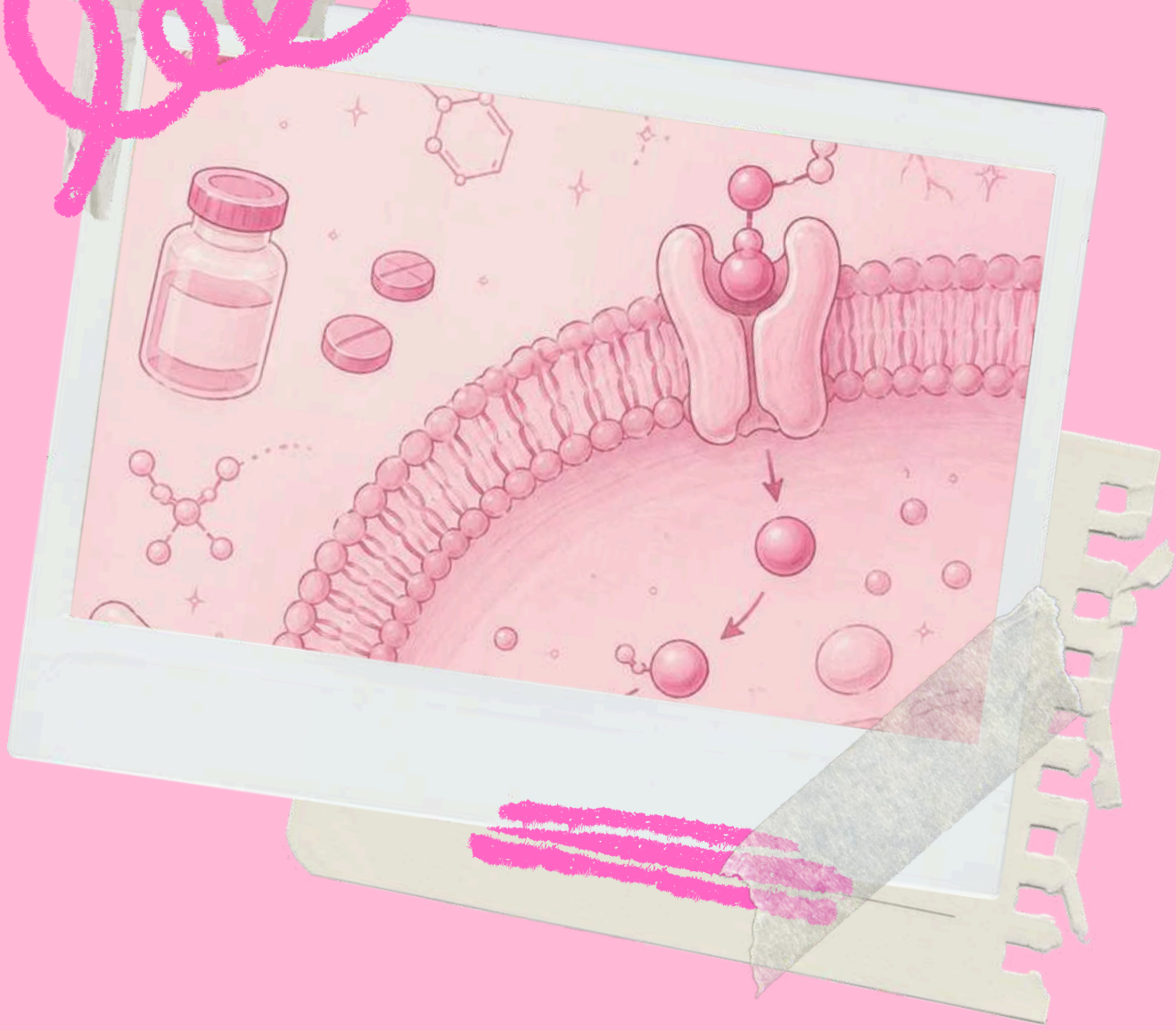
PHARMACODYNAMIE

Faust' iliaque



Coucou les p'tits loups, j'espère que vous allez bien et que ce début d'année se déroule pour le mieux ! Je sais que ce n'est pas toujours évident, surtout au début où on comprends la moitié des termes et que tout parait insurmontable mais je vous promets qu'avec du temps et du travail tout se fait croyez-moi !!

Aujourd'hui on va s'attaquer à la pharmacodynamie, vous allez voir, c'est un nom un peu barbare pour pas grand chose au final. En tout cas je vais faire de mon mieux pour vous faire aimer cette matière et surtout vous faire comprendre ce cours.

J'espère que vous êtes prêts, c'est parti...

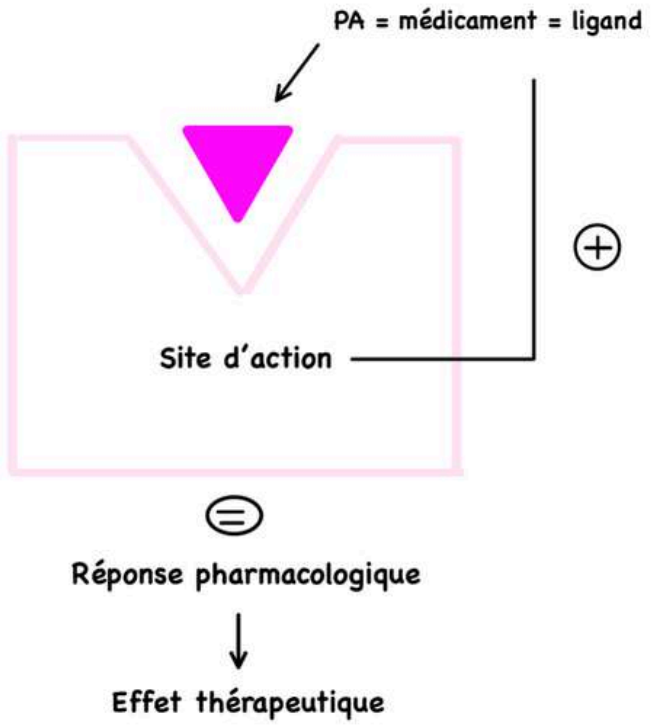
Le tutorat niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

PETIT RAPPEL HYPEEEEER IMPORTANT !!!
Attention à bien distinguer pharmacoCINETIQUE et pharmacoDYNAMIE ! C'est une notion FONDAMENTALE !
PharmacoCINETIQUE : c'est l'impact du Corps sur le médicament (donc comment le corps va désintégrer le médicament, quelles réactions il va entraîner au niveau du médicament...)
MEMO : parhacoCinétique, y'a un C donc c'est le Corps sur le médicament
PharmacoDYNAMIE : c'est l'impact du médicament sur le corps (donc comment notre médicament va agir sur notre corps)

La pharmacodynamie, c'est quoi ?

La Pharmacodynamie, c'est l'étude des effets des principes actifs (PA) et de leurs mécanismes d'action au niveau du corps humain.
Un PA (donc principe actif si vous suivez bien...) a plusieurs sites d'action : les sites d'actions, ce sont des structures où va venir se fixer le médicament pour donner une réponse pharmacologique et ainsi déclencher l'effet thérapeutique recherché.
On peut citer parmi ces sites d'action :

- **les enzymes**
- **Les récepteurs**
- **Les structures cellulaires**



Il faut cependant noter que les effets pharmacologiques d'un médicament **diffèrent d'un individu à l'autre ET au sein d'un même individu.**
Mais alors pourquoi ?

- et bien ça peut être dû à des modifications de la pharmacodynamie ou de la pharmacocinétique liées au médicament
- Ou bien à l'appartition de réponses inhabituelles à la suite de l'ingestion du médicament : c'est ce qu'on appelle **l'idiosyncrasie** (chaque individu peut avoir une réponse personnelle négative face aux intéractions d'agents extérieurs et c'est pourquoi certaines personnes vont développer des allergies à certains composés et pas d'autres !)

Concernant les variations au niveau de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie, celles-ci peuvent impacter la réponse thérapeutique (par exemple, une variation du site d'action suite à une mutation peut provoquer une réaction thérapeutique différente et + ou - efficace).
Toutes ces variabilités sont à quantifier et à prendre en compte afin que le médecin puisse adapter la posologie du médicament à chaque individu et ainsi éviter une surexposition et une surstimulation qui causeraient des effets secondaires...

Le tutorat niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

La nature d'un médicament

Un médicament (ou principe actif actif ou ligand - c'est la même chose-) agit un peu comme une clé dans une serrure, il vient se fixer sur un récepteur qui lui est SPÉCIFIQUE !

Ainsi, une fois fixé, il peut venir mettre en place deux types d'actions :

Agoniste	**Le médicament vient se fixer sur le récepteur et l'activer (en fait il vient prendre la place d'une substance naturelle et reproduire son effet, soit parce que cette substance naturelle n'est pas produite, soit parce qu'elle n'est pas produite en qtté suffisante)** Par exemple, le déclenchement d'une stimulation ou bien l'augmentation d'un effet est assuré par un médicament agoniste –> hormones, corticoïdes
Antagoniste	**Le médicament vient se fixer sur le récepteur et le désactiver. Il prend la place de la substance naturelle et empêche celle-ci de se fixer bloquant ainsi son effet.** Par exemple, la suppression d'une stimulation effet ou bien sa diminution est assurée par un médicament antagoniste –> bêta-bloquants, anti-histaminiques

Petit exemple : imaginons un patient atteint d'hypertension, on va avoir besoin de baisser sa tension donc on va utiliser un ANTAGONISTE. Au contraire, si on a un patient atteint d'hypotension, le but va être d'augmenter sa tension donc on va utiliser un AGONISTE.
C'est compris ?? Si jamais, pour n'importe quelle question ou incompréhension n'hésitez pas à m'envoyer un message !!

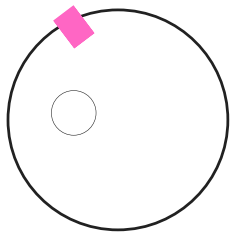
Interactions médicaments/récepteur

Parlons maintenant des interactions entre les médicaments et leurs récepteurs.
On va retrouver différents types de récepteurs, mais d'abord, qu'est-ce qu'un récepteur ?
Un récepteur = une protéine qui peut être membrannaire ou INTRAcellulaire à laquelle va venir se fixer le ligand, et la fixation entre le ligand et le récepteur permet une réaction en chaîne très importante !!!

+++ Liaison –> amplification –> effecteur –> réponse biologique +++

On a donc 2 types de récepteurs : les membranaires et les intracellulaires.
Les récepteurs membranaires sont aussi dits trans-membranaires puisqu'ils sont situés au niveau de la membrane plasmique et la traversent.

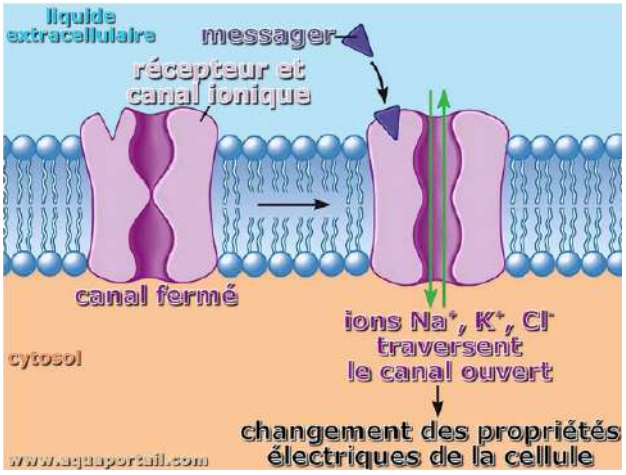
En gros ça ressemble un peu à ça



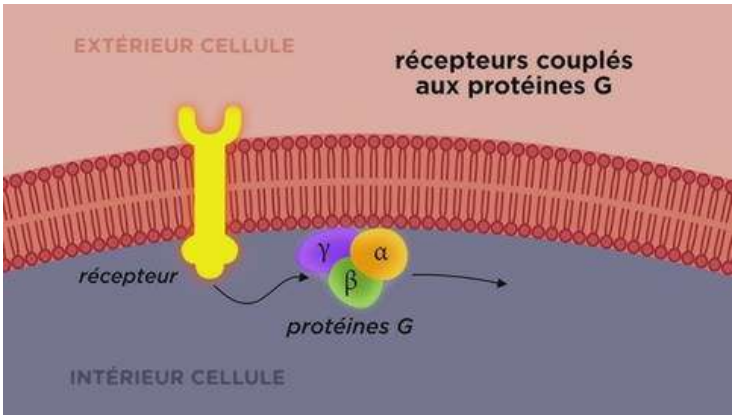
Le tutorat niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

Parmi ces récepteurs transmembranaires (ou membranaires du coup c'est plus ou moins la même chose), on retrouve différents récepteurs :

- les récepteurs couplés à un canal ionique : ils régulent le passage des ions (ex: les récepteurs acétylcholine)



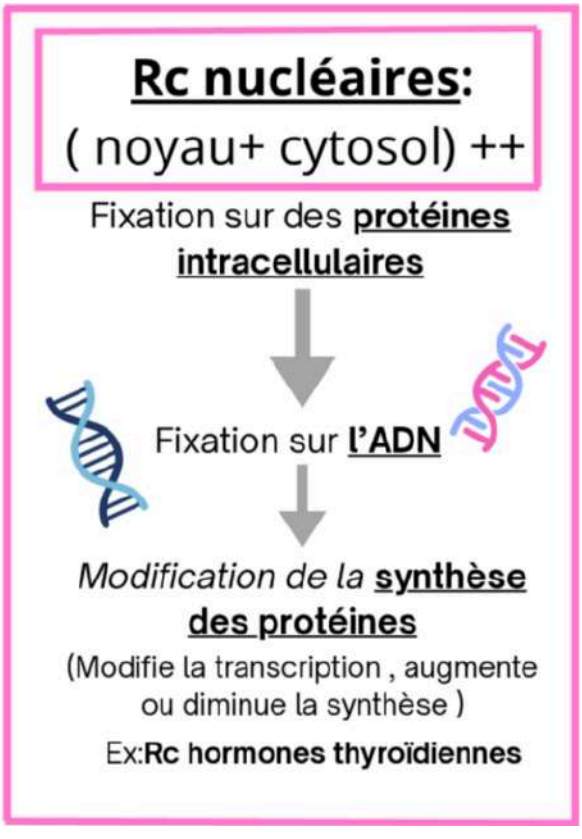
- les récepteurs couplés à une protéine G : ils vont entraîner une réaction en chaîne grâce à l'induction potentielle d'un second messager (vous reverrez tout ça dans le cours cibles et mécanismes ne vous en faites pas) (ex: les récepteurs adrénergiques)



- les récepteurs couplés à une enzyme : ils vont permettre l'action du médicament grâce à l'activation de son PA (principe actif = molécule contenu dans le médicament qui détient l'effet pharmaceutique du médicament) (ex: insuline)

(bon j'ai pas trouvé d'image très parlante mais ne vous inquiétez pas vous le reverrez aussi avec l'exemple de l'insuline en bioch' (ma phobie...))

Concernant la deuxième catégorie de récepteurs, donc les intracellulaires si vous suivez bien, on peut retrouver des récepteurs dans le cytoplasme ou bien dans le noyau (donc cytoplasmiques ou nucléaires).
Si on regarde les récepteurs nucléaires (noyau + cytosol qui est le liquide qui remplit la cellule, mais sans les organites qui flottent à l'intérieur sinon ce serait le cytoplasme) voilà comment ça va se passer (grossièrement) :

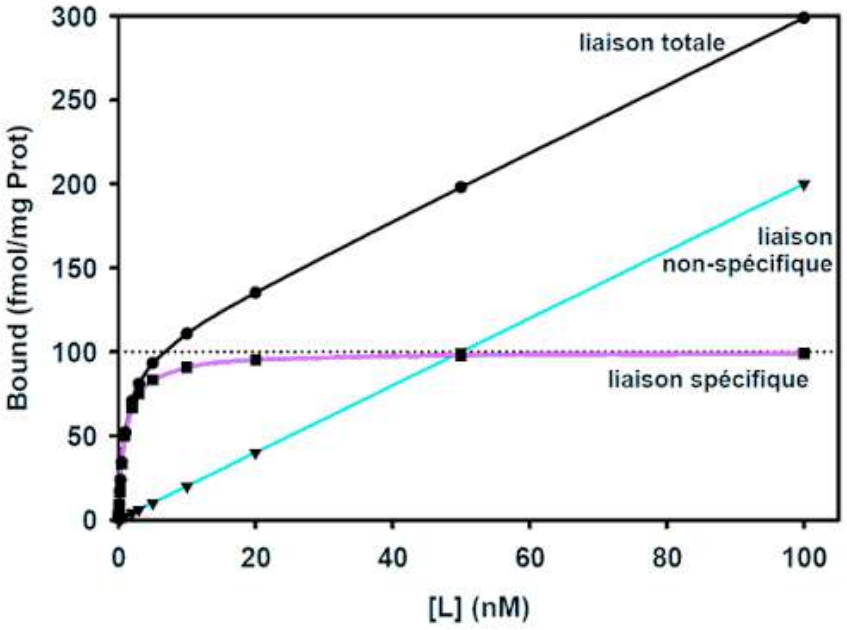


Le tutorat niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

Maintenant que le ligand a trouvé son récepteur, il va se lier à celui-ci. On retrouve donc plusieurs types de liaisons :

Liaisons spécifiques	Liaisons non-spécifiques
• induit un effet biologique • est saturable (au bout d'une certaine dose, la liaison atteint une phase de plateau et ne fait plus augmenter l'effet biologique) • spécifique	• n'induit pas d'effet biologique • est non saturable (on peut toujours en rajouter plus) • n'est pas spécifique/faible affinité

MÉMO : dans liaison NON-spécifique, on a une négation (NON). Et toutes les caractéristiques de ce type de liaison, on a des phrases avec des négations : PAS d'effet bio, NON saturable, PAS spécifique...



ATTENTION PARTIE DIFFICILE !!! On se concentre !

Entre le médicament/ligand et le récepteur il y a donc une liaison mais il peut aussi y avoir des dissociations. Notre médicament ne reste pas fixé à nos récepteurs tout le temps, il se détache aussi et se rattache plus tard.

Donc au tout début de notre réaction, lorsqu'on vient de prendre un médicament, on a beaucoup de molécules de ce médicaments qui sont libres dans notre organisme et pas encore fixées à leur récepteur, et donc beaucoup de récepteurs libres.
Au fur et à mesure, les molécules de ligand viennent se lier aux récepteurs et on va atteindre ce qu'on appelle un **état d'équilibre !** C'est lorsque **50%** des récepteurs sont occupés.

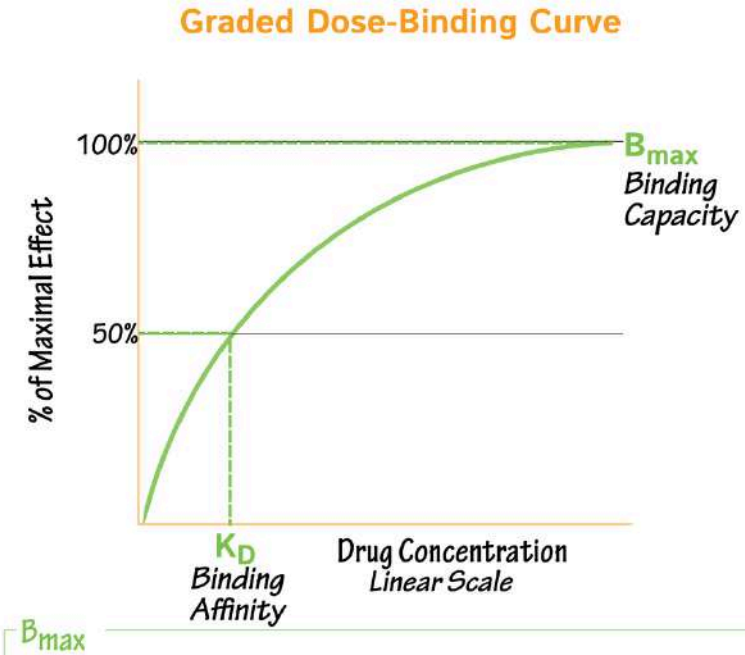
+++ Ainsi, KD (la constante de dissociation) correspond à la concentration nécessaire pour atteindre cet équilibre et occuper 50% des récepteurs. +++

En fonction de la valeur de KD, on va pouvoir définir **l'affinité** du ligand pour son récepteur = indique à quel point le ligand aime rester fixé à son récepteur. Et en fonction de cette affinité, on va pouvoir comparer différents ligands entre eux et ainsi développer de nouveaux médicaments.

Le tutorat niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

+++ Attention : plus KD est ↑ plus l'affinité ligand/récepteur est ↓ +++

Pourquoi ? Et bien si KD est grande, cela signifie qu'on doit ingérer une grande dose de médicament pour atteindre l'état d'équilibre. Donc forcément, ça signifie que les molécules de médicaments ne se précipitent pas sur les récepteurs dès le début. Elles n'ont pas une grande affinité. À l'inverse, si KD est faible, cela signifie qu'on a pas besoin d'une grande concentration de médicament pour atteindre l'état d'équilibre. Les molécules ont une grande affinité pour les récepteurs donc pas besoin d'une grande dose.
Pour déterminer KD graphiquement, on prend le taux de fixation maximal qu'on **divise par deux.** Par exemple, si le taux de fixation maximal vaut 20nm, KD=20/2=10nm.



B_{max}
Maximum binding capacity.
(=capacité de liaison maximale)

K_D
The equilibrium dissociation constant: the binding affinity.
(=constante de dissociation : affinité)

Est-ce que c'est ok tout ça ? J'espère avoir été claire, si ce n'est pas le cas, n'hésitez pas à me poser des questions et j'y répondrai. Je vous jure que je mors pas promis !
En tout cas, je sais que c'est pas évident à comprendre mais malheureusement ça tombe... moi aussi j'ai galéré là-dessus en PI alors surtout ne restez pas bloqués et posez toutes vos questions, on est là pour ça !
Bref, continuons...

Récepteurs et variabilité de la réponse pharmacologique :

Il faut tout d'abord noter que nous avons tous une sensibilité réceptorielle individuelle donc chaque individu a une sensibilité différente. Ces modifications peuvent être d'origine génétique ou non.
Ainsi, on peut avoir une augmentation du nombre de récepteurs –> c'est l'**up regulation**
ou une diminution du nombre de récepteurs –> donc **down regulation**

On va donc avoir une modification de l'efficacité du couplage des récepteurs aux mécanismes effecteurs. C'est la prochaine étape après le couplage du ligand au récepteur. (ex: désensibilisation par phosphorylation des récepteurs)

Le tutorat niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

A force de prise de médicaments, un phénomène peut se mettre en place : la tolérance. Cela signifie que l'effet du médicament va diminuer puisque notre corps s'habitue à ses effets à la dose habituelle. C'est due à une inactivation des récepteurs pour éviter une surstimulation (c'est courant chez les Benzodiazépine par exemple ou d'autres molécules dérivées en drogues "récréatives"). Lorsque qu'un médicament est ingéré, une production de récepteurs se met en place pour combler le nombre élevé de ligands. À un certain moment, la production de récepteurs s'arrête ce qui explique la diminution des effets. C'est ok ?

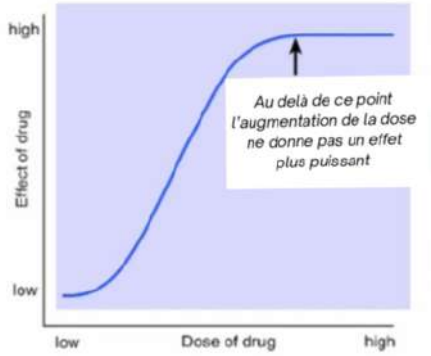
La courbe dose-réponse :

Lorsqu'un médicament va se fixer sur son récepteur, on peut avoir certaines relations : dose - effet ou dose - action. Ces relations se mesurent par l'activation et la production de l'effet pharmacologique en fonction des doses croissantes de ligands. Je sais ça parait un peu compliqué comme ça mais je vous assure que ça l'est pas tant que ça.

Cette courbe dose-réponse, elle va permettre plusieurs choses :

- quantifier les effets pharmacologiques

  —> **Plusieurs effets par drogues sont possibles** (drogue = molécule active du médicament hein pas une drogue comme la coc' on est d'accord...) ++
  —> **Un traitement peut avoir une efficacité variable selon son site d'action ou son affinité** ++
  —> **L'efficacité doit être prise en compte avec la toxicité** ++



- définir une dose thérapeutique

—> Lorsqu'on administre une dose faible, il y a des effets faibles, mais plus on augmente la dose plus l'effet monte rapidement puis proportionnellement jusqu'à un plateau où peut importe la dose il n'y aura pas un effet plus important. Les récepteurs sont dits **saturés** (ce qui n'est pas idéal car les effets toxiques eux augmentent contrairement à l'efficacité recherchée, sans avantage pour le patient forcément !)

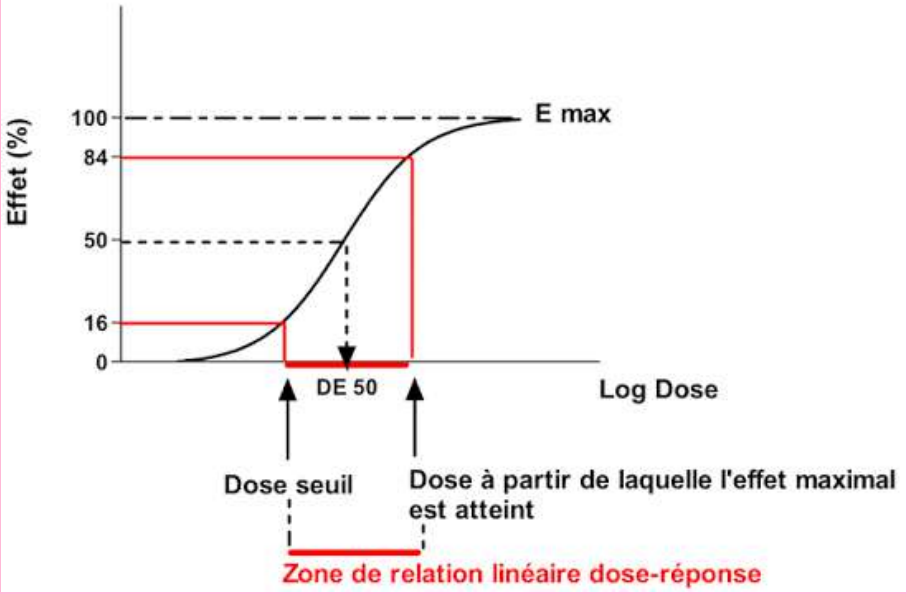
- permets de comparer les molécules

On va donc pouvoir en déduire plusieurs doses :

La De 50 qui est la dose qui produit 50% des effets. Elle permets de déduire un intervalle thérapeutique (zone des doses efficaces) pour éviter de donner une dose trop faible ou trop forte au patient. (C'est un peu un intervalle de sécurité si vous voulez, pour être sure de ne rien faire en excès ou en manque)

Emax = effet maximal du médicament où l'on risque d'augmenter les effets indésirables si on continue d'augmenter la dose.

Le tutorat niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite



La dose seuil les loulous c'est la dose à partir de laquelle on constate les premiers effets donc la dose à partir de laquelle notre médicament commence à faire son taff.

Nous allons maintenant développer un peu plus les différents types de médicaments. On a déjà parlé des agonistes et des antagonistes qu'on va détailler et nous allons aussi parler des agonistes-antagonistes (je sais jamais trop...)

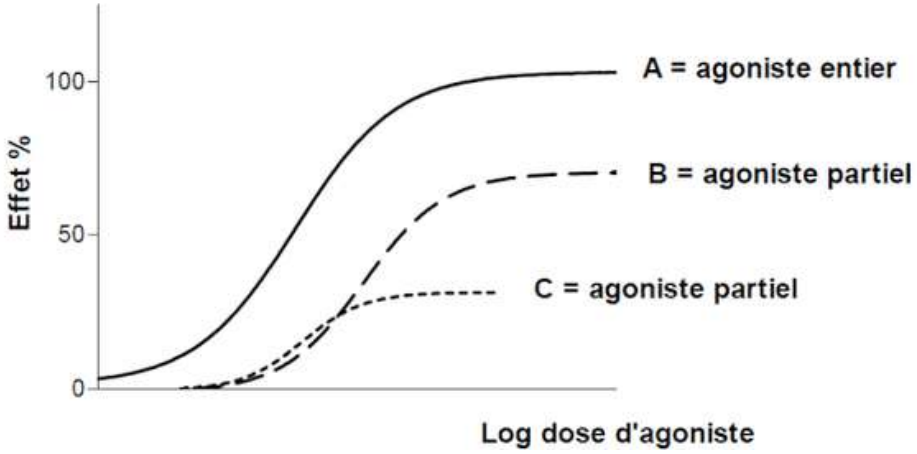
Les agonistes :

Rappel : les agonistes sont des médicaments qui provoquent un effet comparable à celui du médiateur naturel après sa liaison au récepteur.

L'effet maximal est **variable** en fonction des agonistes (puisque l'activité intrinsèque est propre à la molécule)
On peut avoir :
- Agoniste pur/ entier = effet à 100%, maximal (ex: morphinique)
- Agoniste partiel = effet < effet maximal (ex: codéine)

Du coup, si on veut obtenir d'un agoniste partiel la même efficacité qu'un agoniste total, il va falloir administrer une dose bien plus importante, logique...

Dans cet exemple, +++ l'agoniste entier A > agoniste partiel B > agoniste partiel (mais moins puissant) C +++

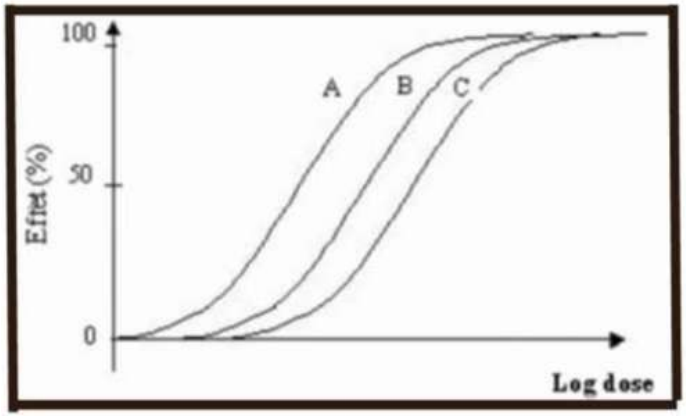


Le tutorat niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

La puissance d'un ligand est déterminée par son **effet** et **l'affinité** qu'il a avec le récepteur. Plus la concentration pour avoir un effet est faible, plus l'affinité est élevée ainsi que la puissance.
(C'est logique, si lorsque je mets une toute petite dose j'ai un effet direct alors le médicament est plus puissant qu'un autre qui aurait besoin d'une dose plus importante pour avoir le même effet. C'est compris ?)

Ainsi, lorsque Puissance ↑ Affinité ↑ (Et inversement...) +++

Sur ce graphique : pour la puissance, A > B > C et pour l'affinité, A > B > C ++



—> le premier agoniste à atteindre son effet maximal avec un minimum de concentration administrée (A) est forcément plus puissant qu'un autre qui a besoin de plus de concentration (B ou C)

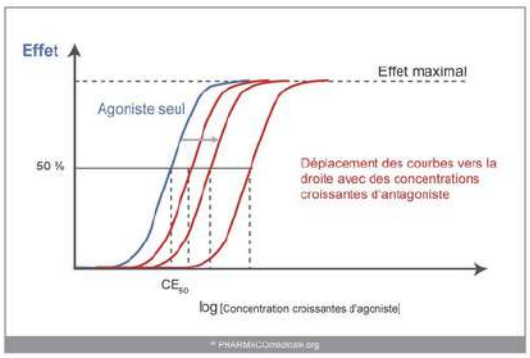
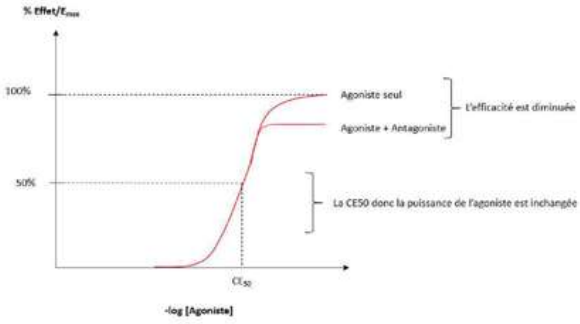
Bref si vous voulez pas vous casser la tête, pour reconnaître le plus puissant vous regardez juste la courbe la plus à gauche...)

Les antagonistes :

Rappel : c'est une substance qui se fixe à un récepteur spécifique sans provoquer d'effet mais qui bloque l'action du médiateur endogène (empêche la liaison de la substance naturelle à son récepteur).

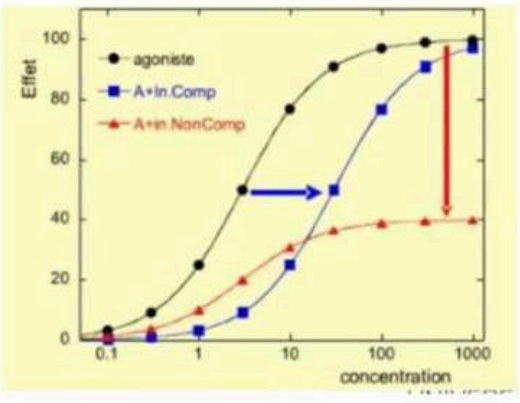
Si on développe un peu, on a deux types d'antagonistes : (je vous mets le tableau sur la page suivante)

Le tutorat niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

	Antagoniste compétitif	Antagoniste non compétitif
Liaison	Se lie sur le **même** site que le médiateur endogène : il y a donc compétition entre l'antagoniste (le médicament) et l'agoniste (la substance naturelle)	Se lie sur un site **différent** de celui du médiateur endogène : il va donc diminuer l'affinité de l'agoniste (substance naturelle) pour son récepteur
Effet maximal	Il peut toujours être atteint en augmentant la dose du ligand	Il n'a pas vraiment d'effet maximal propre, il va simplement diminuer l'effet maximal de l'agoniste naturel et donc son efficacité
Etat de l'antagoniste	Il est **réversible** ou **surmontable** (ça veut dire que si la molécule endogène gagne la compétition, l'antagoniste est surmonté. De plus, l'action de notre antagoniste peut être réversible, elle n'est pas définitive)	Insurmontable
Exemple	Notre effet maximal est toujours atteint mais si on ne met pas de dose suffisante, l'antagoniste va être moins efficace et prendre plus de temps à atteindre l'effet max (la courbe se déplace vers la droite) 	L'effet maximal n'est plus atteint, au contraire, l'efficacité de l'agoniste est diminuée et donc notre courbe se déplace vers le bas et la droite) (ne faites pas attention aux autres écritures du schéma…) 

Le tutorat niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

Récap :



-**Courbe noir** = courbe dose-réponse sans un antagoniste
-**courbe bleue** = courbe dose réponse avec un **antagoniste compétitif** ; la courbe est décalée vers **la droite** car il faut une quantité **plus élevée** de ligand pour atteindre l'effet maximal
-**courbe rouge** = courbe dose réponse avec un **antagoniste non comptétitif** ; la courbe est décalée vers **la droite et le bas** car l'effet max ne peut pas être atteint

Agoniste-Antagoniste :

C'est un type de médicaments qui peut avoir les deux rôles . Quand il n'y a pas de médiateurs naturels, la molécule est **seule** face aux récepteurs donc elle devient un **agoniste partiel**. Mais lorsqu'il y a un médiateur endogène ou un agoniste entier alors la molécule prend le rôle d'un **antagoniste**.

Ex : Buprénorphine (TEMGESIC) et Nalbuphine
Ils se lient aux récepteurs d'opioïdes. Lorsque la molécule est agoniste, elle a un effet antalgique en présence de morphine donc la molécule déplace les morphiniques des récepteurs. Et lorsqu'elle devient antagoniste, elle diminue l'efficacité de la morphine et ça peut causer des syndromes de sevrage en cas de dépendance...

Parlons maintenant de quelques termes...

La sélectivité :

Parlons maintenant du phénomène de la sélectivité. On se rappelle :
Médicament => action ciblée => effet spécifique => utilité thérapeutique

Mais il faut savoir que souvent le médicament n'a pas une spécificité absolue pour UN type de récepteurs, ce qui explique pourquoi certains médicaments ont des effets indésirables. Le médicament va aller préférentiellement sur un type de récepteurs pour avoir l'effet thérapeutique recherché mais il peut se fixer sur des récepteurs **similaires** qui donneront des effets indésirables.

Donc le phénomène de sélectivité pour un récepteur, c'est lorsque l'**affinité pour ce récepteur est 100 fois supérieur par rapport à celle des autres récepteurs.**
Donc logiquement, **la dose pour obtenir l'effet thérapeutique est 100 fois inférieur à la dose qui donne des effets secondaires** –> ça c'est la sélectivité de l'effet

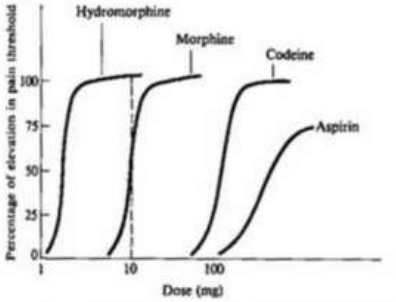
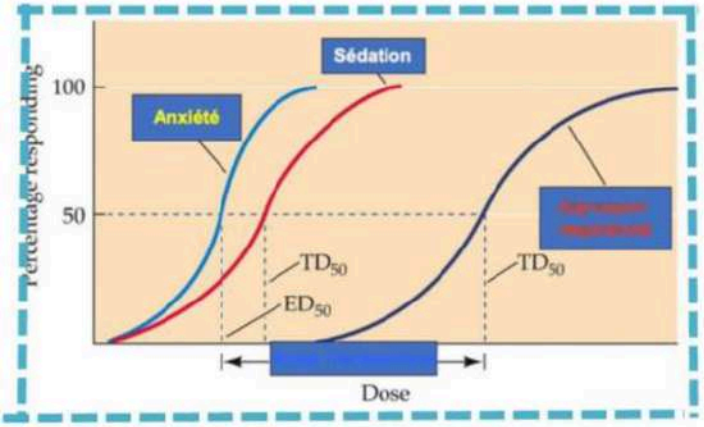


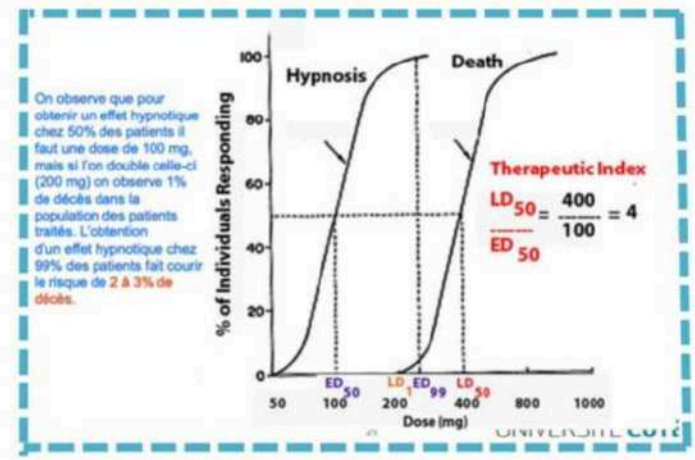
FIGURE 7 DOSE-RESPONSE RELATIONSHIPS FOR FOUR ANALGESIC AGENTS. Each curve represents the increase in pain threshold as a function of the dose. The pain threshold is the magnitude of painful stimulus required to elicit a response. (From Levine, 1973.)

Ex : morphine et fentanyl : La morphine se fixe sur les récepteurs des opioïdes, mais le fentanyl a une sélectivité beaucoup plus importante, donc il est administré à une dose beaucoup plus faible que la morphine pour produire les mêmes effets. Et l'hydromorphine a des effets beaucoup plus élevés pour des faibles doses par rapport à la morphine ou la codéine. Il faut donc une dose 10 fois supérieure pour avoir le même effet.

Le tutorat niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite



Pour les benzodiazépines, certaines doses permettent un effet anxiolitique et le stress va diminuer ; mais si il y a une dose encore plus importante il peut s'ajouter un effet sédatif. Et si on augmente encore la dose, on s'expose à une détresse respiratoire.
Tout ça sert à déterminer une marge thérapeutique : on calcul donc la Dose 50 (ou DE50) qui est, je le rappelle, la **dose qui donne 50% des effets**, afin d'éviter un maximum d'effets indésirables.



Ici, la DE 50 est de 100 mg, si on double la dose alors il y a l'apparition de 1% de décès si on veut des effets thérapeutiques pour 99 % des patients. On accepte donc le risque de 1% de décès ce qui nous donne **l'intervalle thérapeutique** :

dose létal chez 50% des patients
dose thérapeutique chez 50% des patients.

Pour l'intervalle thérapeutique on a donc toujours une question de rapport bénéfice risque à prendre en compte.

Rapport efficacité-toxicité :

Tous les sujets ne répondent pas de la même manière à un traitement. Cette variabilité est basée sur des différences inter-individuelles et est associée à la toxicité.

Cette variabilité est probablement due :

- À des variabilités pharmacocinétiques : elles influencent la concentration d'un principe actif dans l'organisme
- À des variabilités pharmacodynamiques : qui correspond à des réponses variables pour une même concentration
- À des réponses inhabituelles de type idiosyncrasique : ces réponses sont déterminées génétiquement ou de manière immunologique comme avec les allergies.

Ex: certaines personnes vont être très sensibles à un anti rétro viral à cause de l'expression d'un marqueur génétique HLAB5701 => ce médicament est alors conte indiqué pour cette personne

Le tutorat niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

Variabilité de la réponse pharmacologique :

Les variabilités de la réponse à un traitement vont être dues à des variabilités inter ou intra individuelles (oui je sais on se répète...). Cela peut avoir des conséquences bénéfiques ou indésirables. Ces variabilités peuvent être liées à :

- des sensibilités réceptorielles individuelles (génétiques ou non);
- aux effets du médicament lui même
- aux interactions entre médicaments et l'environnement
- aux associations médicamenteuses
- à l'état physiologique du patient (âge , grossesse) ou pathologique (insuffisance rénale, hépatique, cardiaque, pathologies endocriniennes,...)

La tolérance :

C'est la diminution de l'effet pharmacologique d'un médicament après l'administration répétée de ce traitement. Pour retrouver l'effet de la première administration, il est nécessaire d'augmenter la dose administrée.
Lorsque la tolérance apparaît dès les premières doses, on appelle ça la **tachyphylaxie**.
Il y a également la tolérance croisée : c'est lorsque pour 2 médicaments différents, l'un induit une tolérance pour l'autre également.

ex: plus le patient est exposé à la morphine, plus on va avoir une tolérance qui s'installe. On observe que le patient va également rencontrer une tolérance aux opioïdes qui ne fonctionnent plus sur lui.
⚠ La tolérance croisée concerne uniquement les médicaments de même classe pharmacologique.

La dépendance /pharmacodépendance :

Elle concerne essentiellement les psychotropes mais existe aussi pour d'autres médicaments (ex: corticoïdes , béta-bloquants,...)
Elle prédomine chez des patients ayant été exposés sur une période prolongée (ce qui inactive leurs boucles de régulation). Lors de l'arrêt du traitement il faudra donc être progressif pour permettre la réactivation de ces boucles de régulation.
De façon plus académique, c'est **l'usage répété compulsif d'un médicament ou d'un produit non médicamenteux pour la sensation de plaisir qu'il procure ou pour éviter les effets désagréables de sa suppression (syndrome de sevrage).**

Toxicologie des principes actifs :

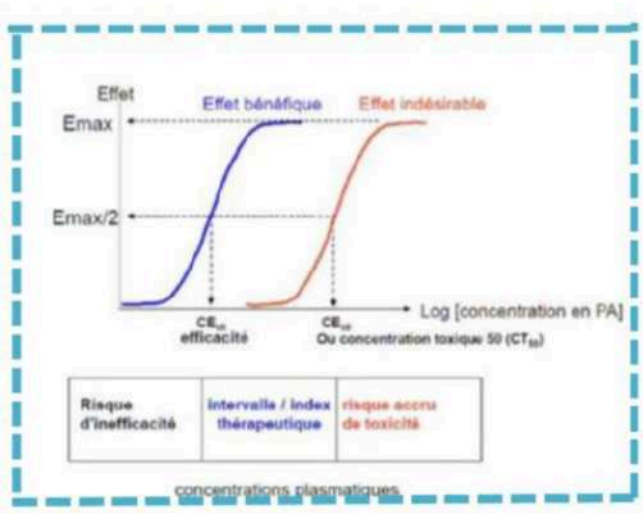
Les effets toxiques **aigus** se manifestent lorsqu'une dose est administrée une fois.
Les effets toxiques **chroniques** se manifestent lors d'une exposition répétée à un principe actif.
Il existe aussi des effets toxiques **cumulés** qui se manifestent lors d'une exposition répétée à un principe actif conduisant à son accumulation dans l'organisme, ou lors d'une exposition à plusieurs principes actifs présentant la même toxicité.

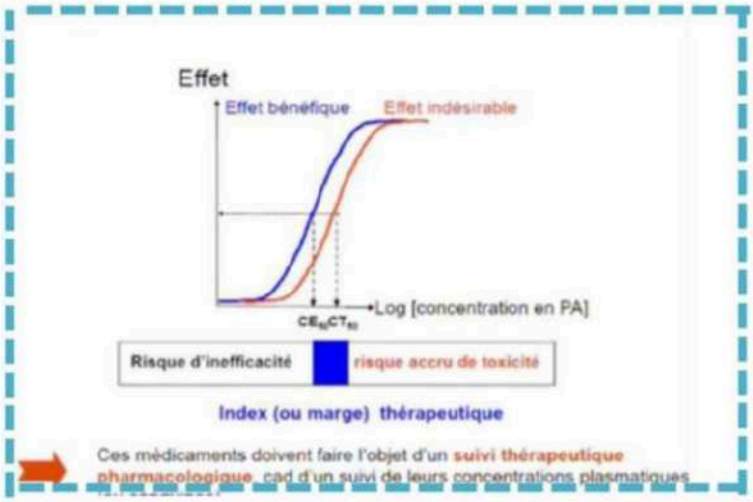
Index thérapeutiques :

Le tutorat niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

Comme pour l'index thérapeutique déterminé à partir des doses, on peut aussi établir un index thérapeutique en se basant sur les concentrations sanguines d'un médicament.
Au lieu de regarder la DE5O, on regarde la CE50 (= concentration qui permet d'obtenir 50% de l'effet du médicament).
On définit l'index thérapeutique en essayant de maximiser l'effet thérapeutique tout en minimisant l'effet indésirable (logique).

Ex : Les immunosuppresseurs sont des médicaments à marge thérapeutique étroite, si on prend une dose de 5 mg de tacromilus on va être dans la zone thérapeutique alors que si on prend une dose de 5,5 mg on se retrouve avec une concentration en dehors de l'intervalle thérapeutique, on a donc un risque de toxicité important !





Si on met la dose en dessous de la CE50, l'effet n'est pas suffisant.
Si on la met au niveau de CE50, l'efficacité est beaucoup plus importante mais on observe un risque d'apparition de toxicité

CT 50 = concentration qui provoque 50% de la toxicité.
Lorsque les médicament ont une marge thérapeutique dite étroite, on détermine un intervalle via la CE50 et la
CT50 puis on met en place ce que l'on appelle : le suivi thérapeutique pharmacologique, on suit leur concentration plasmatique ou sanguine de manière fréquente et importante pour essayer d'anticiper l'apparition de potentiels effets indésirables.

Rappel :

- Dose 50 = DE50 = dose qui provoque 50% des effets thérapeutiques
- CE50 = concentration qui provoque 50% des effets thérapeutiques recherchés
- CT50 = concentration qui provoque 50% de la toxicité

Et voila les loulouuuuuus c'est enfin fini bravoooo !!!!!!!

Le tutorat niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

Et maintenant, le meilleur moment, les dédiiiiiis !!

Dédi au rose et aux paillettes (ouais je suis le cliché d'une fille mais à 100%)
Pas dédi à la cuisine, j'ai horreur de ça...
Dédi aux pandas et aux tortues, c'est trop beau ces animaux
Dédis à mes copines Marie et Lylia (Maryténoide et Crête Lyliaque)
Dédi à Lisenzyme qui est vraiment un amour et à Améligament, mes co-tuts trop gentilles
Dédi aux séries, désolée mais c'est 1000x mieux que les films
Dédi à Alexane, ma vieille à qui j'ai volé tous les schémas et les récap (enfin presque...), merciii
Dédi à mon copain d'amour qui j'en suis sure va tout déchirer cette année parce qu'il est le plus fort

Et surtout dédi à vous qui allez réussir si vous croyez en vous et que vous ne lâchez rien meme quand on a l'impression que tout est perdu (vous avez en face de vous quelqu'un qui à eu 8 en bioch' toute l'année et qui est quand même passée...) 💕💕

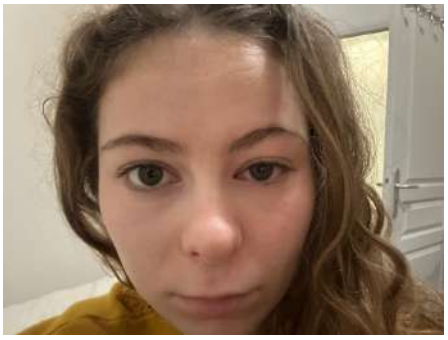
Courage les chouchouss, on est tous derrière vous 🫶



Dédi à la tour de surligneurs à la BU pcq les journées sont trop longues si on rigole pas



Dédi aux gnocchis pcq c'est trop bon

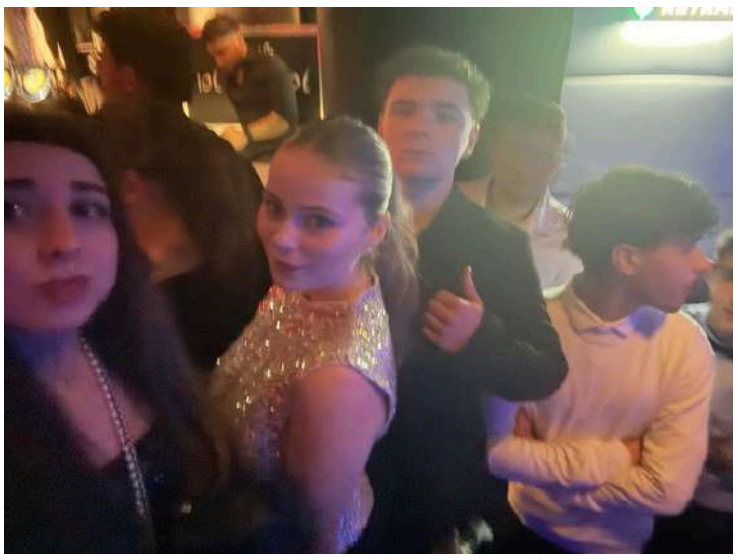


Pas dédi à ma conjonctivite en plein P1 (rigolez pas merci...)





Pas dédié au mec trop à l'aise qui s'est assis sur ma table pdt que je travaillais et qui en plus faisait grave de bruit



Le tutorat niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite