

# Résumé – Paramètres pharmacodynamiques

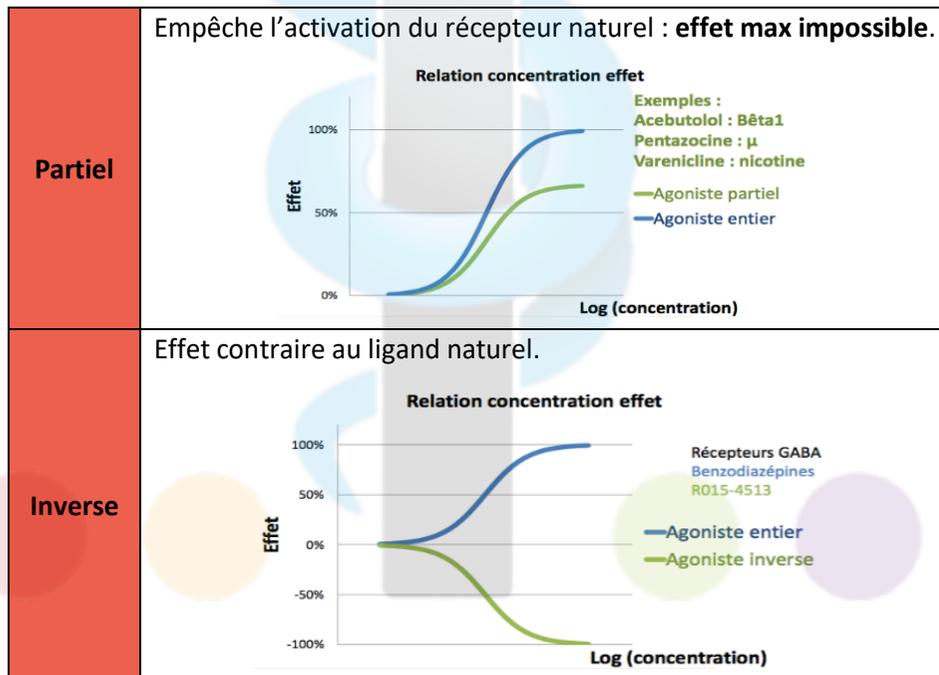
## I. Relation concentration / effet

### A. Généralités

- **Emax** = effet maximal ;
- **CE50** = concentration de substrat pour atteindre **50 % de l'effet maximal**. Évalue et est **inversement proportionnelle** à la puissance.

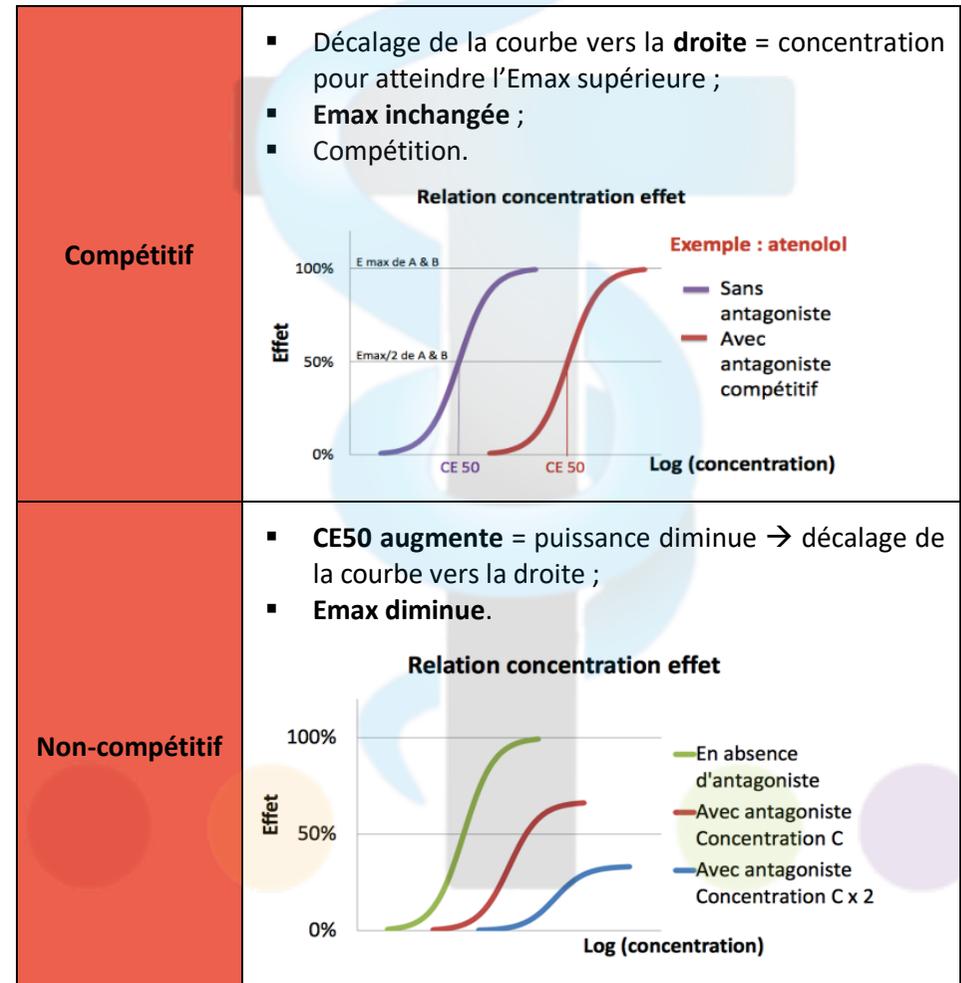
### B. Agonistes

Effet similaire au ligand naturel.



### C. Antagonistes

Bloquent l'effet de la liaison de l'agoniste au récepteur.



## II. Modèle et spécificité du médicament

<b>Ligand / récepteur</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Liaison <b>réversible</b> et <b>faible</b> ;</li> <li>▪ Loi d'action de masse ;</li> <li>▪ Effet <b>proportionnel</b> au nombre de récepteurs occupés (<i>en théorie</i>, effet max quand tous les récepteurs sont occupés).</li> </ul>
<b>Interactions irréversibles</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Liaison <b>covalente</b> ;</li> <li>▪ <b>Hystérésis</b> : demi-vie d'effet plus longue que la demi-vie de concentration.</li> </ul> <p><b>Exemple</b> – Aspirine : fixation irréversible sur les plaquettes → durée d'un antiagrégant = temps de renouvellement des plaquettes → demi-vie de l'aspirine de 3 à 4h dans le plasma devient égale à celle des plaquettes 3 à 4 jours.</p>
<b>Intervalle thérapeutique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Intervalle entre CE50 efficace (effet bénéfique) et CE50 toxique</b> ;</li> <li>▪ Médicament avec intervalle étroit sous surveillance.</li> </ul> <p><b>Exemples</b> –</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antithrombotique : diminuent le risque thrombotique mais peuvent augmenter le risque hémorragique ;</li> <li>• Atazanavir : anti-VIH.</li> </ul> <div style="text-align: center;"> <p><b>Relation concentration effet</b></p> <p>Exemple : Médicaments antithrombotiques</p> <p>— Effet indésirable (rouge) — Effet bénéfique (bleu)</p> </div>

## III. Mesure des effets

<b>Critères</b>	<b>Pertinents = cliniques</b>	Pertinent du point de vue du <b>patient</b> . <b>Exemples</b> – Infarctus du myocarde (IDM), AVC, douleur, mort.
	<b>Intermédiaires</b>	Suivi de la maladie. <b>Exemples</b> – Baisse de la PA, ECG.
	<b>Danger</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Troubles du rythme ventriculaire à l'ECG sont un facteur de risque de mort subite après un IDM ;</li> <li>▪ Aux E-U, les cardiologues ont fait plus de 50 000 morts en se basant uniquement sur ce critère intermédiaire.</li> </ul>
<b>Variabilités</b>	<b>Interactions</b>	Site internet pour recherche d'interactions. <b>Exemple</b> – Interaction <b>positive</b> entre les sédatifs (benzodiazépine) et l'alcool (même récepteur).
	<b>Génétique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Variations génétiques : pharmacogénétique et polymorphisme ;</li> <li>▪ Vers une médecine personnalisée : <b>chromosome Philadelphia</b> = marqueur de réponse à l'imatinib ;</li> <li>▪ Variations d'un individu dans une journée.</li> </ul>
<b>Effet multiplicatif</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Zone effet délétère : risque avec ttt + important que sans ttt ;</li> <li>▪ Zone bénéfique : risque sans ttt + important qu'avec ttt.</li> </ul> <div style="text-align: center;"> </div>	