

PHARMACOLOGIE

Pharmacocinétique

Pharmacologie:

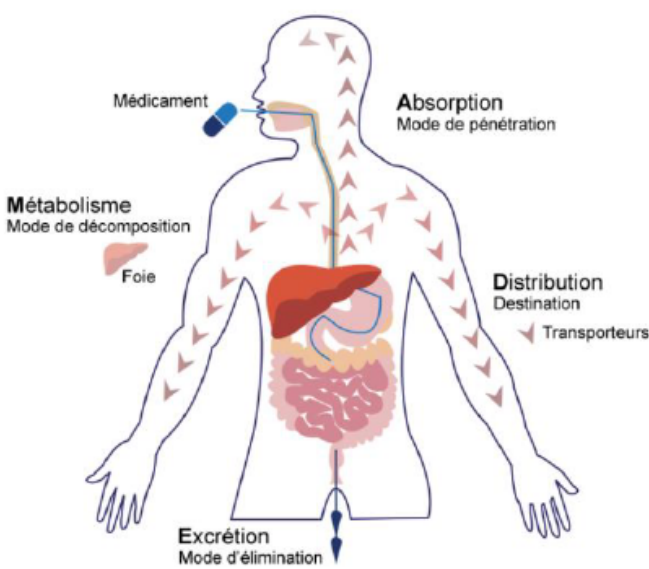
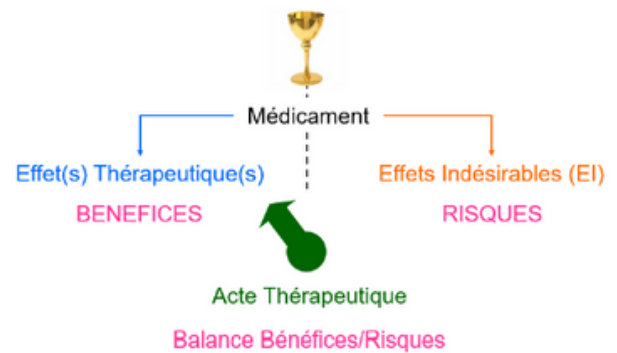
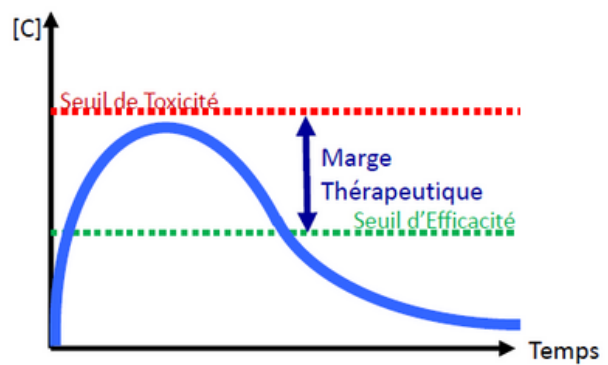
Science des substances chimiques qui interagissent avec l'organisme

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 :

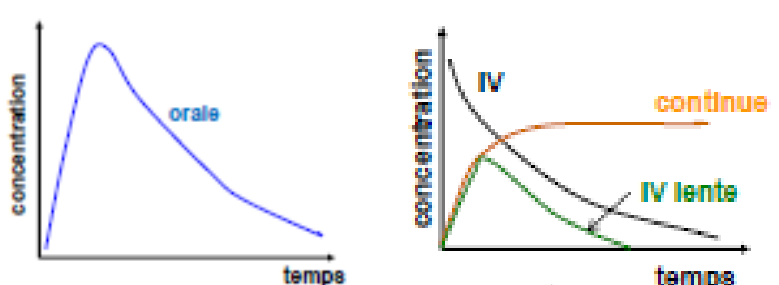
- Excrétion rénale +++
- Excrétion hépato-biliaire ++
- Excrétion pulmonaire, salivaire, lait...
- Sous forme inchangée ou métabolites

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

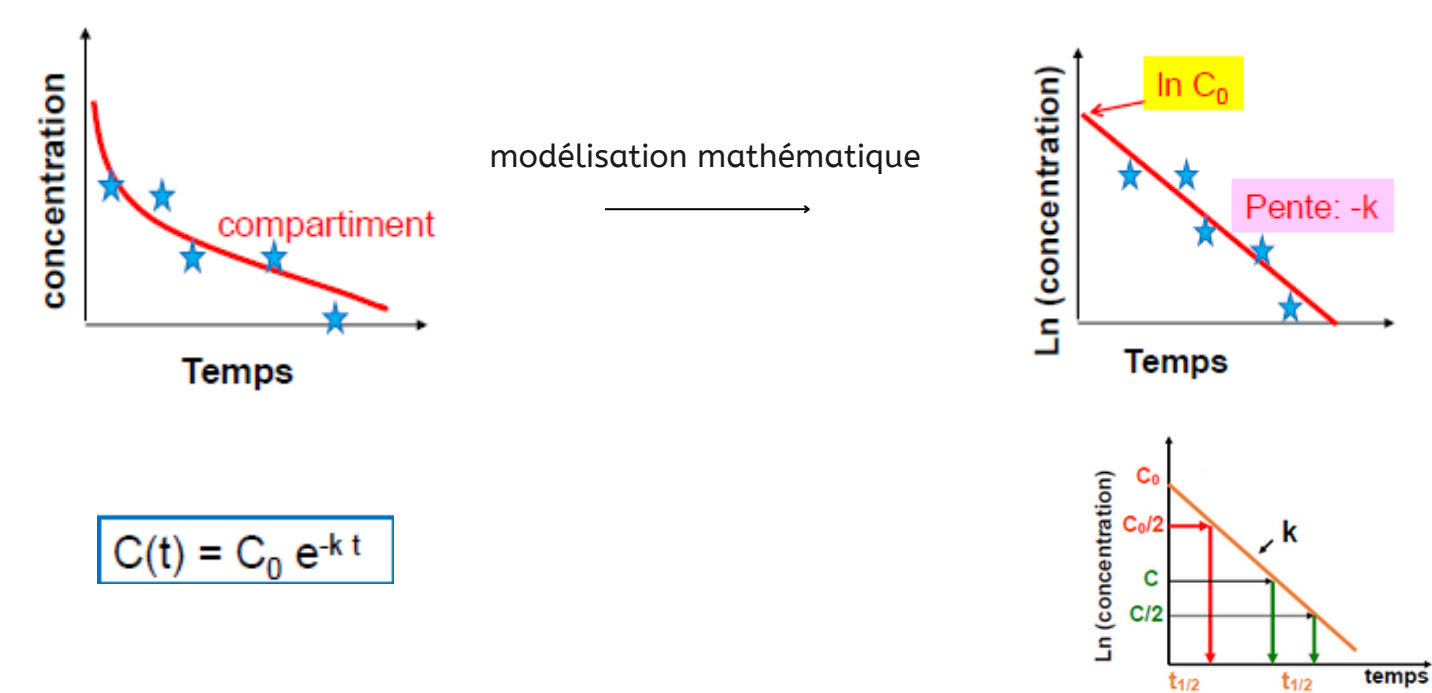
Compartiment:

-> 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:



Paramètres obtenus:

- C_{max} = concentration maximale du médicament dans le sang
- t_{1/2} = temps au bout duquel la concentration a diminué de moitié
 - on estime qu'à 7 t_{1/2}, le médicament est totalement éliminé
- k = constante d'élimination (liée à t_{1/2}) = t_{1/2} = ln 2 / k
- V_d = dose initiale/C₀ = volume théorique dans lequel le médicament est distribué uniformément
- Clairance = volume de sang épuré par unité de temps = k x V_d
- AUC = aire sous la courbe = paramètre d'exposition = Dose/Cl