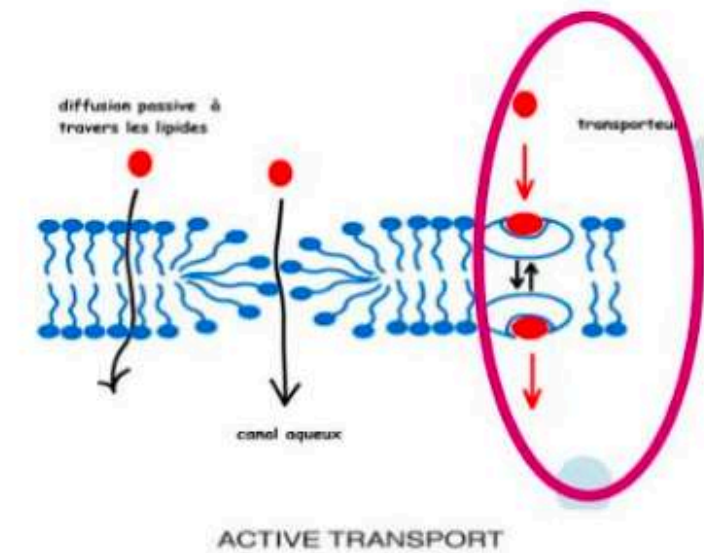
- **INDEPENDAMMENT DU GRADIENT DE CONCENTRATION :**

- ➔ **Spécifique**
- ➔ **Saturable**
- ➔ **ÉNERGIE** fournie par hydrolyse de l'ATP
- ➔ **Compétition** entre molécules : rend le passage parfois difficile, certaines molécules vont pouvoir inhiber ou induire ce type de transport
- ➔ **Inhibable**

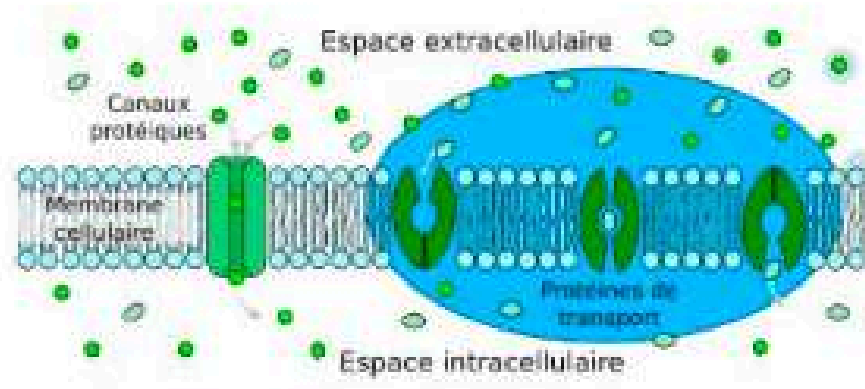
- Présents au niveau de très nombreux tissus :

- ➔ Limitent l'entrée ou favorisent l'extrusion des molécules

Ex : au niveau cérébral, on a une grande concentration de PGP qui va limiter la pénétration de certaines molécules au niveau du SNC



LES DIFFÉRENTS TYPES DE PASSAGE : LE TRANSPORT FACILITÉ

DIFFUSION/ TRANSPOR T FACILITE(E)	<ul style="list-style-type: none">- Ce mécanisme de diffusion est facilité par des transporteurs membranaires.- Il correspond au passage spontané de molécules ou d'ions à travers une membrane biologique en passant par des protéines de transport- Ce processus NE CONSOMME PAS D'ENERGIE et ne relève donc pas du transport actif.	
--	--	--



LES DIFFÉRENTS TYPES DE PASSAGE : AUTRES MÉCANISMES

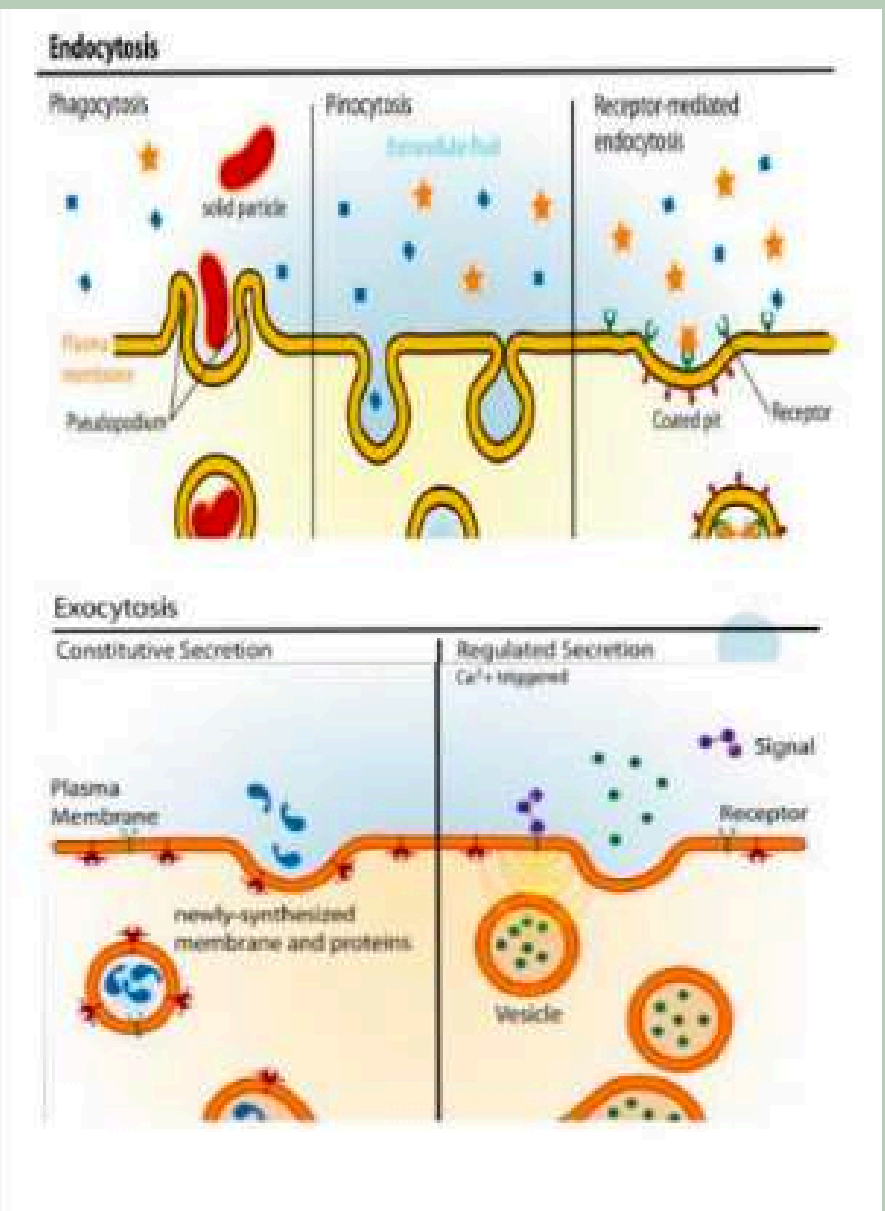
- Exocytose
- Endocytose

AUTRES
MECANISMES
POSSIBLES,
EXCESSIVE
MENT
RARES

1) **L'endocytose survient à la fois par la phagocytose et la pinocytose. C'est le processus utilisé par l'hépatocyte pour capter la transferrine.**

2) **Au cours de l'exocytose, la vésicule contenant les déchets est fusionnée avec la membrane plasmique afin d'éliminer son contenu (ex: libération des médiateurs (lymphocytes, neutrophiles))**

L'endocytose se réfère à la prise de matière à la cellule de l'environnement externe tandis que l'exocytose désigne l'exportation de matériel hors du complexe de Golgi via des vésicules de sécrétion dans l'environnement externe.

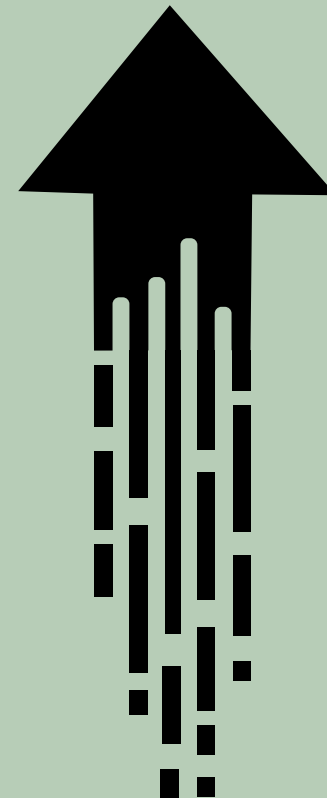




Franchissement des barrières biologiques par les médicaments :

Le franchissement **qualitatif et quantitatif** des membranes dépend :

- Des modalités de transfert transmembranaire (actif / passif)
- De l'irrigation des tissus concernés (débit sanguin = afflux, plus un tissu sera vascularisé, sera irrigué en sang, plus la concentration de la molécule sera importante au niveau du tissu)
- Des propriétés physico-chimiques du médicament (PM, degré d'ionisation, pKa).





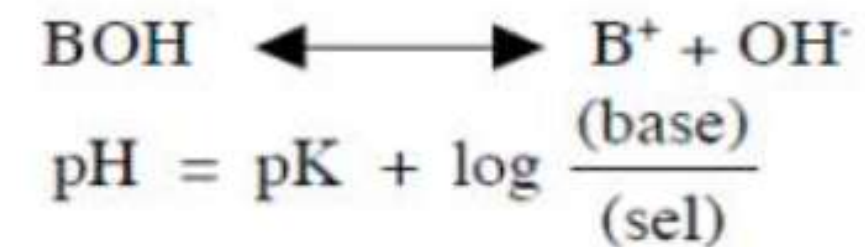
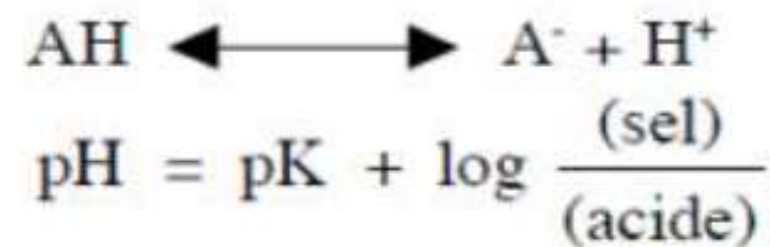
Les propriétés physico-chimiques du médicament :

- **DEGRÉ D'IONISATION :**

-Le **pH** influence la diffusion non ionique des substances, qui peuvent exister sous forme non ionisée (= diffusible) ou ionisée (= non diffusible), c'est-à-dire les acides et bases faibles

-L'équilibre entre les 2 formes (non ionisée et ionisée) est régi par :

La loi d'HENDERSON-HASSELBACH.





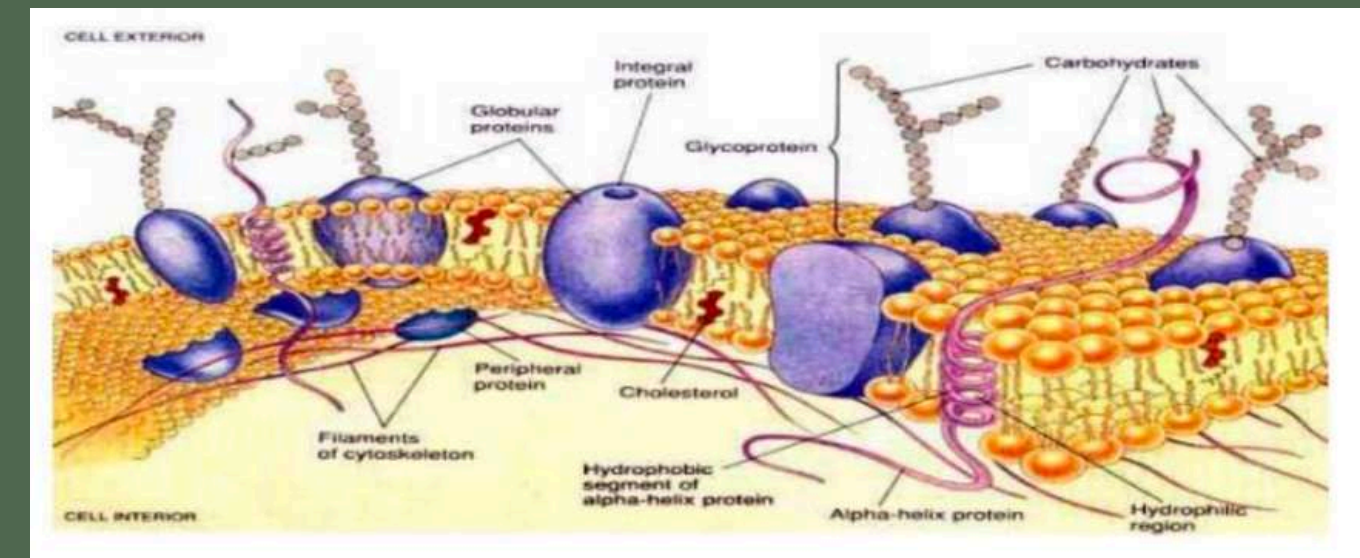
Les propriétés physico-chimiques du médicament :

- **DEGRÉ D'IONISATION :**

- **FORME NON IONISEE** = moléculaire = lipophile (**diffusible**)

- **FORME IONISEE** = hydrophile (**peu ou pas diffusible**) : si la molécule est sous forme ionisée, elle sera plus hydrophile et ne passera donc pas la barrière

À RETENIR++++++



Les propriétés physico-chimiques du médicament :

- **LIPOSOLUBILITÉ :**

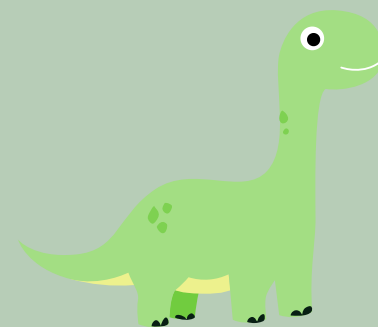
- **Aspirine = acide faible avec un pKa à 4,5**

Dans l'estomac, le pH (≈ 2) est inférieur à son pKa \rightarrow elle est sous forme non ionisée, donc diffusible \rightarrow absorbée

- **Strychnine = base faible avec un pKa à 6,5**

Dans l'estomac, elle est sous forme ionisée, donc non diffusible \rightarrow non absorbée

Le pH va s'alcaliniser dans l'intestin, et devient supérieur au pKa de la strychnine \rightarrow elle devient non ionisée, donc diffusible \rightarrow absorbée





Les propriétés physico-chimiques du médicament :

- **LIPOSOLUBILITÉ : À RETENIR++++++**

♥ Aspirine = acide faible = absorbée dans l'estomac (milieu acide) → action rapide

♥ Strychnine = base faible = non absorbée dans l'estomac = absorbée dans l'intestin (milieu basique) → action différée

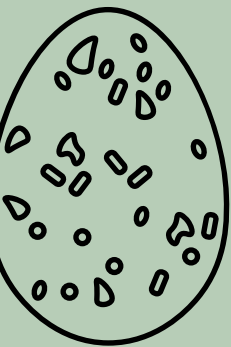
o Un médicament acide faible (ex : aspirine) en milieu acide (ex : estomac) sera non ionisé, donc diffusible, et en milieu basique sera ionisé donc non diffusible

o Un médicament base faible (ex : strychnine) en milieu acide sera ionisé donc non diffusible, et en milieu basique (ex : intestin) sera non ionisé donc diffusible

QCM !!!!!!!!!!!

À propos du franchissement des barrières biologiques par les médicaments, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

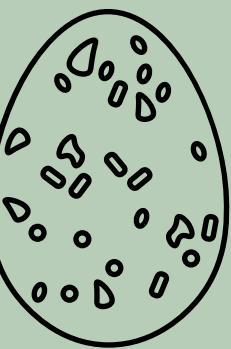
- A) La diffusion passive est un type de passage non saturable et non soumis à compétition
- B) Le transport actif et la diffusion facilitée nécessitent tous les deux un transporteur membranaire
- C) Une membrane biologique est caractérisée par une grande hydrophilie malgré des couches lipophiles aux extrémités
- D) Le franchissement des membranes dépend uniquement des propriétés physico-chimiques du médicament
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



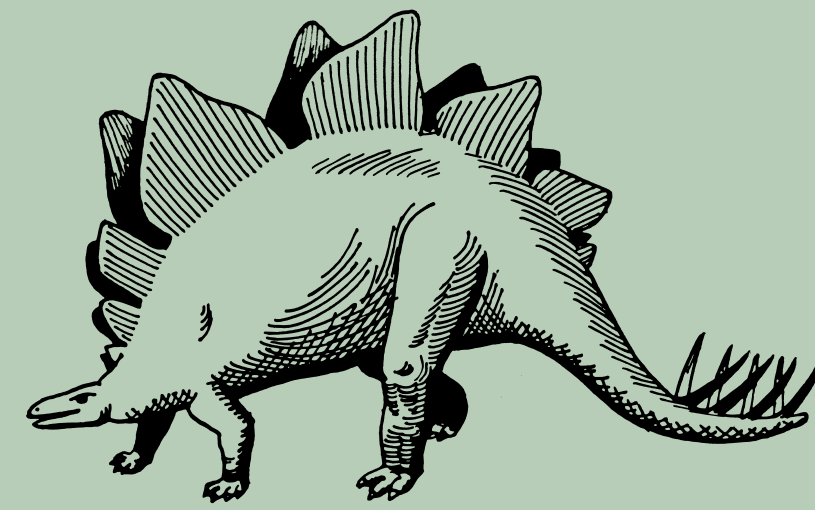
QCM !!!!!!!!!!!

À propos du franchissement des barrières biologiques par les médicaments, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) La diffusion passive est un type de passage non saturable et non soumis à compétition
- B) Le transport actif et la diffusion facilitée nécessitent tous les deux un transporteur membranaire
- C) Une membrane biologique est caractérisée par une grande hydrophilie malgré des couches lipophiles aux extrémités
- D) Le franchissement des membranes dépend uniquement des propriétés physico-chimiques du médicament
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



ABSORPTION ENTÉRALE



1. Administration orale = per os

Avant d'arriver dans la circulation sanguine, le médicament :

- Peut être dégradé dans la lumière du tube digestif (si sensible à l'acidité, niveau estomac)
- > Doit franchir la barrière entérocytaire (=intestin)
- > Doit traverser le foie (hépatocytes et sécrétion biliaire)

Processus complexe impliquant :

- Le franchissement de membranes
- Une possible dégradation éventuelle par les enzymes extra et intracellulaires
- Une possible activation par les enzymes (prodrogue)
- CARACTERISEE PAR LA BIODISPONIBILITE ORALE

L'ABSORPTION ENTÉRALE :

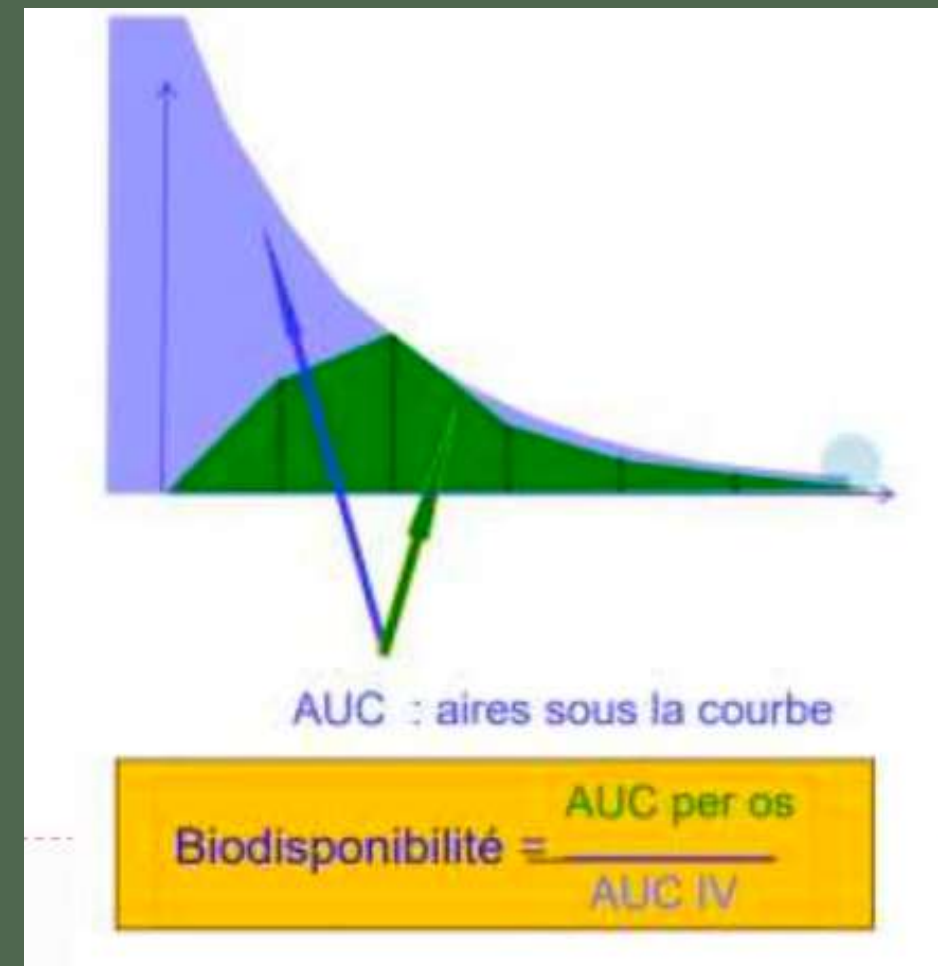
- Elle est caractérisée par la **BIODISPONIBILITÉ**

C'EST QUOI LA BIODISPONIBILITÉ ?

- Fraction de la dose administrée du médicament qui va être absorbée et atteindre la circulation sanguine générale, pour une voie d'administration donnée, et la vitesse à laquelle elle l'atteint

→ Elle peut varier de 0 à 100%

- Pour calculer la biodisponibilité : On prend le même médicament, avec une forme IV de référence et la forme galénique qu'on veut tester, à la même dose. On compare les surfaces sous la courbe (= AUC = ASC) de la voie qu'on teste et de la référence qui est l'IV.



L'ABSORPTION ENTÉRALE :

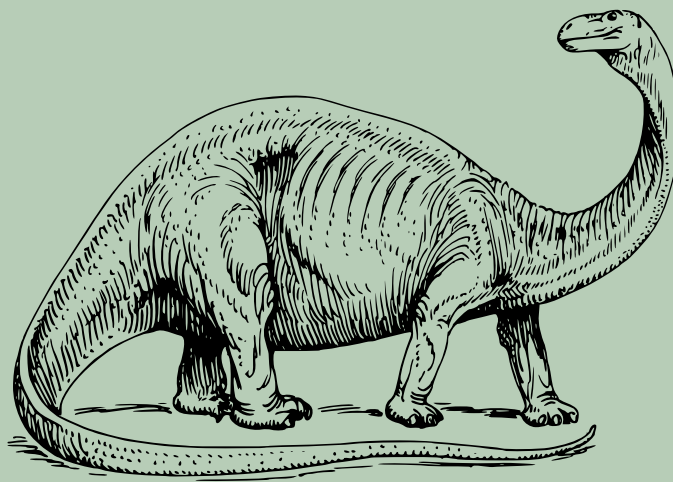
LES DEUX TYPES DE BIODISPONIBILITÉ :

Biodisponibilité Absolue :

- on compare la voie d'administration avec la voie IV = référence

$$F = \frac{\text{AUC test}}{\text{AUC référence}^*}$$

$$F = \frac{AUC_{po} \times D_{iv}}{AUC_{iv} \times D_{po}}$$



Biodisponibilité Relative :

- permet de comparer 2 formes galéniques non intraveineuse entre elles. On peut ainsi déterminer **la fraction absorbée relative FR** :

$$\text{FR} = \frac{\text{Dose forme de référence}^* \times \text{ASC forme étudiée}}{\text{Dose forme étudiée} \times \text{ASC forme de référence}^*} \times 100$$

* forme du médicament princeps

L'ABSORPTION ENTÉRALE :

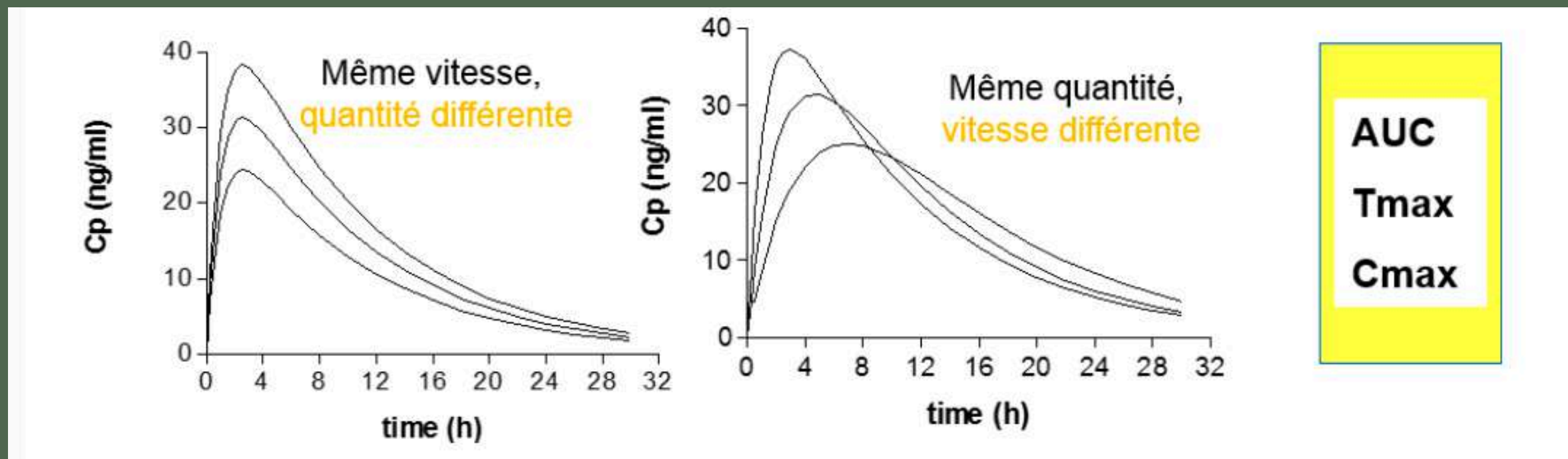


DÉFINITION À SAVOIR :

- **Bioéquivalence :**

Lorsque 2 formes pharmaceutiques ont une biodisponibilité équivalente, cela veut dire que AUC, T_{max} (= temps où la concentration est maximale), et C_{max} de leurs PA (= principe actif) sont très similaires.

Le but est que le générique (médicament fabriqué à partir de la même molécule qu'un médicament déjà autorisé) soit de même biodisponibilité que le princeps (médicament de référence).

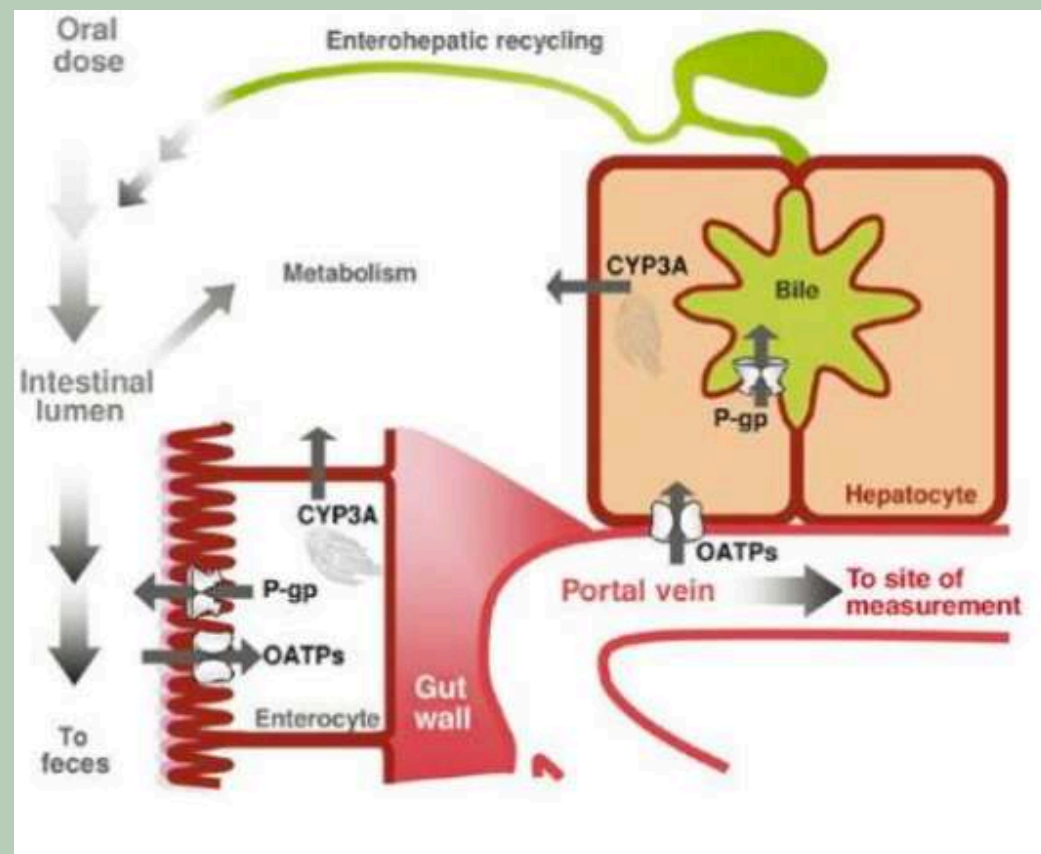


L'ABSORPTION ENTÉRALE :

DEUX NOTIONS IMPORTANTES À DISTINGUER :

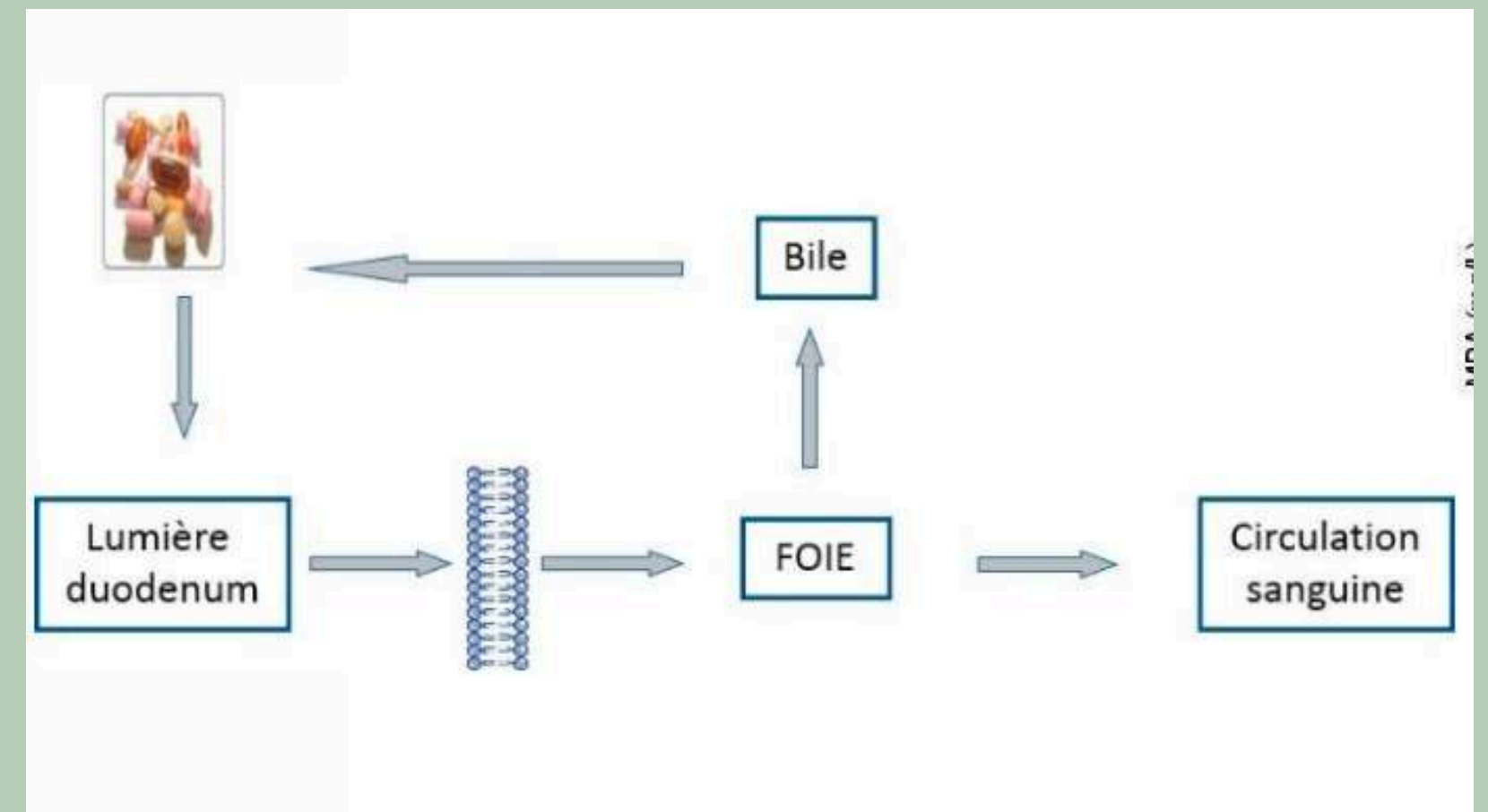
Effet de premier passage hépatique :

- perte de médicament avant son arrivée dans la circulation sanguine générale, dès son premier contact avec l'organe responsable (foie) de la biotransformation.

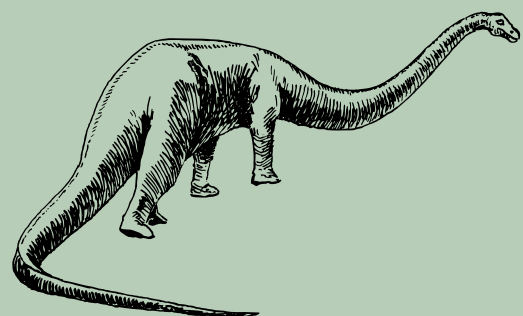
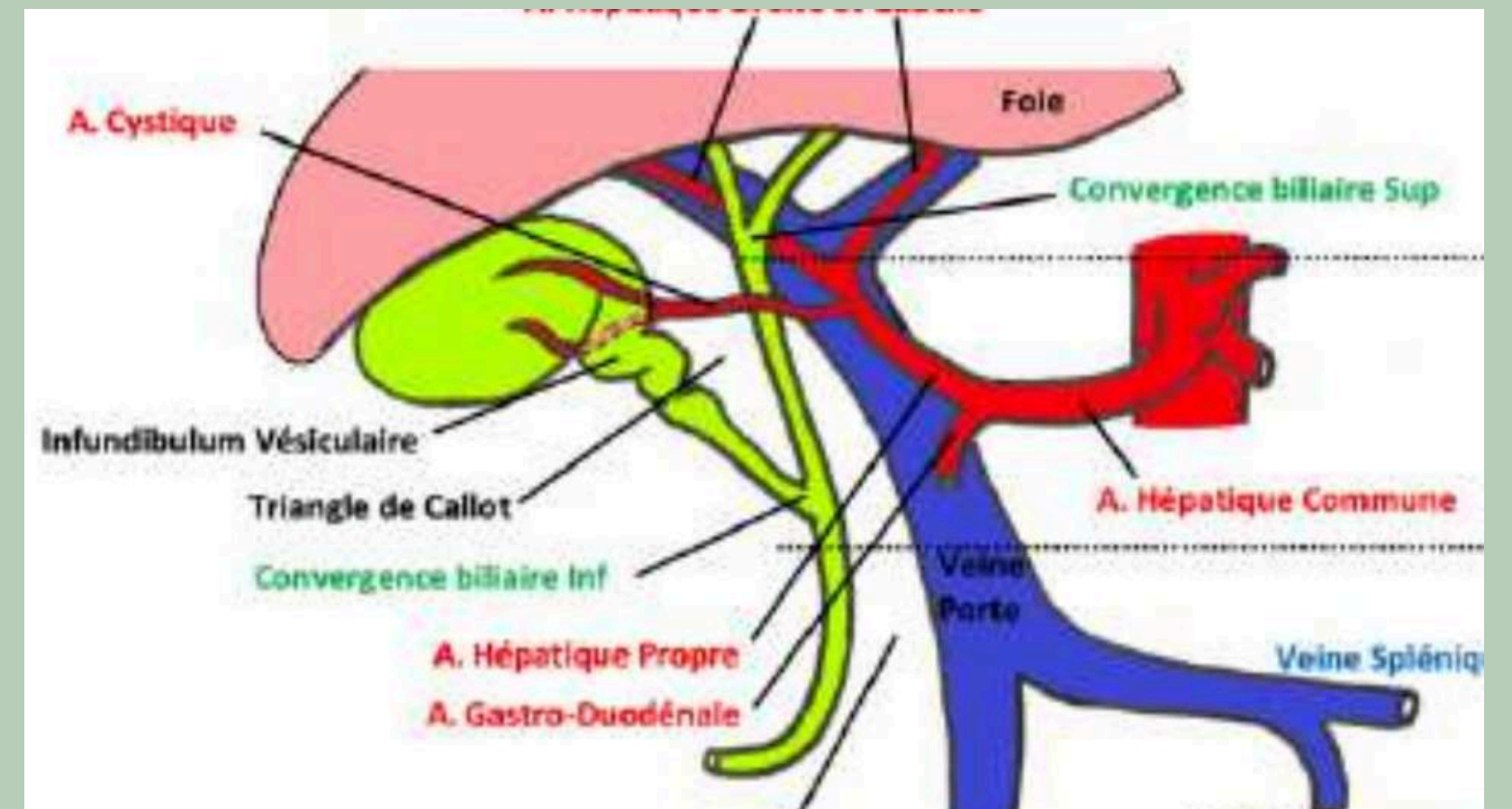
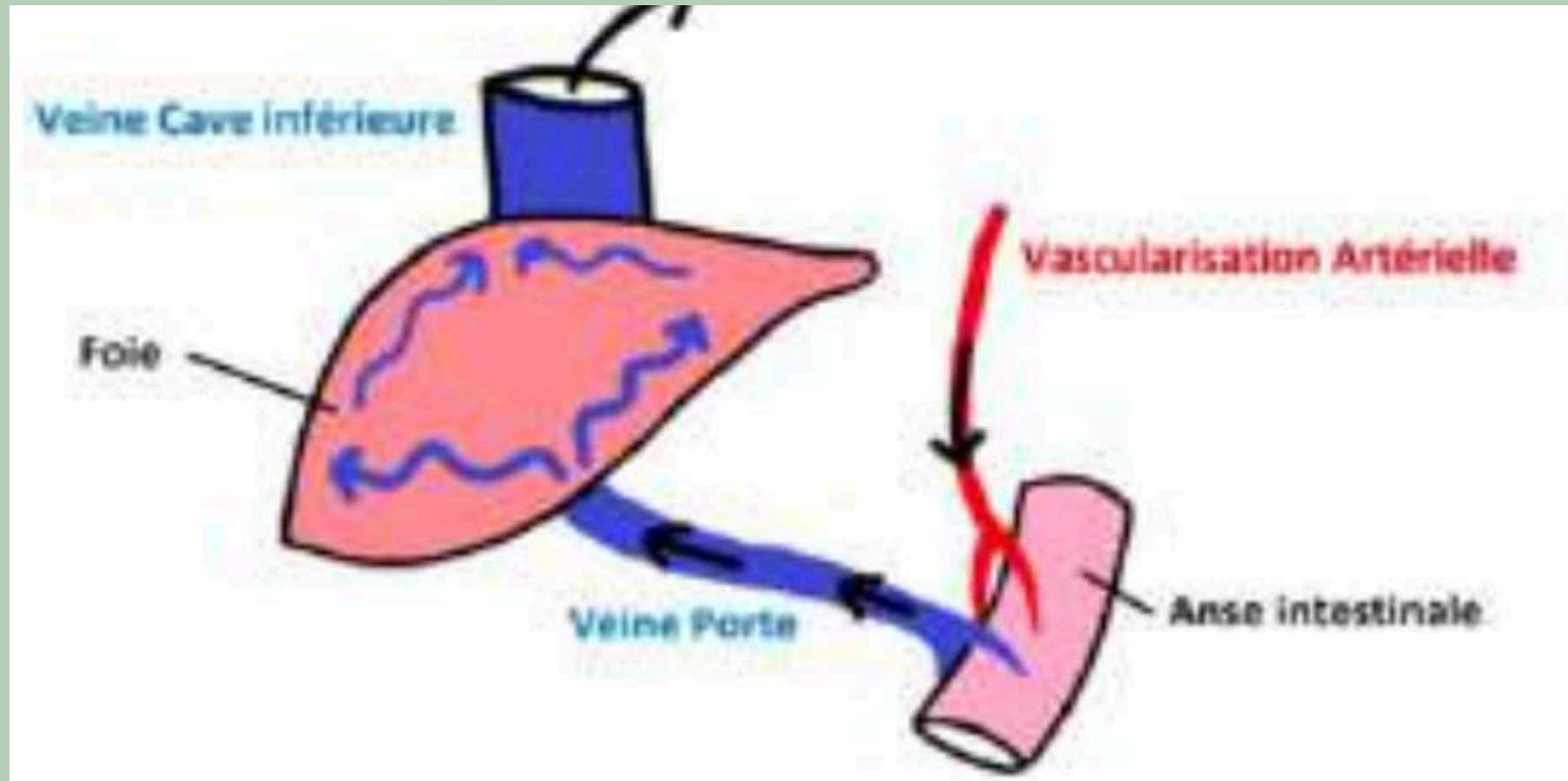


Cycle entéro-hépatique :

- boucle de réabsorption du médicament après captation hépatique et sécrétion par la bile.

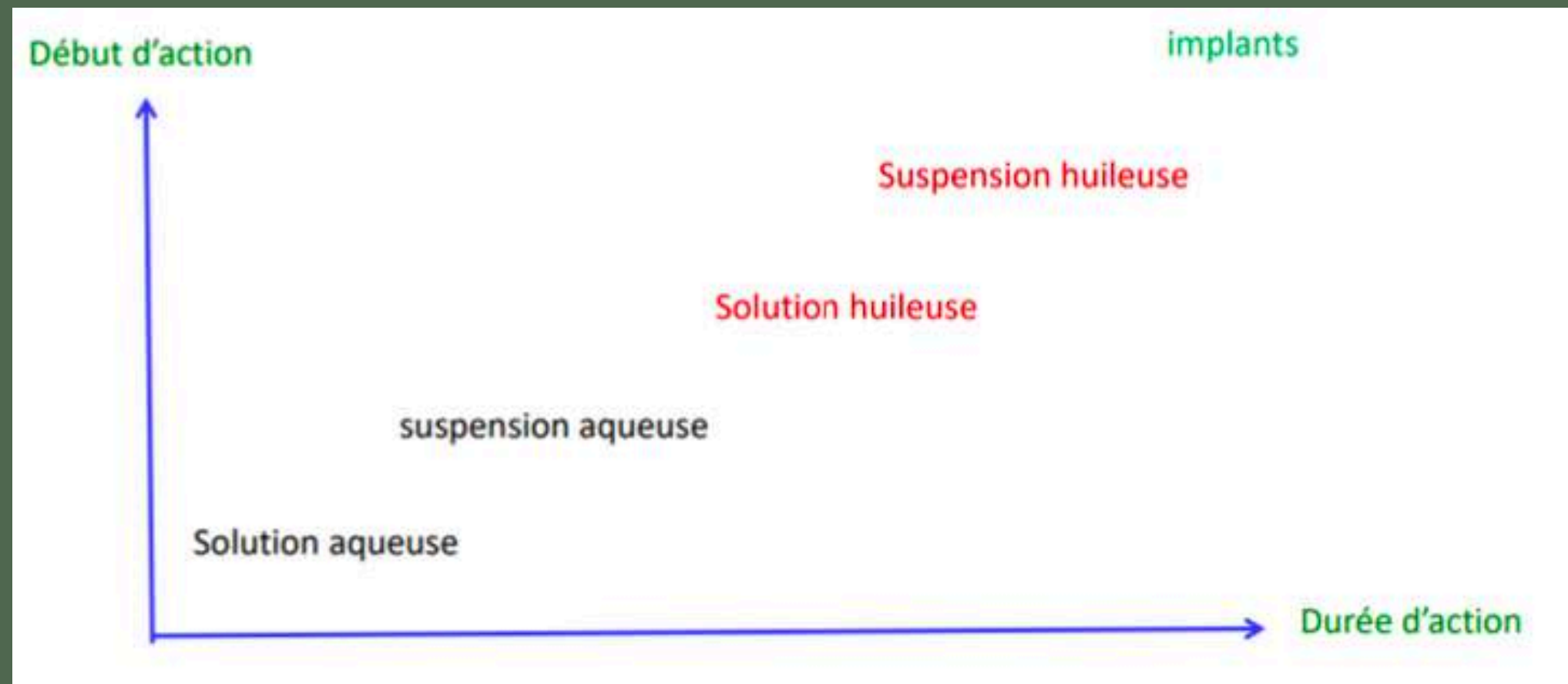


PARENTHÈSE SUR L'ANAT G

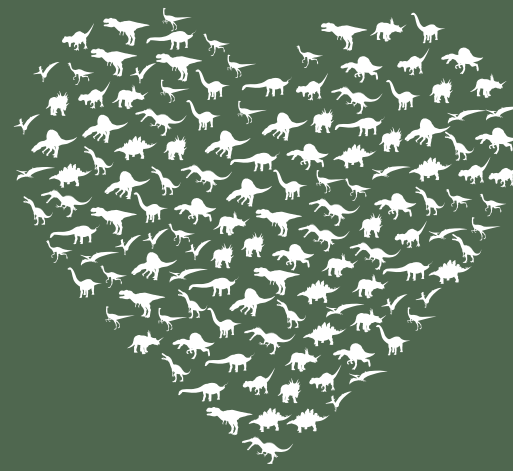


VOIES PARENTÉRALES :

- Obligatoire pour les médicaments non absorbés et/ou inactivés dans le tube digestif
- Situations où l'administration orale n'est pas possible ou fiable
- **Inconvénients** : risque septique, intolérance locale, douleur + Problème des personnes alitées, des petits enfants, des sujets âgés (IV, IM)
- La durée d'action de la voie parentérale dépend de la forme galénique :

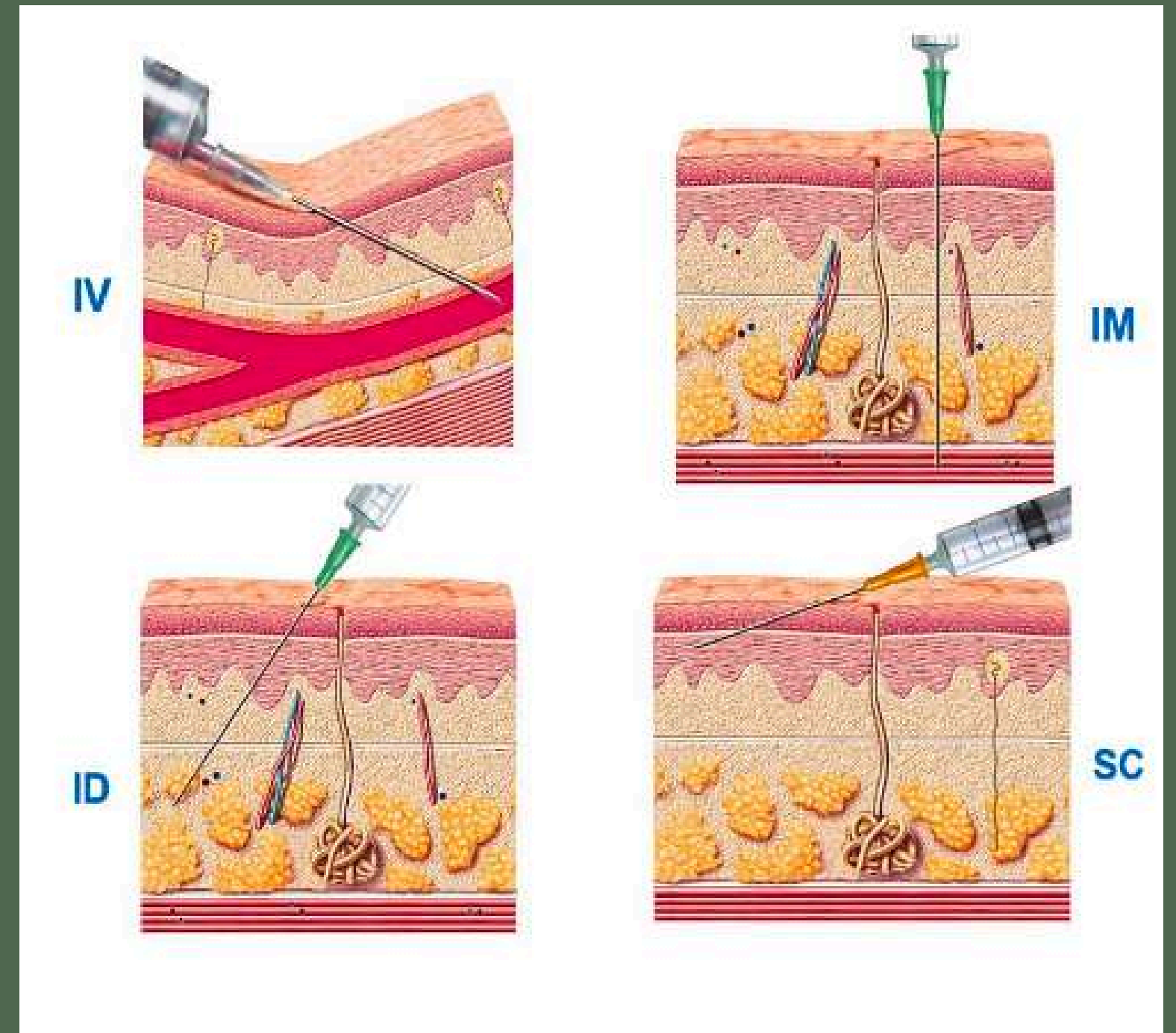


VOIES PARENTÉRALES :



Voies parentérales disponibles en **injectable** :

- Voie intraveineuse (= IV → situation d'urgence)
- Voie intramusculaire (IM)
- Voie sous-cutanée (SC)
- Voie intra-artérielle
- Voie sous-arachnoïdienne
- Voie intra-péritonéale
- Voie péridurale



VOIES PARENTÉRALES :

Voie **cutanée** (crèmes) :

→ Administration opique ou systémique

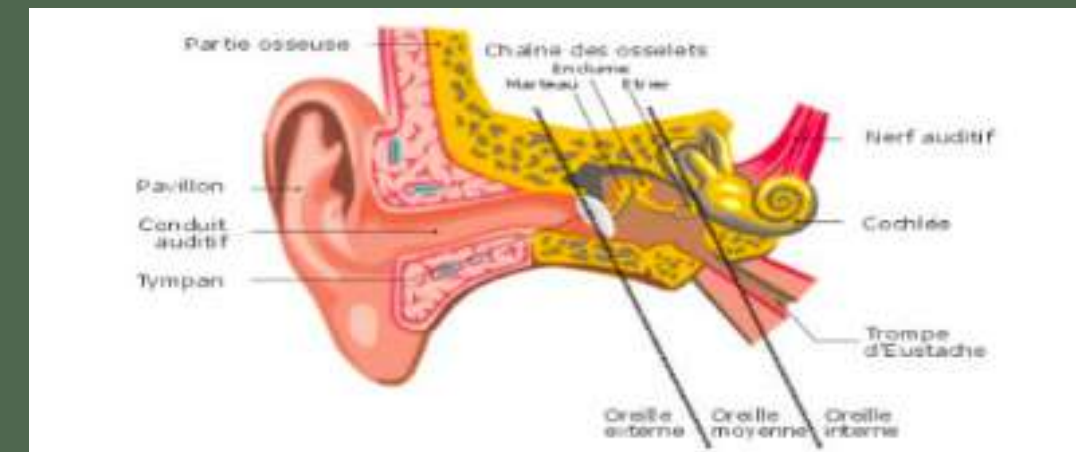
→ Absorption très dépendante de l'état normal ou pathologique de la peau

Voie des **muqueuses/transmuqueuses** :

- Voie sublinguale / perlinguale
- Voie rectale
- Voie vaginale et utérine
- Voie oculaire et conjonctivale
- Voie auriculaire
- Voie nasale

Administration par **inhalation** :

-voie bronchique, voie pulmonaire (alvéolaire), voie nasale


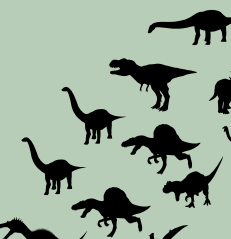




FIN DE L'ÉTAPE D'ABSORPTION FAIT DONC...

QCM !!!!!!!!!!!

À propos des concepts de biodisponibilité et de bioéquivalence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :


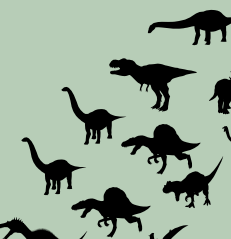
- A) La bioéquivalence correspond à la fraction de la dose administrée du médicament qui atteint la circulation sanguine générale et la vitesse à laquelle elle l'atteint
 - B) Pour parler de bioéquivalence, le générique doit seulement avoir la même aire sous la courbe (AUC) que le princeps
 - C) La biodisponibilité absolue permet de comparer deux formes galéniques non intraveineuses
 - D) Selon le médicament et la voie d'administration, la biodisponibilité peut varier de 0 à 100%
 - E) Les propositions A, B, C et D sont fausses
- 
- 



FIN DE L'ÉTAPE D'ABSORPTION FAIT DONC...

QCM !!!!!!!!!!!

À propos des concepts de biodisponibilité et de bioéquivalence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

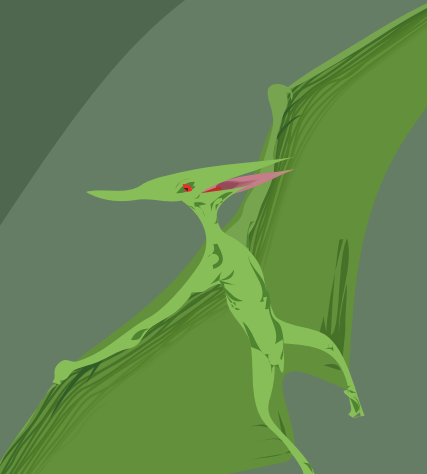
- A) La bioéquivalence correspond à la fraction de la dose administrée du médicament qui atteint la circulation sanguine générale
 - B) Pour parler de bioéquivalence, le générique doit seulement avoir la même aire sous la courbe (AUC) que le princeps
 - C) La biodisponibilité absolue permet de comparer deux formes galéniques non intraveineuses
 - D) Selon le médicament et la voie d'administration, la biodisponibilité peut varier de 0 à 100%
 - E) Les propositions A, B, C et D sont fausses
- 
- 

LES ÉTAPES ADME :

2) LA DISTRIBUTION

- **La distribution est le processus de transfert réversible du principe actif, à partir de la circulation sanguine vers l'ensemble des tissus et organes.**
 - Répartition du médicament dans l'ensemble des tissus et organes
 - A partir du compartiment vasculaire (=compartiment central)
 - Donc, phénomène à deux niveaux:
 - o Distribution sanguine ou plasmatique (vasculaire)
 - o Diffusion dans les tissus (tissulaire)
- Le paramètre pharmacocinétique qui décrit le processus de distribution d'un principe actif dans l'organisme est **le volume apparent de distribution VD/F .**
- Décrit la vitesse et l'importance de la distribution tissulaire d'un médicament

C'est bientôt fini la team, vous êtes des boss !!!!!!!





LA DISTRIBUTION :

Le volume apparent de distribution VD :

Intérêts de la détermination du VD/F ?

- ✓ Comprendre les différences dans la rapidité d'action
 - ✓ Explique la rémanence (et la toxicité) de certains médicaments
 - ✓ Oriente le choix d'une molécule
 - ✓ Influence la demi-vie d'élimination
-
- Le VD/F peut être considérablement plus grand que les volumes physiques dû à la distribution de la substance en dehors du compartiment central (dans les tissus) c'est donc un volume théorique





LA DISTRIBUTION :

Le volume apparent de distribution V_d :

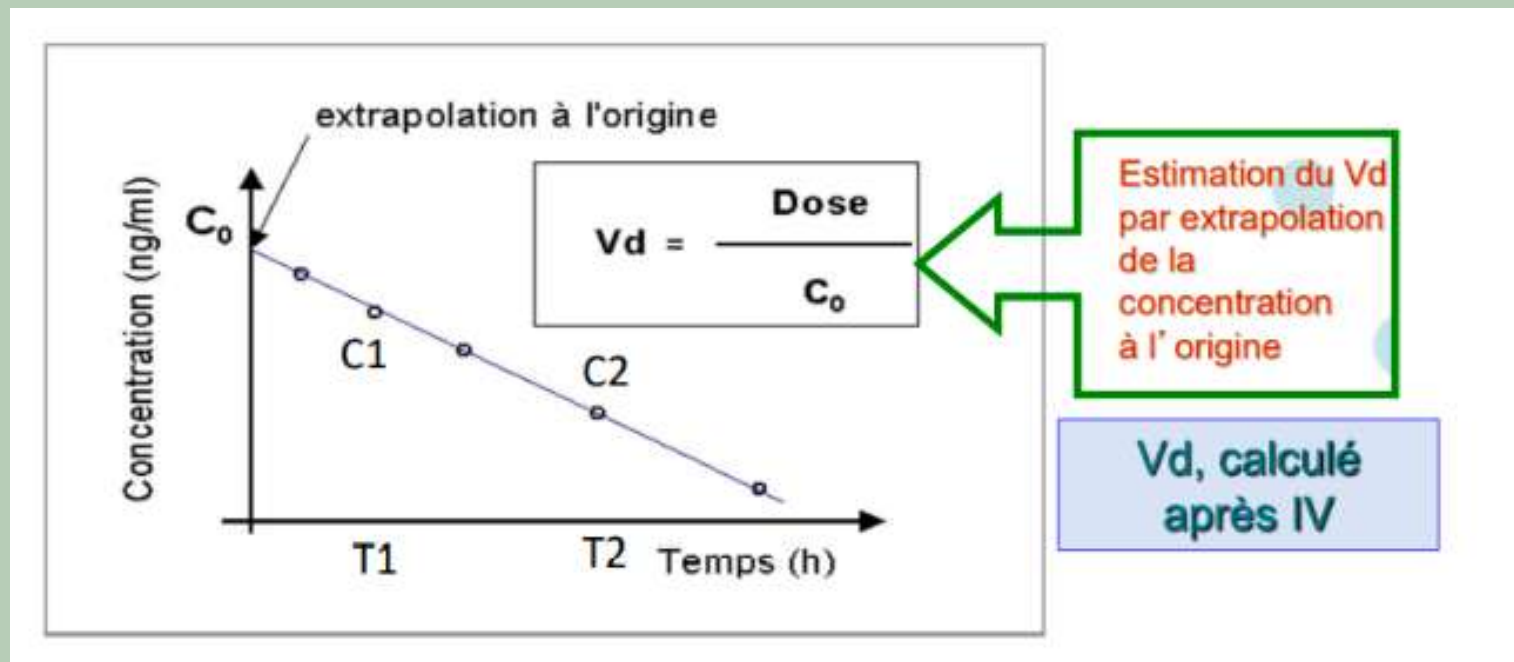
Comment le calculer ?

Graphiquement :

$$V_d = \text{Dose} / C_0$$

Par résolution d'équation :

$$V_d = CL / k_e$$

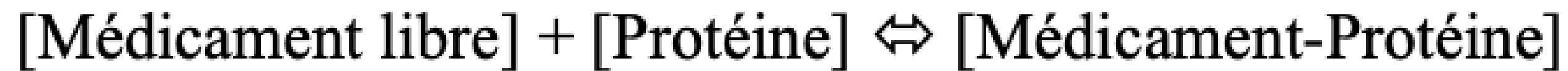


→ avec k_e = pente d'élimination = $(C_1 - C_2) / (T_1 - T_2)$ et
 CL = clairance

DISTRIBUTION SANGUINE

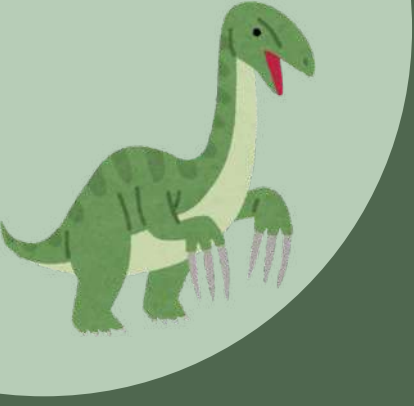


- Dans la circulation sanguine, le médicament peut exister sous 2 formes :
 - **Liée** aux éléments figurés du sang ou aux protéines plasmatiques
 - **Non liée** = libre, correspondant à la forme hydrosoluble du médicament
- La liaison aux protéines plasmatiques ne concerne pas tous les médicaments
- Lorsqu'elle existe, elle est (sauf exceptions) réversible



La forme liée peut se dissocier dès que la forme libre a gagné les tissus ou a été éliminée





DISTRIBUTION SANGUINE

La liaison des médicaments aux protéines plasmatiques est caractérisée par la relation suivante :

$$\boxed{M + P} \xrightleftharpoons[kd]{ka} \boxed{M-P}$$

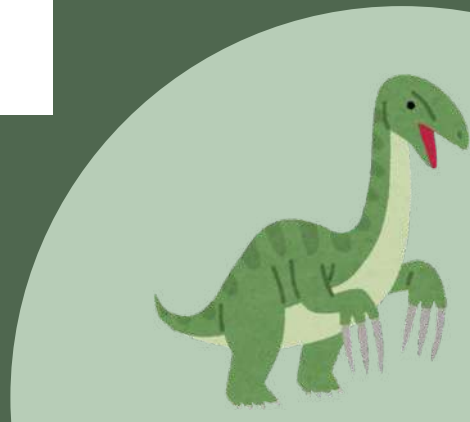
$$K = \frac{[\text{fraction liée}]}{[\text{fraction libre}] [\text{protéine libre}]} = \frac{ka}{kd}$$

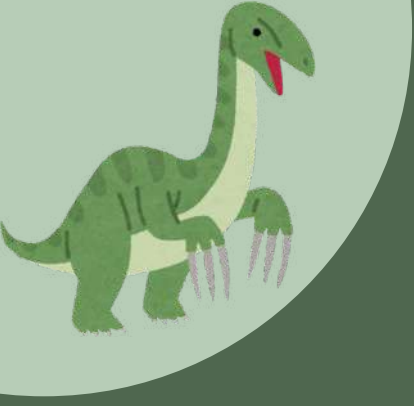
$$f = \frac{[\text{médicament fixé}]}{[\text{médicament total}]}$$

+ K ↑ + liaison stable
ou $f_u = 1 - f$

+ K est important + la liaison à la protéine sera dite stable et donc difficile à casser.

ka = constante d'association
kd = constante de dissociation
[] = « concentration »
f = fraction liée
fu = fraction libre/non liée
K = constante d'équilibre de la liaison entre un médicament et une protéine



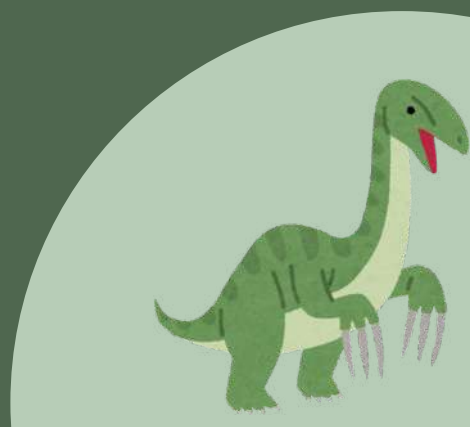
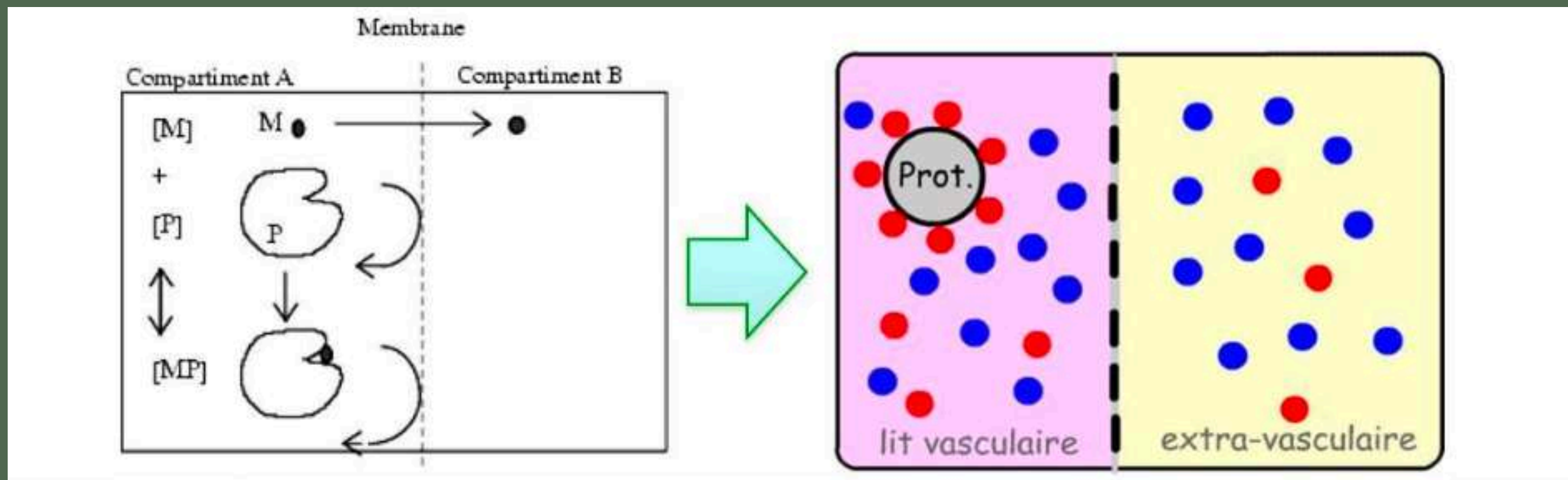


DISTRIBUTION SANGUINE

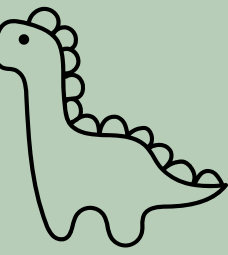
- A l'état **libre** (= non fixés aux protéines plasmatiques) :

→ Les médicaments liposolubles, s'il existe un gradient de concentration favorable, traversent les membranes biologiques

- Alors que les médicaments **liés** aux protéines plasmatiques (comme l'albumine) (ou aux protéines tissulaires) ne les traversent pas.



DISTRIBUTION SANGUINE



Caractéristiques de la liaison aux protéines :

- Rapide
- Réversible
- Plus ou moins spécifique
- Parfois saturable et soumise à compétition
- Les liaisons aux protéines plasmatiques dépendent du pH sanguin
- Taux de liaison aux protéines plasmatiques très variable → la fraction libre peut varier de 0,1 à 100%



- Non saturable
- Diffusible
- Biotransformable
- Éliminable
- Supporte l'effet pharmacologique



- Saturable
- Non diffusible
- Libéré progressivement
- Non éliminable
- Pas d'effet pharmacologique

DISTRIBUTION SANGUINE

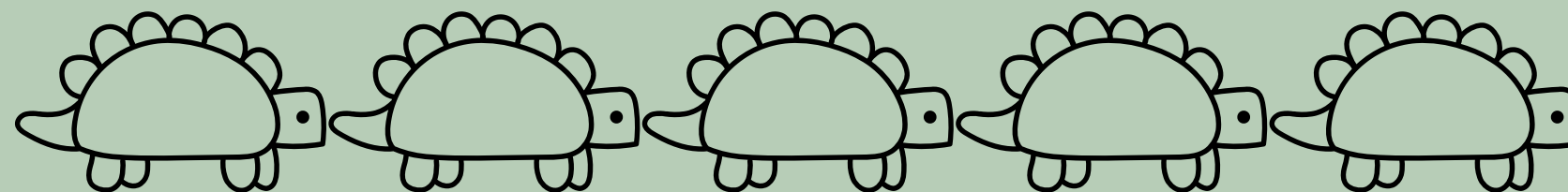
POURQUOI LE MÉDICAMENT SE LIE PARFOIS AUX PROTÉINES ?

INTÉRÊTS EN PRATIQUE:

- Diffusion tissulaire retardée, moins lente, moins importante
 - Prolongation du temps de présence du médicament dans l'organisme

CONSÉQUENCES :

- Des variations physiologiques ou pathologiques des protéines plasmatiques auront des conséquences sur le temps d'exposition au médicament, sur son efficacité, ...
- Risque d'interactions médicamenteuses





Distribution tissulaire

- Le médicament doit atteindre son site d'action pour produire l'effet pharmacologique
- La forme libre peut diffuser dans les tissus selon :
 1. Affinité respective tissu – protéines plasmatiques
 2. Affinité particulière : accumulation tissulaire
 3. Caractéristiques du PA : poids moléculaire, ionisation, ...
 4. Irrigation des organes
 5. Structure de la barrière tissulaire



Distribution tissulaire

Certains tissus sont mieux « protégés » que d'autres.

On distingue :

➤ **Protection efficace :**

- Le SNC
- Testicules
- Administration in situ parfois nécessaire



➤ **Protection relative :**

- Le placenta







FIN DE L'ÉTAPE DE DISTRIBUTION DONC...

QCM !!!!!!!!!!!

À propos de la distribution, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

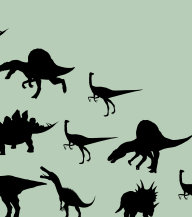
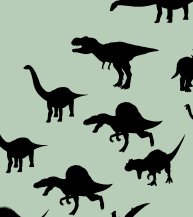
- A) La liaison du médicament aux protéines plasmatiques est un phénomène réversible
 - B) La forme liée du médicament est diffusible
 - C) Le placenta bloque le passage de toutes les molécules, c'est donc une protection dite efficace
 - D) La liaison aux protéines plasmatiques concerne tous les médicaments
 - E) Les propositions A, B, C et D sont fausses
- 
- 



FIN DE L'ÉTAPE DE DISTRIBUTION DONC...

QCM !!!!!!!!!!!

À propos de la distribution, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) La liaison du médicament aux protéines plasmatiques est un phénomène réversible
 - B) La forme liée du médicament est diffusible
 - C) Le placenta bloque le passage de toutes les molécules, c'est donc une protection dite efficace
 - D) La liaison aux protéines plasmatiques concerne tous les médicaments
 - E) Les propositions A, B, C et D sont fausses
- 
- 

Merci de
votre écoute
les boss !

vous êtes les meilleurs

