



DEVOIR MAISON – GARRAFFO

1/ INTRODUCTION

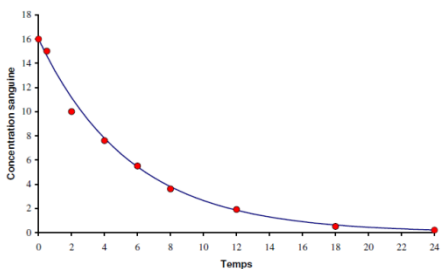
1	La phase biopharmaceutique est présente pour toutes les voies d'administrations
2	La phase biopharmaceutique a lieu après l'absorption digestive du médicament
3	La phase de biopharmaceutique comprend successivement une étape de libération du principe actif puis une étape de dissolution du principe actif
4	La pharmacocinétique montre l'action de l'individu sur le médicament
5	La vitesse de dissolution du principe actif dépend uniquement des caractéristiques du principe actif et du site d'absorption

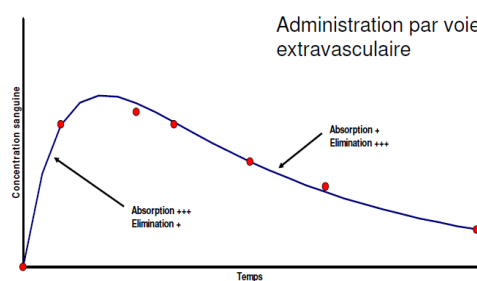
2/ PHARMACOCINETIQUE

6	L'index thérapeutique est l'intervalle entre les concentrations efficaces et les concentrations toxiques
7	Les étapes ADME sont successives
8	Le métabolisme est l'ensemble des mécanismes visant à rendre le plus liposoluble le médicament
9	La diffusion passive transcellulaire nécessite une protéine de transport
10	Le transfert passif est défini comme des échanges libres bidirectionnels, non saturable et non soumis à compétition
11	Le passage paracellulaire est obligatoire pour les sites protégés
12	La diffusion passive facilitée nécessite une protéine de transport
13	La diffusion passive facilitée est très fréquente
14	Les médiateurs sont libérés par exocytose
15	Les molécules toujours ionisées peuvent diffuser de manière passive
16	Le pKa est le pH auquel chaque la molécule est ionisée à 50%
17	L'Aspirine (pKa : 4,5) est sous forme non ionisée dans l'estomac
18	Au niveau du sang (pH = 7,4), les médicaments acides sont ionisés
19	Pour les bases faibles, plus le pH est bas, plus il y a des formes ionisées
20	Au niveau d'un endothélium avec des jonctions cellulaires étroites (sites spécialisés), on peut retrouver des passages passifs de molécules au travers l'endothélium
21	Un transporteur en position basolatérale permet en général l'extraction de la molécule de la cellule vers le sang
22	La famille de transporteur actif des ABC est impliquée dans les mécanismes de défense de l'organisme
23	La famille des transporteurs SLC (solute carrier) favorise généralement l'influx
24	La P-glycoprotéine est inhibée par le Ritonavir
25	La P-glycoprotéine est retrouvée dans peu d'organes (intestin, tubules rénaux, et dans le système biliaire))
26	L'étape de l'absorption est valable pour toutes les voies extravasculaires
27	La voie nasale est une voie générale
28	La voie intra musculaire est une voie générale
29	La voie transdermique est une voie générale
30	La voie intraveineuse est obligatoire pour les molécules de haut poids moléculaire et les peptides
31	La voie rectale possède une forte biodisponibilité
32	La distribution est le transfert irréversible du principe actif, allant de la circulation sanguine vers l'ensemble des tissus et des organes
33	La distribution vasculaire va des tissus des moins vascularisés vers les tissus les plus vascularisés
34	La liaison entre une substance médicamenteuse et son récepteur est généralement une liaison covalente
35	Connaitre le pourcentage de liaison aux protéines est en général suffisante pour juger de l'efficacité du produit pharmaceutique
36	La forme liée du principe actif ne peut pas être distribuée mais peut être éliminée
37	Une élimination non restrictive veut dire que l'affinité du principe actif pour les enzymes de l'organes d'élimination est supérieure à son l'affinité pour les protéines plasmatiques

38	La fixation aux protéines du principe actif est une forme de stockage
39	Le coefficient de pénétration est un paramètre quantitatif de distribution plus spécifique que le volume de distribution
40	Le volume apparent de distribution est le volume dans lequel devrait être dissous le médicament pour être partout à la même concentration que dans le plasma
41	Le volume de distribution informe de la localisation du médicament dans l'organisme
42	Le volume de distribution est égal au rapport de la clairance sur la pente d'élimination du médicament
43	Le cytochrome P450 3A4 métabolise 50% des médicaments
44	La phase 1 de métabolisation comprend l'intervention des cytochromes P450
45	La phase de fonctionnalisation permet la création d'un groupement fonctionnel (oxydation, réduction, hydrolyse)
46	Un même médicament peut être métabolisé par plusieurs cytochromes
47	Les phases de conjugaison et de fonctionnalisation sont toujours couplées
48	Le principal organe de métabolisation est le rein
49	La molécule mère et ses métabolites ont le même profil pharmacocinétique
50	L'induction du métabolisme permet une accélération de l'élimination du médicament (médicament ciblé par ce métabolisme)
51	Le Ritonavir a une action anti-VIH directe
52	La codéine est transformée en morphine par le cytochrome 3A4
53	L'Isoniazide est éliminée par méthylation
54	L'élimination rénale des médicaments est la plus courante
55	La clairance d'un organe est inversement proportionnelle au débit sanguin de l'organe
56	Plus la clairance est élevée, plus les capacités d'élimination du médicament par l'organisme est importante
57	La clairance est égale à la concentration au niveau du site d'élimination divisé par la vitesse d'élimination
58	L'excrétion biliaire concerne surtout des grosses molécules et les métabolites sous forme conjugué
59	Un médicament arrive au niveau du Foie avec une concentration de 0,3mol/min et en ressort avec une concentration de 0,2mol/min : Sa clairance hépatique dépend seulement de la fraction libre et de la clairance intrinsèque du médicament
60	Le coefficient d'extraction renseigne sur la vitesse d'extraction de l'organisme ou d'un organe
61	La filtration glomérulaire est un transfert passif
62	La réabsorption tubulaire est un transfert passif
63	La sécrétion tubulaire est une étape obligatoire dans le tubule proximal ou distal rénal
64	La clairance rénale = $CL(\text{filtration glomérulaire}) + CL(\text{réabsorption}) - CL(\text{sécrétion})$
65	On a successivement : filtration glomérulaire, réabsorption tubulaire puis sécrétion tubulaire
66	La réabsorption tubulaire retarde l'élimination du médicament

3/ ASPECT QUANTITATIF DE LA PHARMACOCINETIQUE

67	 <p>Cette courbe pharmacocinétique (évolution des concentrations sanguines au cours du temps) représente une administration par voie intraveineuse.</p>
68	La bioéquivalence peut permettre de comparer deux formes galéniques d'un même médicament
69	On peut déterminer graphiquement la demie- du médicament à l'aide la courbe de l'item 45

70	 <p>Administration par voie extravasculaire</p> <p>Concentration sanguine</p> <p>Temps</p> <p>Absorption +++ Elimination +</p> <p>Absorption + Elimination +++</p> <p>Concernant la première partie de la courbe (partie ascendante) : Plus la biodisponibilité est élevée, plus cette partie de la courbe sera pentue</p>
71	Cmax, Tmax et l'aire sous la courbe permettent de définir la biodisponibilité
72	La clairance permet de déterminer la dose de médicament
73	Il faut 5 demies vies pour atteindre la concentration d'équilibre dans le cadre d'une administration en dose répétée
74	Plus on espace les délais d'administrations, plus on aura des fluctuations de concentration élevées
75	La dose de charge est égale au volume de distribution multiplié par la concentration à l'équilibre
76	En administration répétée, dans le cadre d'un changement d'équilibre, il faudra 7 demies vies pour retrouver un état d'équilibre
77	Pour éliminer totalement un médicament de l'organisme, il faut 7 demie vies

4/ PHARMACODYNAMIE

78	Tous les médicaments font appel à la liaison à des récepteurs
79	Un médicament peut agir sur un récepteur nucléaire couplé aux protéines G
80	Un médicament qui a une faible affinité avec son récepteur est une liaison spécifique
81	Plus le Kd est faible, plus l'affinité du récepteur pour le ligand est élevée
82	Un médicament peut avoir plusieurs effets
83	L'effet pharmacologique est proportionnel au nombre de récepteurs occupés
84	La pente de la courbe dose-effet montre la puissance du médicament
85	La zone thérapeutique peut être définie comme la pente de la courbe dose-effet
86	Un agoniste peut aller jusqu'à l'effet maximal
87	Plus la courbe concentration-effet se déplace vers la droite, plus la puissance est élevée
88	Plus la puissance d'un médicament augmente, plus l'efficacité de ce médicament va augmenter
89	Un antagoniste compétitif est un antagoniste réversible et surmontable
90	Un antagoniste compétitif se lie à un autre site d'action du récepteur que l'agoniste
91	On parle de sélectivité d'un médicament pour son récepteur quand l'affinité pour le récepteur est 100 fois supérieure à l'affinité pour les autres récepteurs
92	La tolérance provient d'un mécanisme de désensibilisation des récepteurs
93	La pharmacodépendance psychique est définie comme un syndrome de sevrage
94	Le polymorphisme génétique agit seulement sur la pharmacocinétique via les gènes impliqués dans le métabolisme des médicaments
95	Les effets indésirables des médicaments chez les personnes âgées sont très fréquents