

# Séance de Révision

## UE6

**Partie Pharmacocinétique et Pharmacodynamie**  
**Quelques rappels**

# L' Absorption

□ Voie **obligatoire** sauf pour la voie IV

*(Garraffo a dit qu'on s'en fou de la IA, car on ne l'utilise que très rarement et que c'est surtout pr un effet localisé)*

□ La question clé pour répondre au « méli –mélo » du Pr Garraffo sur le classement des voies d'administrations:

**« Pars cette voie, mon médicament va-t-il passer par le tube digestif ? »**



# Quelle classification pour :

## □ **La voie Sublinguale ?**

= autre voie d'administration. Est résorbée directement par les veines sublinguales.

## □ **La voie Nasale ?**

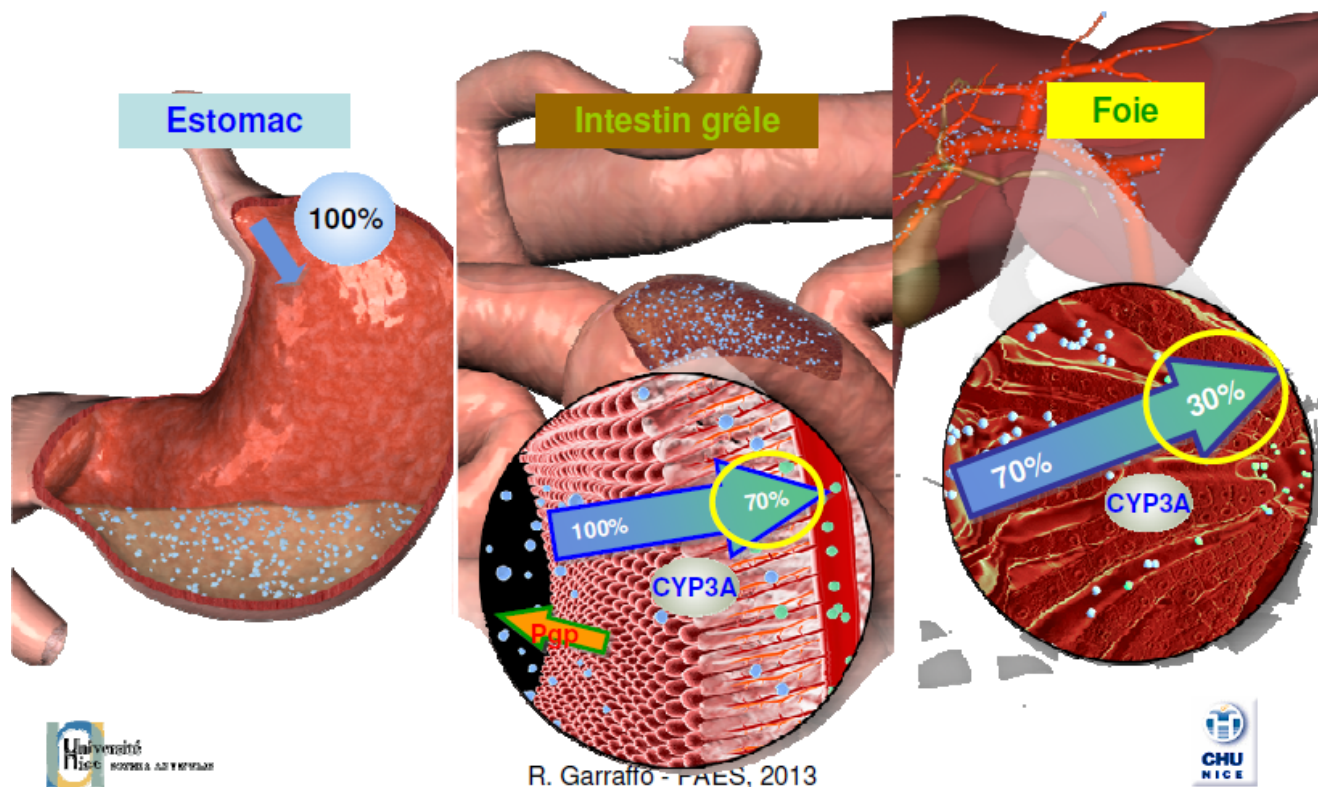
= autre voie d'administration. Pouvant avoir une action locale ou systémique

## □ **La voie Rectale ?**

= Voie entérale. Via les veines hémorroïdaires inférieures. EPP partiel et absorption aléatoire et imprévisible

# Biodisponibilité (1)

= la fraction de la dose administrée qui va être absorbée par une voie d'administration donnée



# Biodisponibilité (2)



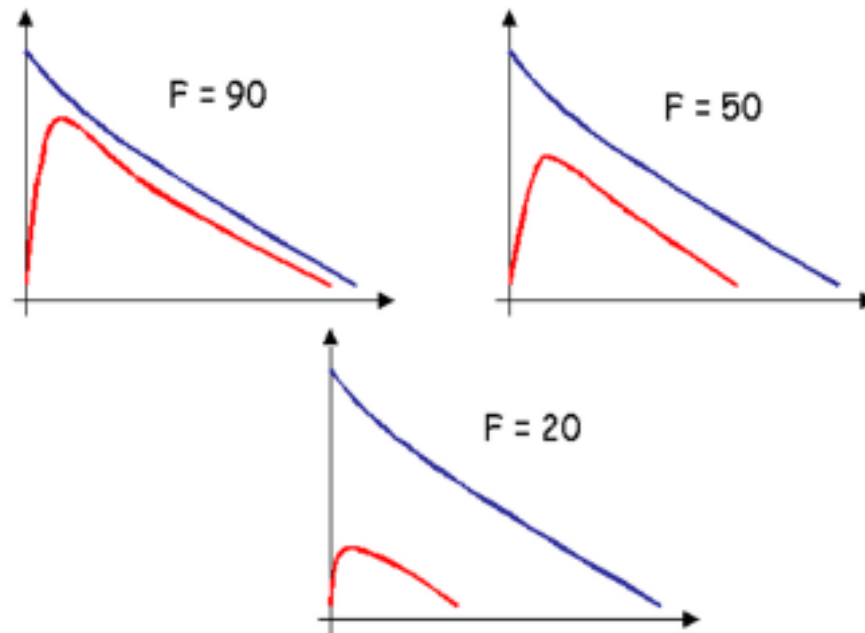
\* Biodisponibilité simple ou

Comparaison de deux voies c  
(hors IV)

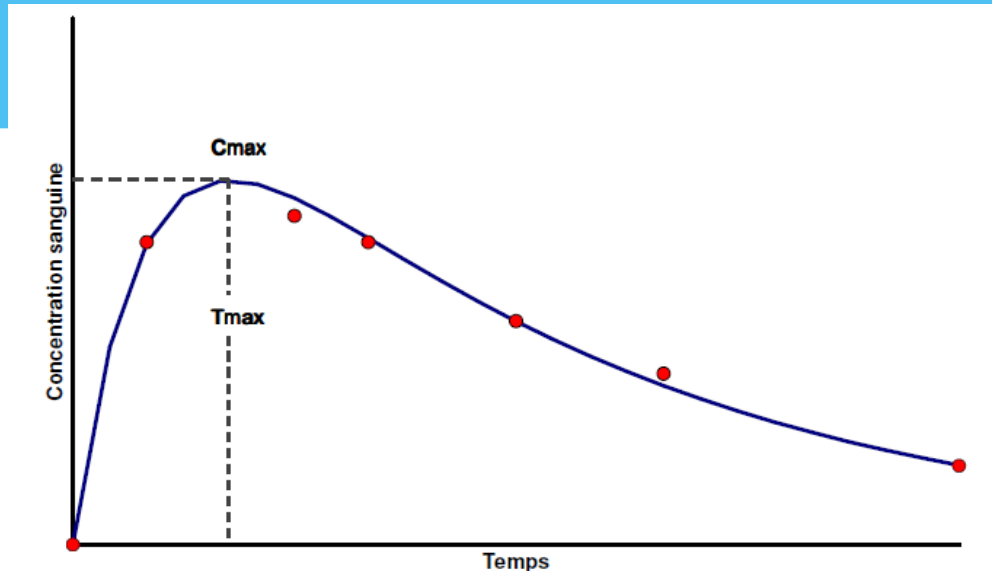
$$\text{Biodisponibilité (\%)} = \frac{\text{AUC}(te)}{\text{AUC}(réf)}$$

# Exemples

- Courbes concentration de médicament en fonction du temps



# Avec la biodisponibilité, on va retrouver **3 critères** essentiels



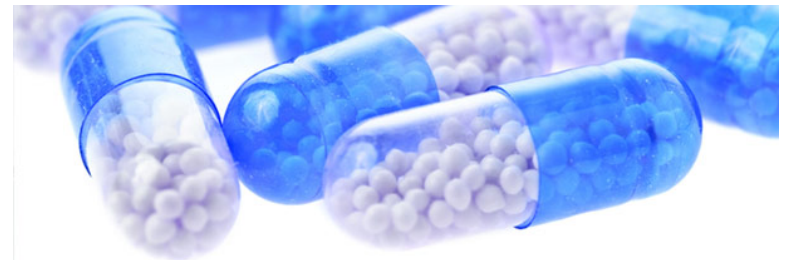
<b>Cmax</b>	Point le plus haut de la courbe
<b>Tmax</b>	Temps qu'il faut atteindre pour atteindre Cmax
<b>AUC</b>	Meilleur témoin de l'exposition d'un patient au médicament.

# Bioéquivalence

□ Ces 3 paramètres permettent la définition de la **Bioéquivalence**

= comparaison de **deux formes différentes** du même mdc ou **deux formes identiques** (générique/princeps)

*NB : rapport pr bioéquivalence du générique : [0,8-1,25]*



# La clairance

= volume de sang totalement épuré en médicament par unité de temps (mL/min ou L/H)

Elle renseigne sur les **capacités d'un organe à éliminer**

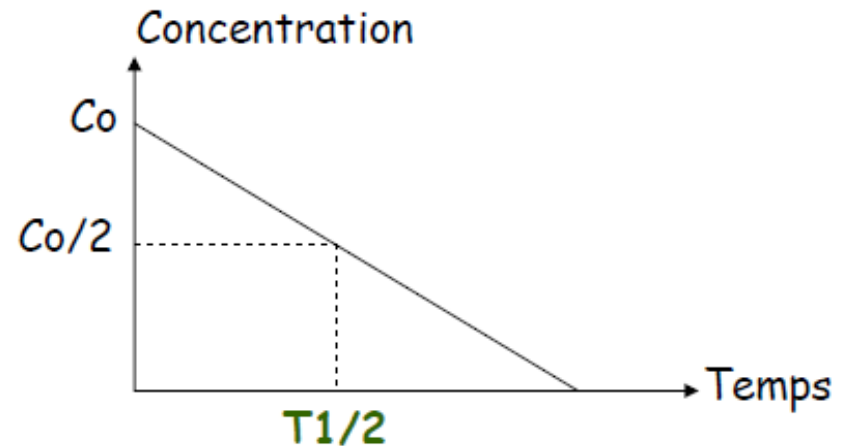
*(≠ d'une information sur le site d'élimination)*



On rappelle la différence avec la  $1/2$ vie



\* **Temps de demie vie** =  $t_{1/2}$   
deux les cor  
de distributi

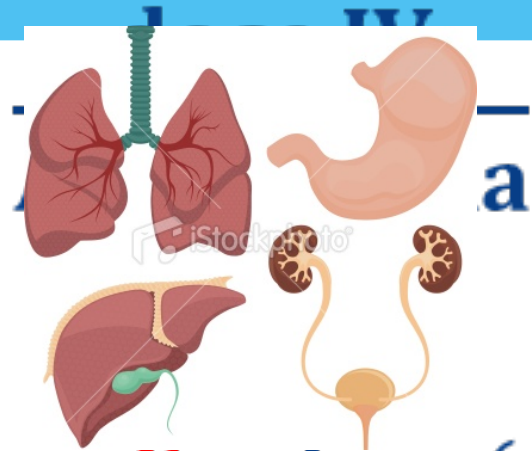


7

# La clairance systémique

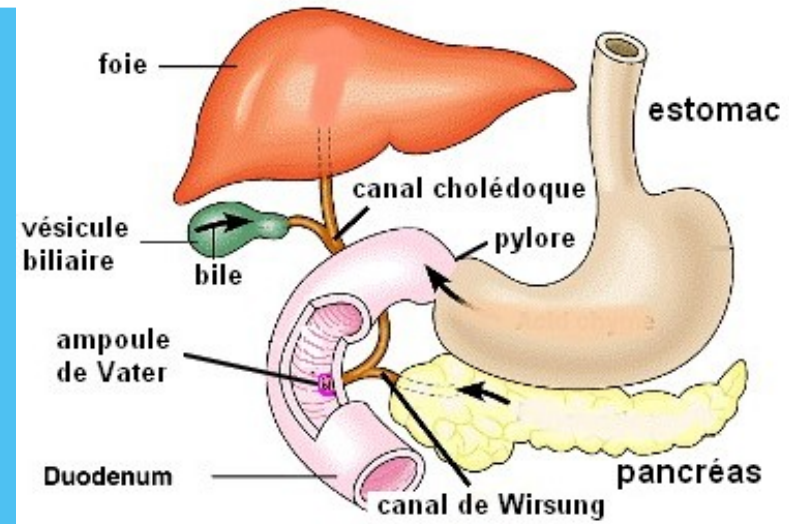
\* Après IV :

$$CL = \frac{Dose}{AUC(IV)}$$



\* Après per os :  $CL = \frac{F \times dose(p.o.)}{AUC(p.o.)}$

# La clairance hépatique



$CL_{\text{hépatique}} = CL_{\text{métabolisme}} + CL_{\text{excrétion biliaire}}$

<b>CL métabolisme</b> Ou <b>CL intrinsèque</b>	Correspond à l'activité des enzymes de biotransformation hépatique
<b>CL excrétion biliaire</b>	Quand médicament éliminé par le foie <b>Cycle entérohépatique (CEH)</b> Grosses molécules et métabolites conjugués Intervention de transporteurs

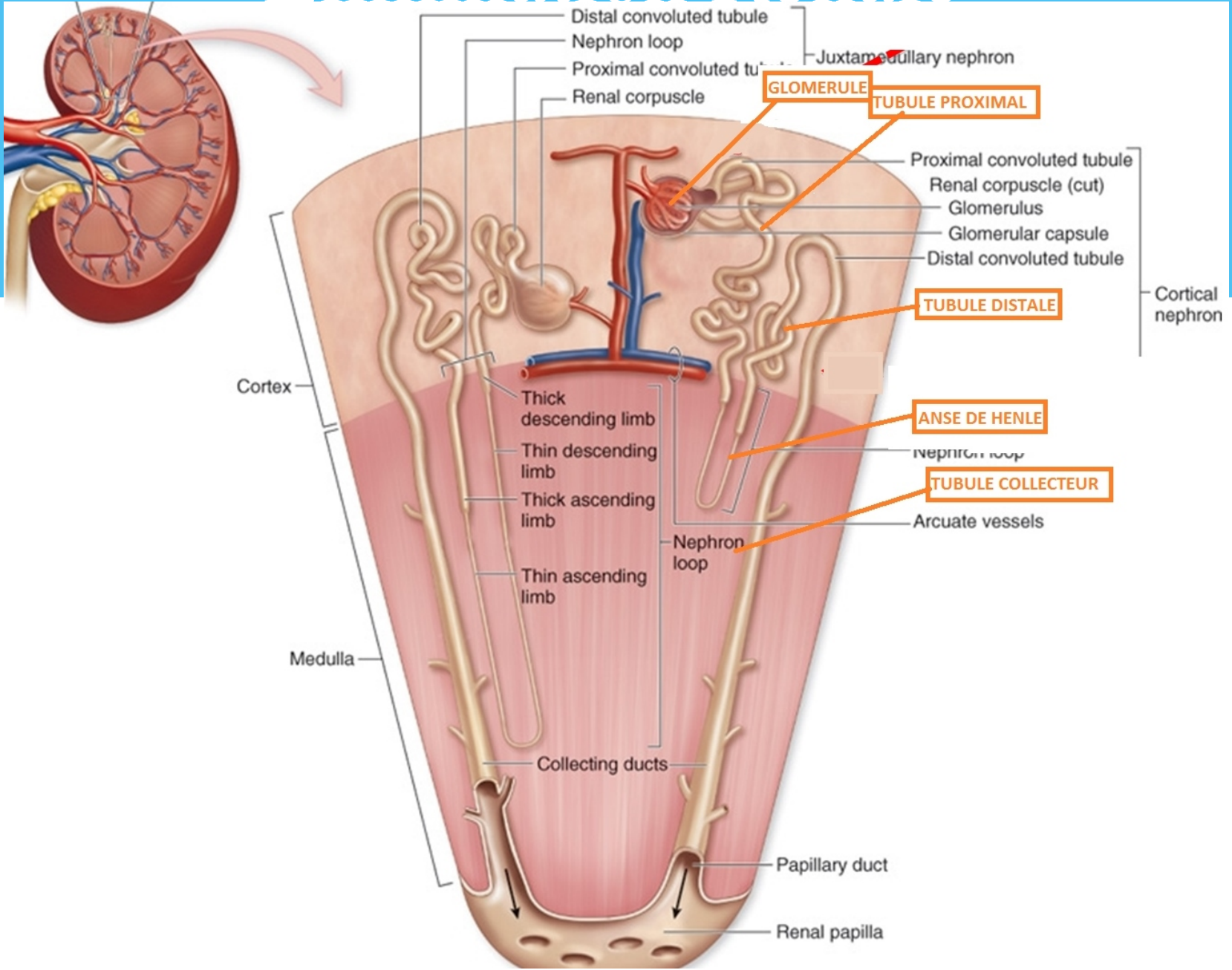
# Clairance hépatique (2)



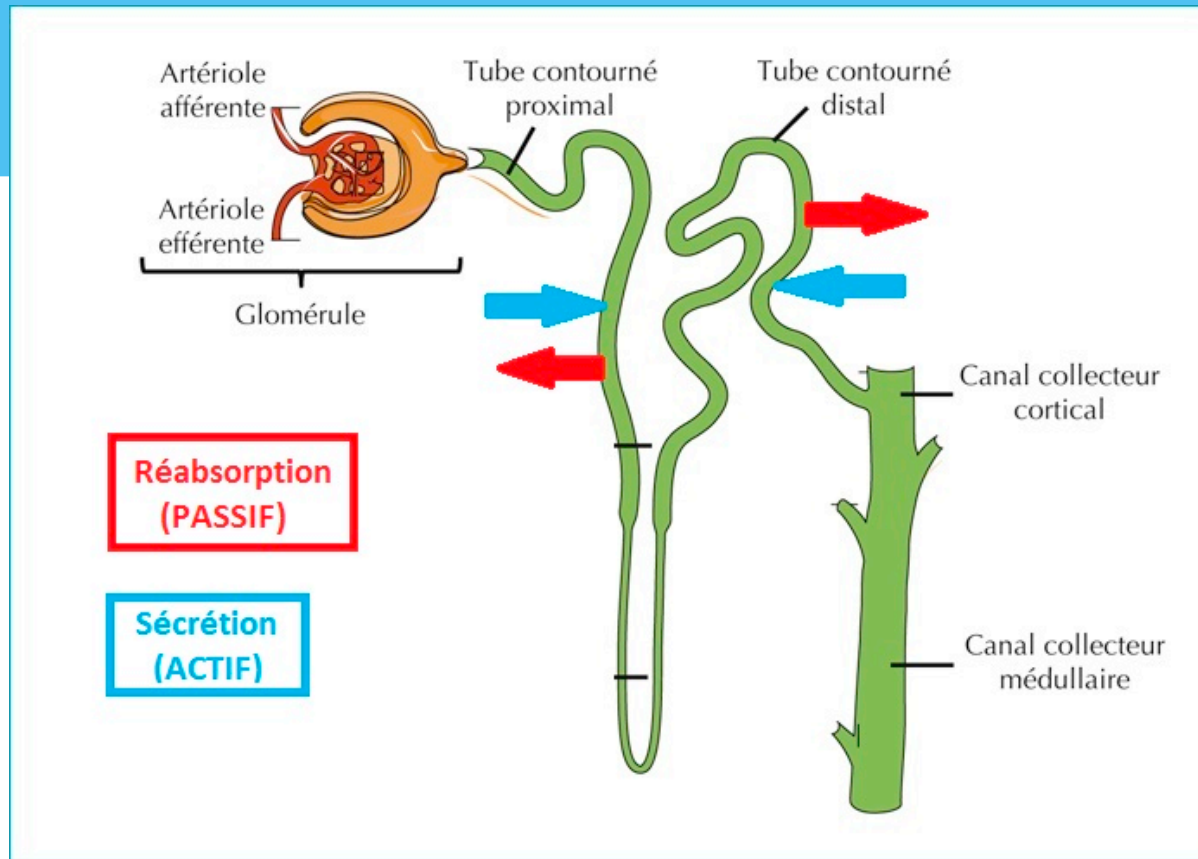
\* On classe les médicaments  
**coefficient d'extraction**

$E < 0,3$	Dépend de la fraction libre, de la clairance intrinsèque
$0,3 < E < 0,7$	Dépend de la <b>fraction libre</b> , de la <b>clairance intrinsèque</b> et du <b>débit sanguin hépatique</b>
$E > 0,7$	Dépend du <b>débit sanguin hépatique</b> (facteur limitant)

# Elimination Rénale



# Élimination rénale (2)



**Principal organe d'élimination** des médicaments et de leur métabolites

# Élimination rénale (3)

## FILTRATION GLOMERULAIRE

**Endothélium fenêtré**  
**PM < 65000 Da et mdcs non liés**  
**Capacité maximale de filtration :  
120ml/min**  
**Créatine → calcul clairance rénale**

## REABSORPTION TUBULAIRE

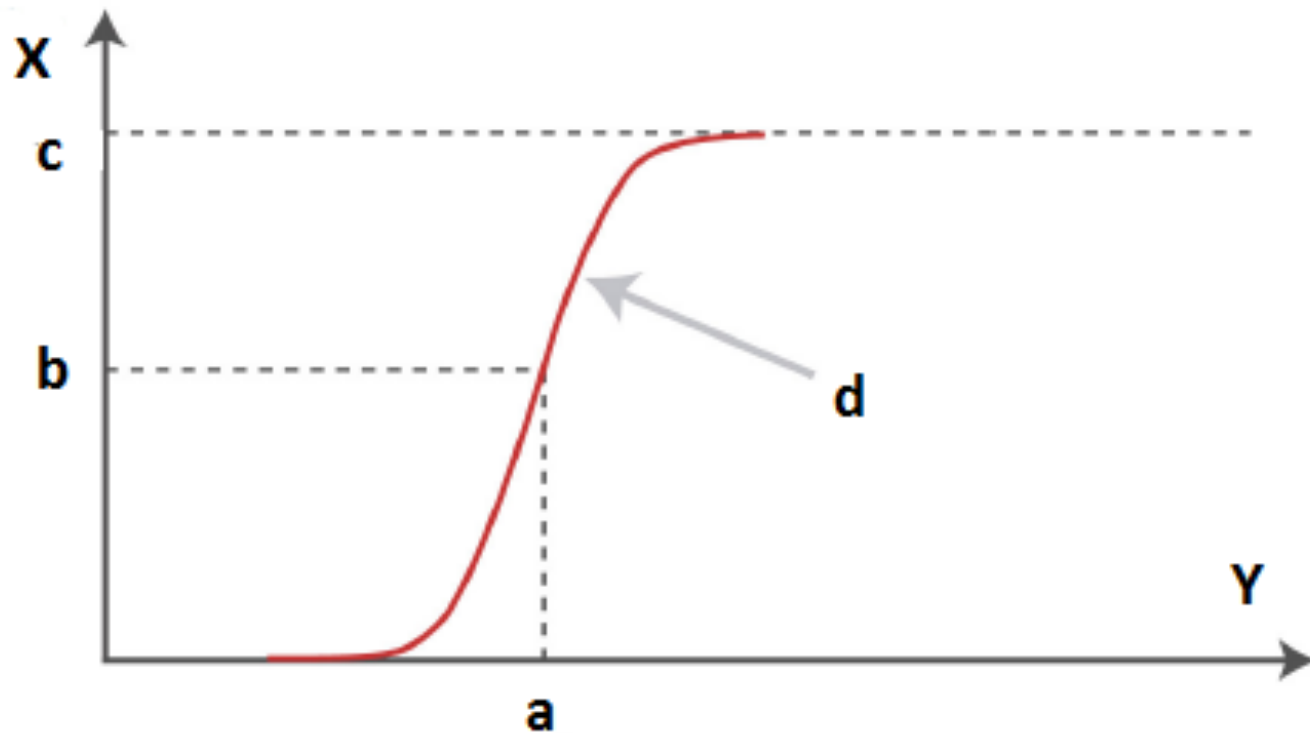
**Non obligatoire**  
Retour dans la circulation sanguine  
Diffusion **passive** (rôle du pH)

## SECRETION TUBULAIRE

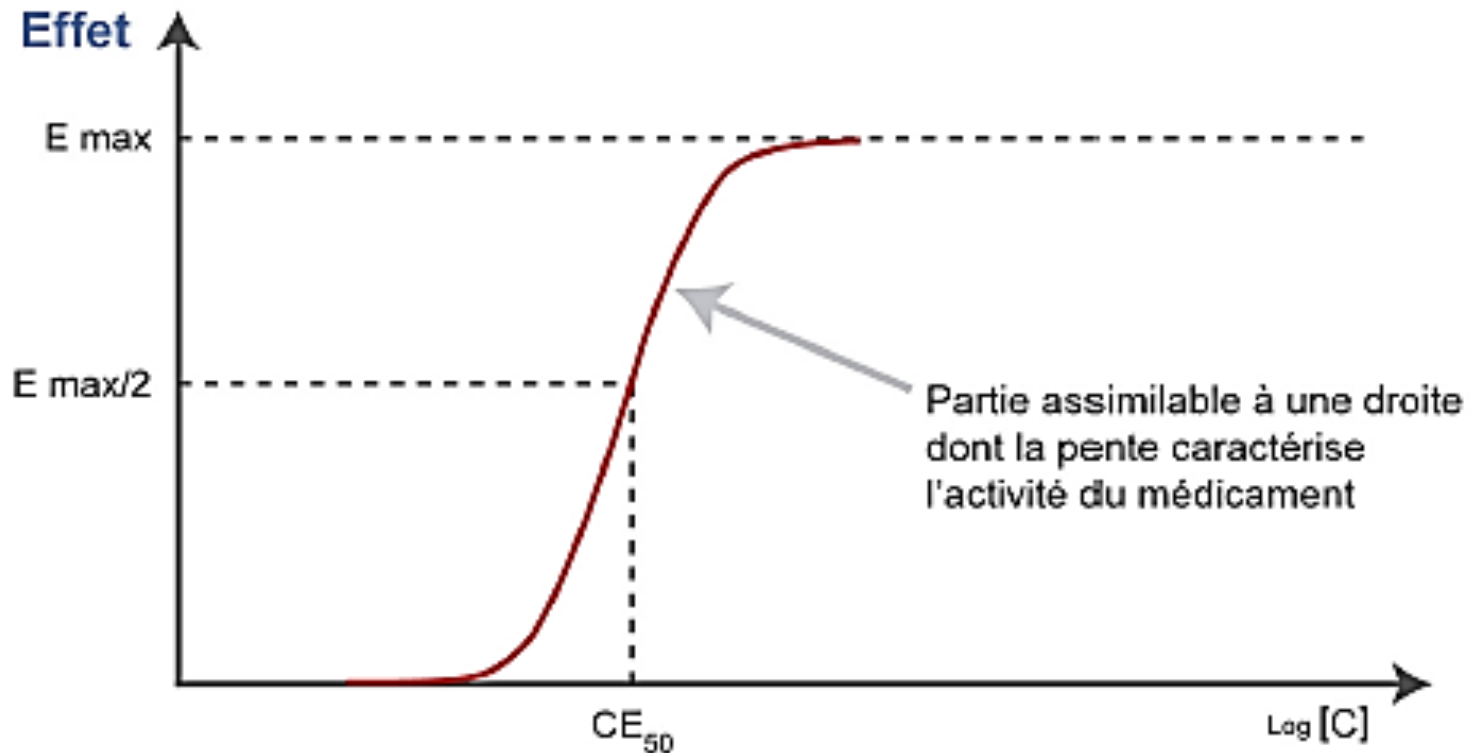
**Non obligatoire**  
Molécules qui n'ont pas encore été filtrées  
ou qui ont été réabsorbées  
Transport actif (compétition !)

 **Interactions médicamenteuses**

# Caractéristiques d'une liaison au récepteur



# Caractéristiques d'une liaison au récepteur

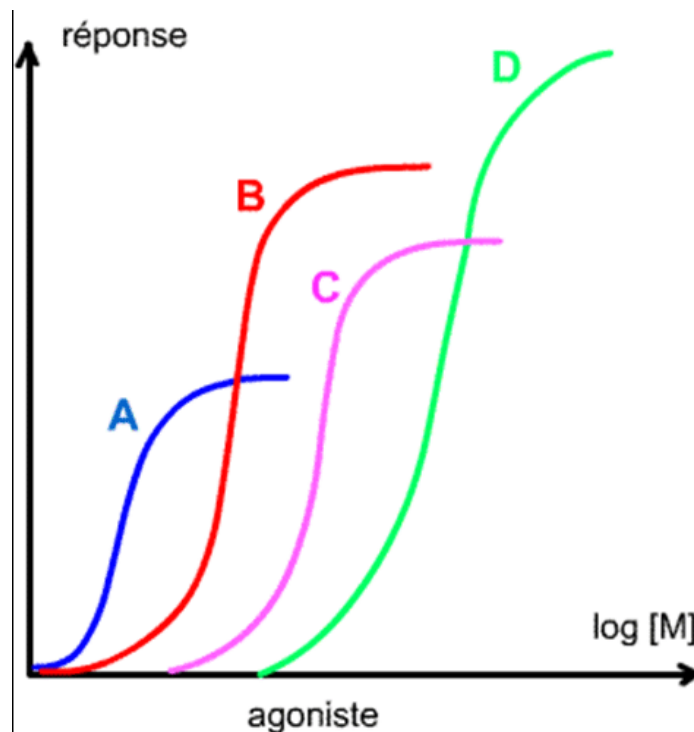


# Paramètres

<b>E<sub>max</sub></b>	Effet maximal Représente <b>l'efficacité</b> du médicament
<b>CE<sub>50</sub></b>	Concentration efficace 50 Représente la <b>puissance</b> du médicament Dépend de l'affinité pour la cible
<b>La pente</b>	Partie médiane et linéaire de la sigmoïde Représente <b>l'activité</b> du médicament

# AGONISTES

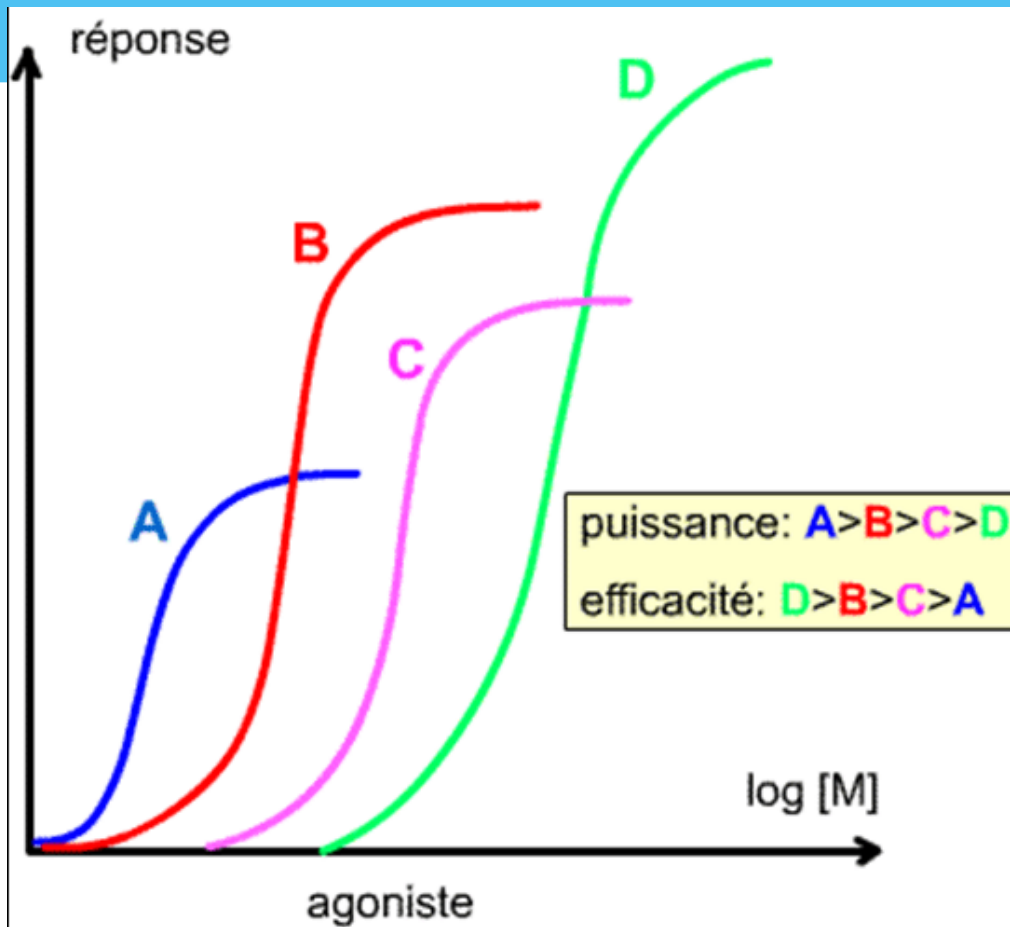
= médicament qui provoque un **effet comparable** à celui du médiateur naturel après sa liaison au récepteur



*Classez leur efficacité*

*Classez leur puissance*

# réponses



□ **D** : agoniste entier

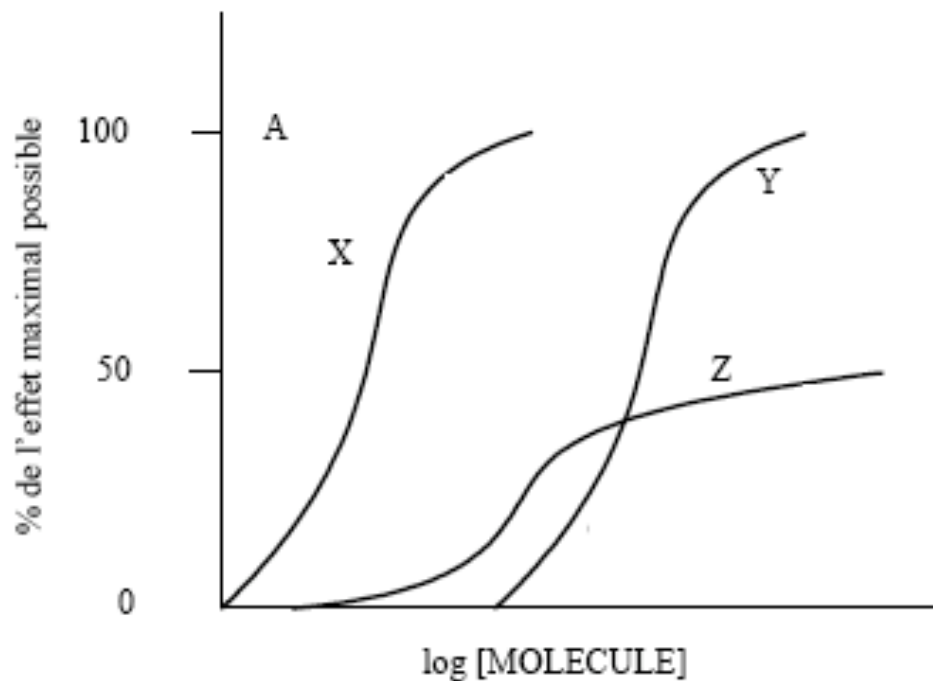
□ **A B C** : agonistes partiels

# Agonistes (2)

<b>EFFICACITE</b>	L'effet pharmacologique maximal dépend des caractéristiques intrinsèques de l'agoniste
<b>PUISSANCE</b>	Concentration nécessaire pour obtenir l'effet pharmacologique <b>Plus l'affinité ↗, plus la puissance ↗</b> (indépendamment de l'efficacité)

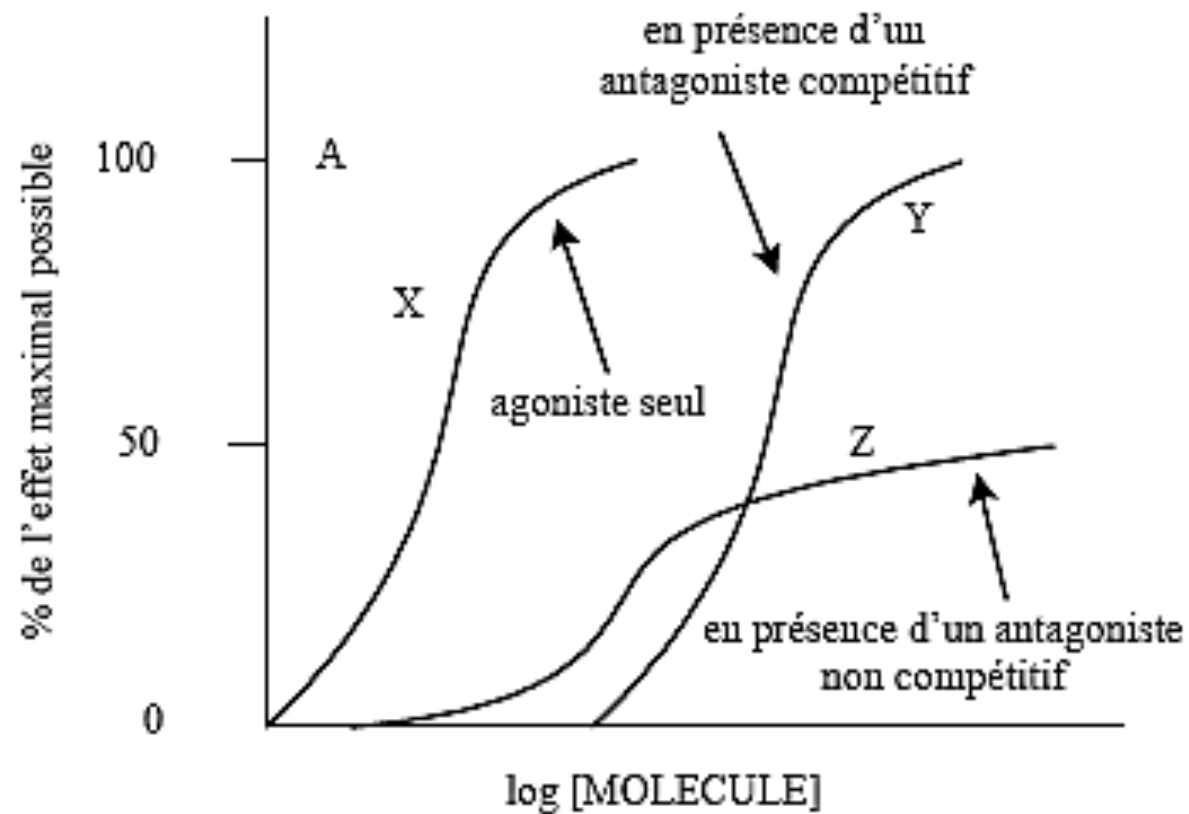
# Antagonistes

- Substance qui se lie à un récepteur spécifique sans provoquer l'effet mais qui **bloque** l'action du médiateur endogène



*Comparé au médiateur endogène X, Quels types d'antagonistes sont Y et Z ?*

# Réponses



# Les différents antagonistes

<b>ANTAGONISTE COMPETITIF</b>	Compétition sur le même site 2 facteurs mis en jeu :	
	<b>La concentration</b>	[antagoniste] faible : il se fixera moins aux Rc
	<b>La puissance</b>	Si l'antagoniste a moins d'affinité pr le Rc, il se fixera moins aux Rc
	<b>Antagoniste réversible et surmontable</b>	
<b>ANTAGONISTE NON COMPETITIF</b>	Se lie a un autre site récepteur que l'agoniste Il baisse l'affinité du récepteur pr l'agoniste	
	<b>Antagoniste insurmontable</b>	

# Double potentialité des médicaments

Un médicament peut être à la fois :

- Un agoniste partiel : en l'absence du médiateur
- Un antagoniste compétitif : en présence du médiateur