



Corrigé type

Première partie

Q1) Indiquer l'importance de la voie cutanée d'absorption des xénobiotiques.

La peau est une barrière physiologique assez imperméable mais elle est soumise à de nombreuses agressions. D'ailleurs, dans certain cas, la résorption de toxiques comme les gaz de combat, le tétrachlorure de carbone, et des insecticides etc. est suffisante pour entraîner des effets systémiques. L'absorption au niveau des follicules pileux des glandes sudoripares ou des glandes sébacées est rapide mais peu importante. La première barrière rencontrée par le toxique est l'épiderme et surtout la couche cornée; de petite quantité des substances non polaire diffusent grâce à leur liposolubilité. Le derme barrière moins sélective, et plus facilement franchissable. Certains facteurs modifient la perméabilité de la peau:

- Humidité et sueur
- dermatose
- lésion de la couche cornée occasionnées par les acides, les bases, le gaz moutarde.

Q2) Tous les médicaments, ou presque, peuvent être toxiques, en particulier lorsqu'ils sont absorbés en trop grande quantité. Que faire en cas d'intoxications ?

En cas d'intoxication par une substance médicamenteuse il faut :

- décontamination et élimination des toxiques
- Les vomissements provoqués
- Le lavage gastrique : Le lavage gastrique ne doit pas être pratiqué de façon systématique après une intoxication aiguë par voie orale, car il n'y a aucune évidence qu'il puisse influencer l'évolution clinique.
- L'indication d'un lavage gastrique doit être discutée dans une perspective risque-bénéfice en cas d'ingestion depuis moins d'une heure d'une quantité de toxique non carboadsorbable (notamment le lithium et le fer) susceptible d'engager le pronostic vital. Elle doit tenir compte de contre-indications liées au produit ou au patient (absence de protection efficace des voies aériennes).
- charbon activé : L'administration d'une dose unique de charbon activé ne doit pas être réalisée de façon systématique après une intoxication aiguë par voie orale et doit être discutée dans une perspective risque-bénéfice. Elle peut être envisagée lorsqu'elle suit depuis moins d'une heure l'ingestion de quantités toxiques d'une substance carboadsorbable. Passé ce délai, aucune donnée ne permet de confirmer ni d'infirmer l'efficacité du charbon activé. L'indication de l'administration de charbon activé doit tenir compte de la protection des voies aériennes.
- L'alcalinisation des urines : L'alcalinisation urinaire peut être recommandée comme première mesure thérapeutique dans les intoxications salicylées ne justifiant pas une hémodialyse. Dans les intoxications par le phénobarbital, l'alcalinisation urinaire n'est pas recommandée.
- L'épuration extrarénale : L'hémodialyse est recommandée dans les intoxications surtout aiguës-chroniques et chroniques cliniquement sévères et élimination rénale diminuée).

Q3) Qu'est-ce que la biodisponibilité ?

La **biodisponibilité** se définit comme étant la **fraction** de la dose de médicament administré qui atteint la circulation générale **et la vitesse** à laquelle elle l'atteint.

Le facteur quantitatif de la biodisponibilité ne peut être apprécié que par rapport à une forme de référence. On distingue ainsi la **biodisponibilité absolue** pour laquelle une forme extravasculaire du médicament est comparée à la forme de référence qui est le médicament administré par voie intraveineuse puisque par définition toute la dose atteint la circulation générale.

Donc la dose IV aura **100 % comme biodisponibilité**, alors que la dose PO aura moins que 100 % comme biodisponibilité.

Deuxième partie (Remplir les champs vides)

- 1) Pour obtenir 100 % de biodisponibilité, la meilleure voie d'administration est la voie intraveineuse
- 2) La forme glucuronide d'un toxique est éliminée via la bile ou dans les urines
- 3) Si l'effet cumulatif de deux médicaments est supérieur à la somme totale de chacun, il est appelé potentialisation
- 4) Le métabolisme pré-systémique du médicament est autrement appelé comme : effet de premier passage hépatique
- 5) L'étude de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'élimination du médicament par l'organisme est connue sous le nom pharmacocinétique
- 6) La diffusion passive du médicament est directement proportionnelle au gradient de concentration et de la lipophile de la substance
- 7) Le processus dans lequel les composés traversent les membranes cellulaires contre un gradient de concentration est appelé transport actif
- 8) La phase dans laquelle l'effet toxique d'un produit chimique ou de son métabolite est généré est appelée phase toxicodynamique
- 9) L'absorption des particules dépend surtout de leur taille
- 10) a- Le processus dans lequel les composés sont modifiés en métabolites qui sont plus toxiques que le substance mère est appelée bioactivation (toxification) b) Le système enzymatique le plus important pour la réaction de biotransformation de phase I est cytochrome P₄₅₀ c) Les enzymes les plus importantes pour le métabolisme de phase II des xénobiotiques avec des groupes hydroxyle sont glucuronyl transférase et N-acétyl transférase