

# PHARMACOLOGIE

## Pharmacocinétique

### Pharmacologie:

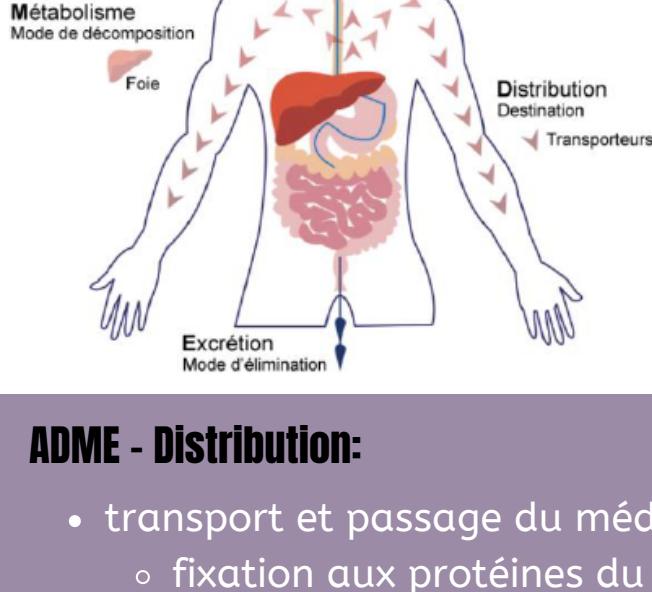
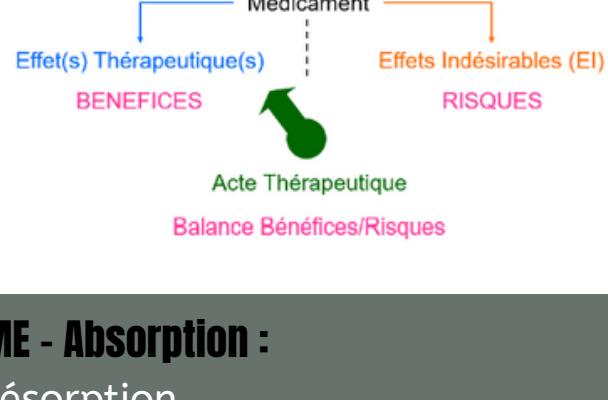
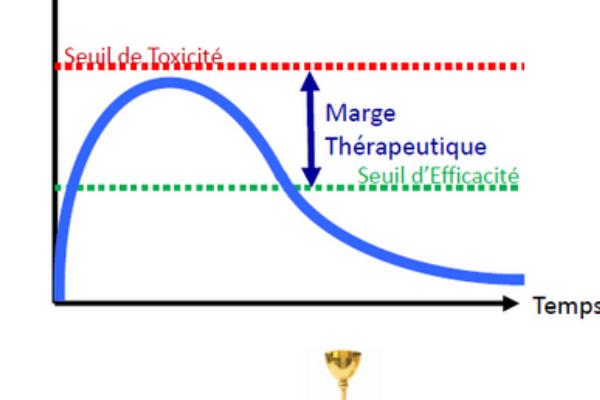
Science des substances chimiques qui interagissent avec l'organisme

### Pharmacocinétique:

Action du corps sur le médicament

### Intérêt:

- Optimiser l'efficacité et la sécurité des traitements
- mesure des paramètres utiles pour adapter le traitement, faire un suivi (STP)



### ADME - Absorption :

- Résorption
- > passage du médicament dissous à travers les membranes -> Diffusion passive
- Effet de premier passage
- > 1ère métabolisation, une fraction du médicament est éliminée (surtout par le foie)
- amène à la **biodisponibilité** (fraction de médicament disponible **dans le sang**)

### ADME - Distribution:

- transport et passage du médicament du sang vers les tissus
  - fixation aux protéines du sang
  - fixation aux tissus
- > un médicament fixé aux protéines n'est pas disponible, il n'aura pas d'action
- > on détermine alors le % de médicament libre, actif

### ADME - Métabolisme:

- Objectif : favoriser l'élimination des médicaments
- Phase I : fonctionnalisation
  - attention amène souvent à des métabolites (médicament retransformé) plus réactifs/toxiques
- Phase II : conjugaison

### ADME - Élimination :

- Excrétion rénale +++
- Excrétion hépato-biliaire ++
- Excrétion pulmonaire, salivaire, lait...
- Sous forme inchangée ou métabolites

### Suivi thérapeutique pharmacologique (STP)

- Adaptation individuelle de la posologie de certains médicaments
- sur la base de mesures précises des concentrations sanguines
- relation dose-effet
  - une certaine dose administrée...
  - ... un certain effet attendu

### Fonction de la voie d'administration:

- Intraveineuse (pas d'absorption, DME)
  - biodisponibilité 100%
- Orale - Per os (ADME)
  - Biodisponibilité <100%



# Paramètres pharmacocinétiques (PK) - exemple analyse monocompartimentale

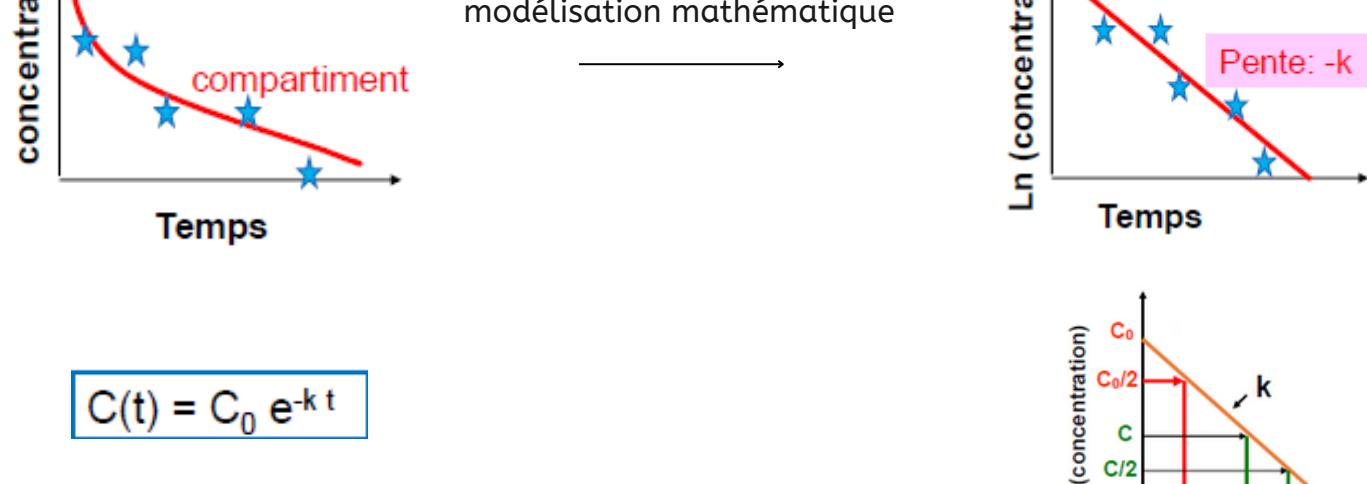
## Compartiment:

-> espace virtuel de distribution dans lequel le médicament est réparti de façon homogène

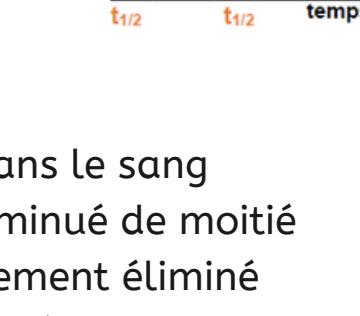
## Hypothèses d'analyse monocompartimentale

- IV bolus (toute la dose administrée en une seule fois)
- répartition homogène
- élimination rénale sous forme inchangée

## Courbes obtenues:



$$C(t) = C_0 e^{-k t}$$



## Paramètres obtenus:

- C<sub>max</sub> = concentration maximale du médicament dans le sang
- t<sub>1/2</sub> = temps au bout duquel la concentration a diminué de moitié
  - on estime qu'à 7 t<sub>1/2</sub>, le médicament est totalement éliminé
- k = constante d'élimination (liée à t<sub>1/2</sub>) = t<sub>1/2</sub> = ln 2 / k
- V<sub>d</sub> = dose initiale/C<sub>0</sub> = volume théorique dans lequel le médicament est distribué uniformément
- Clairance = volume de sang épuré par unité de temps = k × V<sub>d</sub>
- AUC = aire sous la courbe = paramètre d'exposition = Dose/Cl