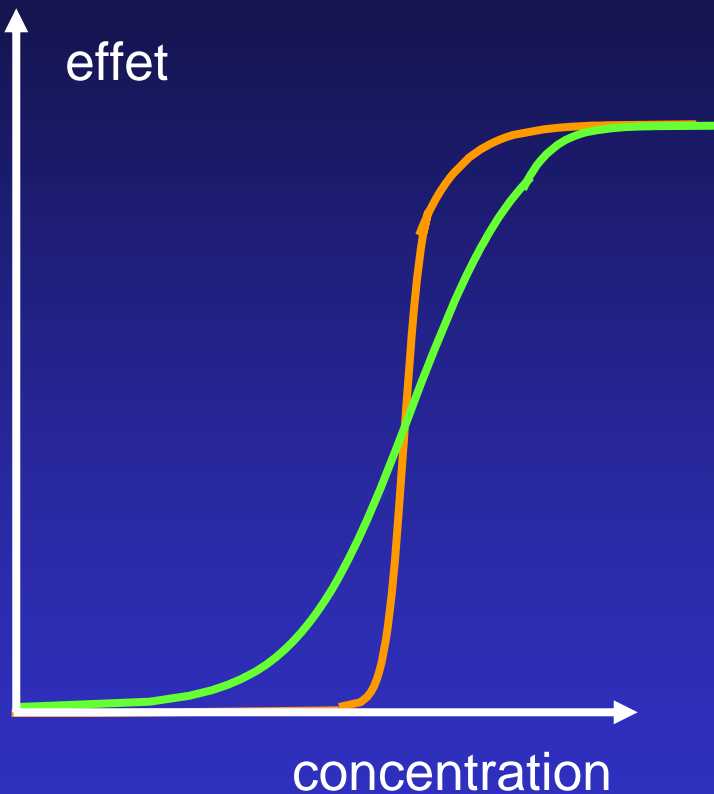


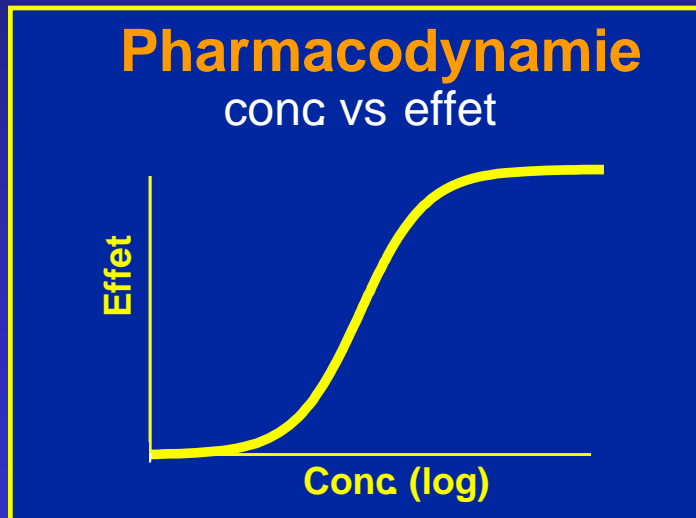
Pharmacodynamie: concepts

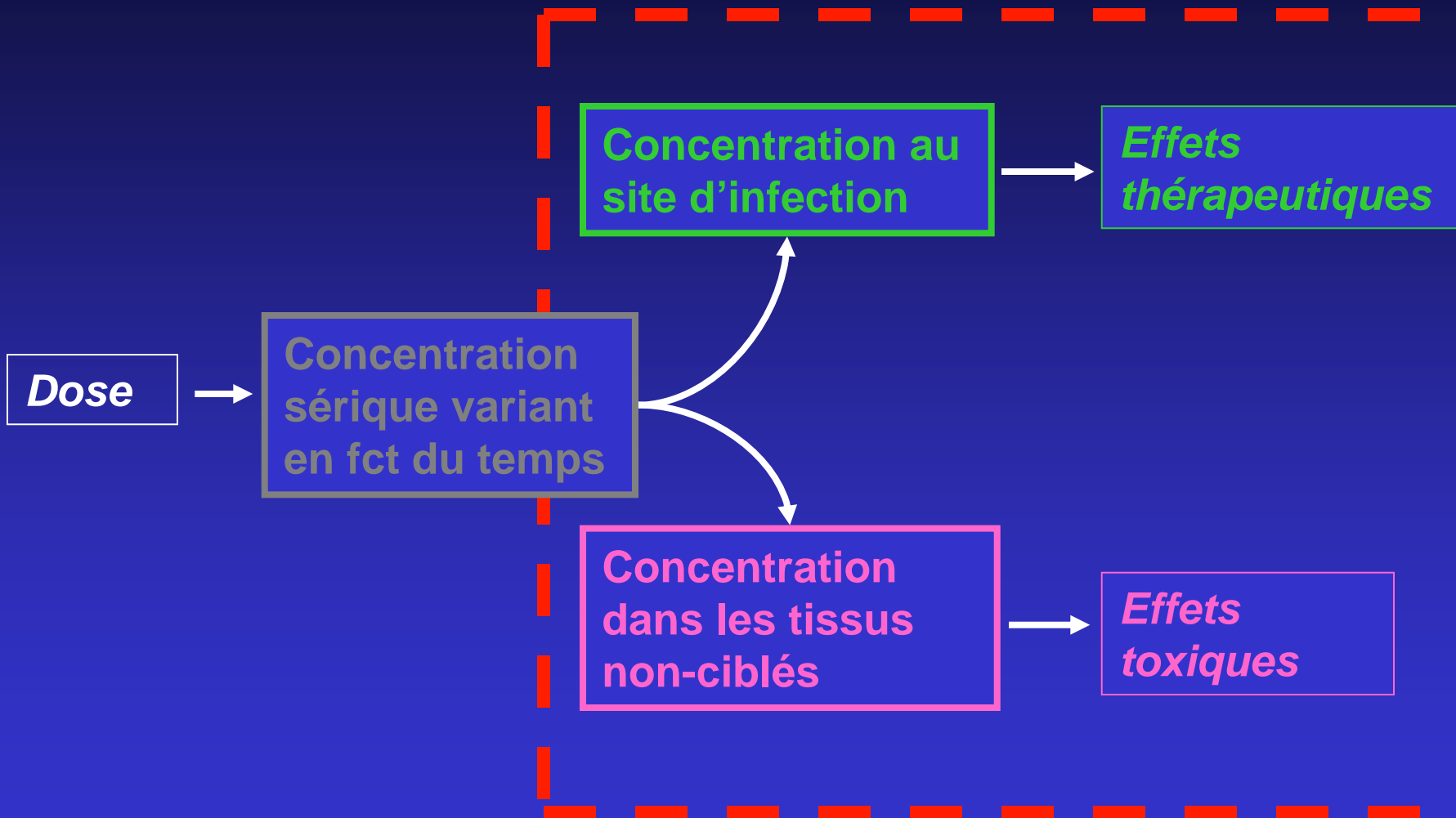


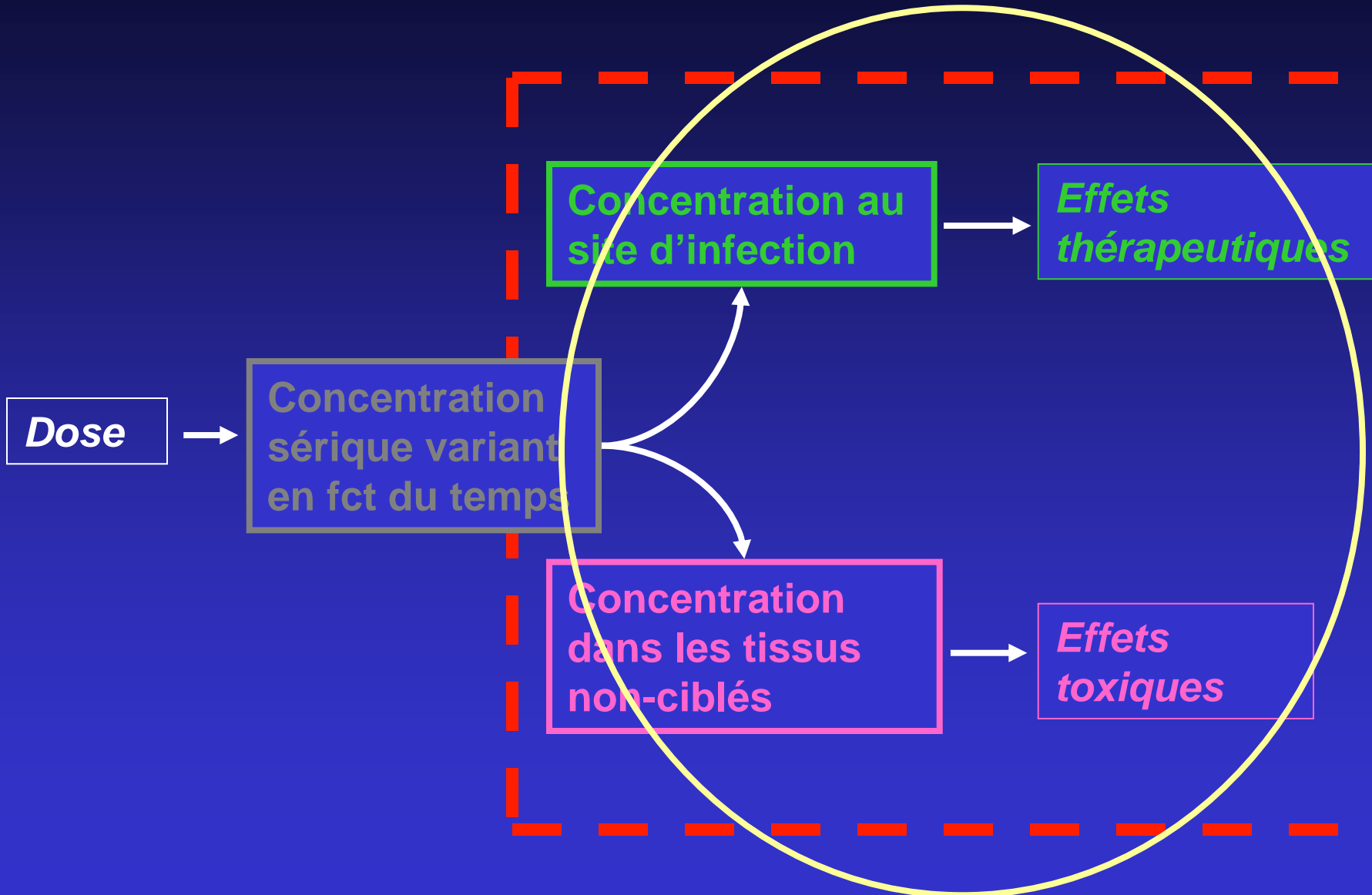
- En quoi consiste la pharmacodynamie (PD) ?
- Modèles d'études des relations dose-effet
 - Le modèle "tout-ou-rien"
 - Le modèle linéaire
 - Le modèle sigmoïde
- Influence du temps

En quoi consiste la pharmacodynamie ?

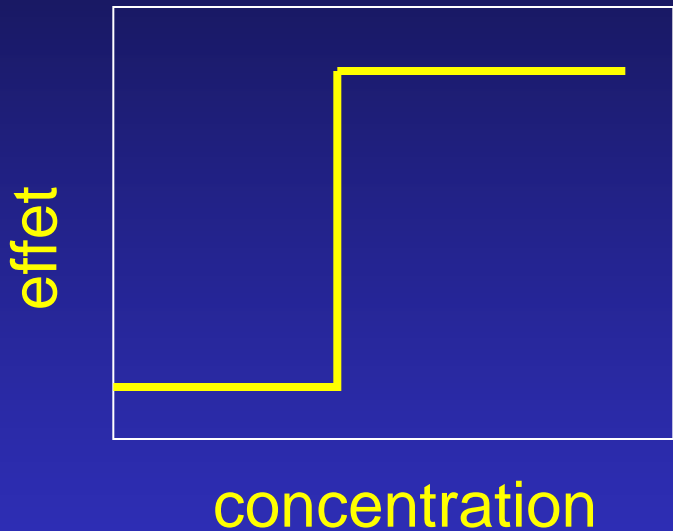
Ce que le médicament fait à l'organisme ...







Pharmacodynamie : le modèle tout-ou-rien



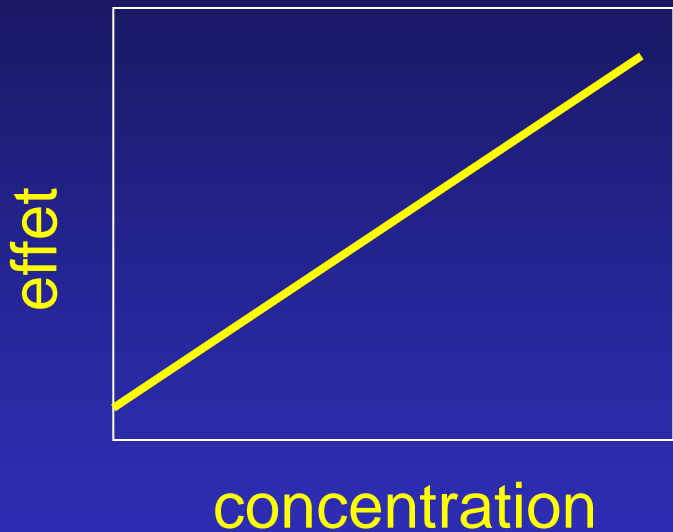
- Seuil brutal pour observer une activité
- Effet maximal obtenu immédiatement

C'est le modèle considéré pour

- **La définition des points critiques !! (S - R)**
- **un résultat clinique "succès / échec" !!**

MAIS peut-on être tout à fait noir ou blanc ?

Pharmacodynamie : le modèle linéaire ...

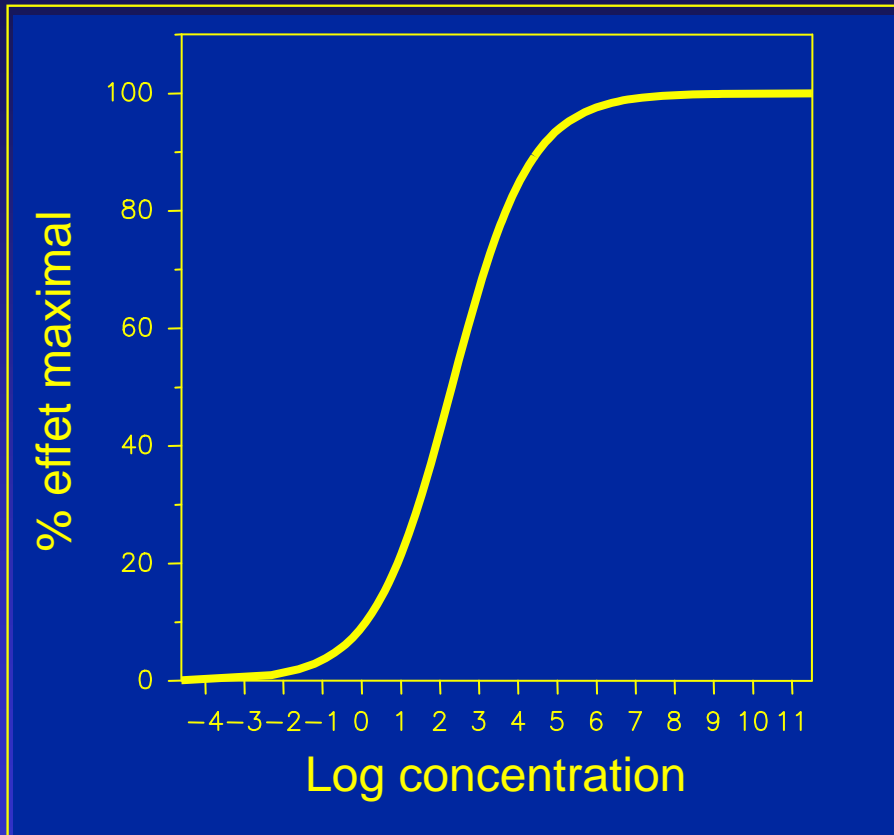


- L'effet augmente de façon continue en fonction de la dose

C'est le modèle considéré dans l'approche "dose élevée pour infections sévères" ...

→ *Au plus je donne, au plus le médicament sera actif, ... n'est-ce pas ?*

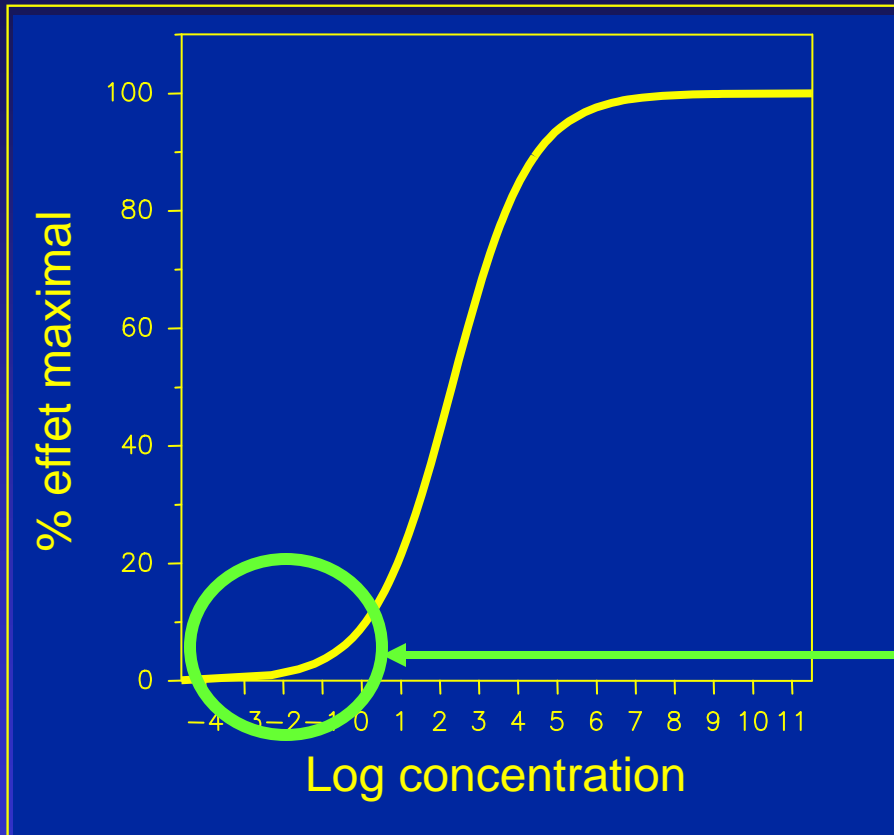
Pharmacodynamie : le modèle sigmoïde



- seuil de concentration minimale
- dose-réponse dans une zone déterminée
- maximum atteint

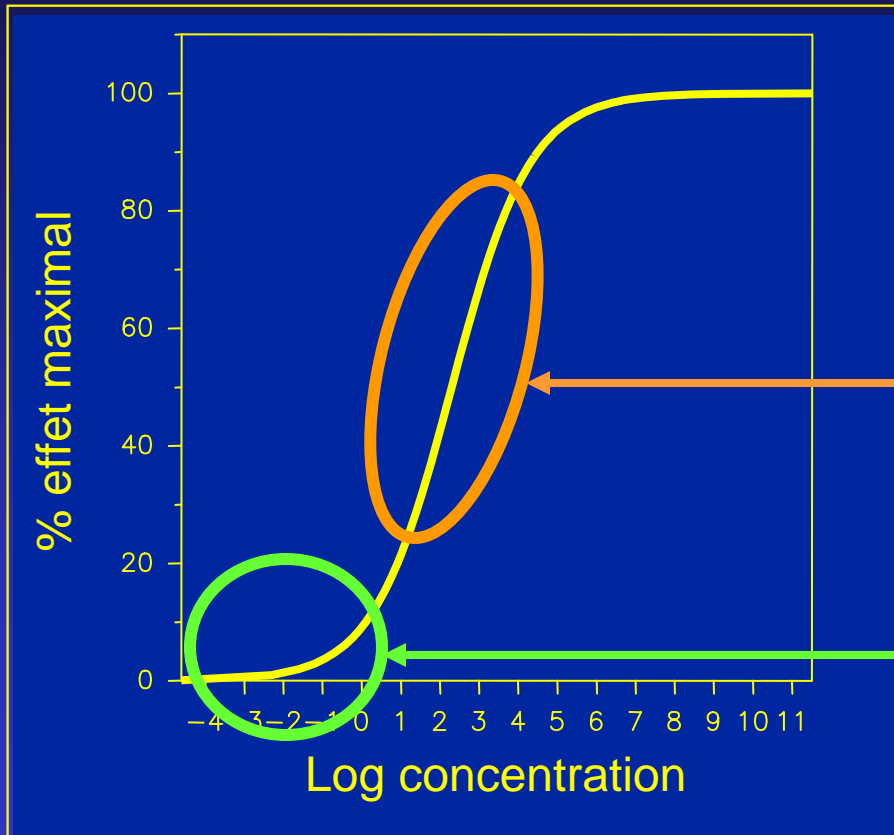
C'est le modèle pharmacologique classique, qui correspond à la réalité

Pharmacodynamie : le modèle sigmoïde



Limite inférieure de l'activité

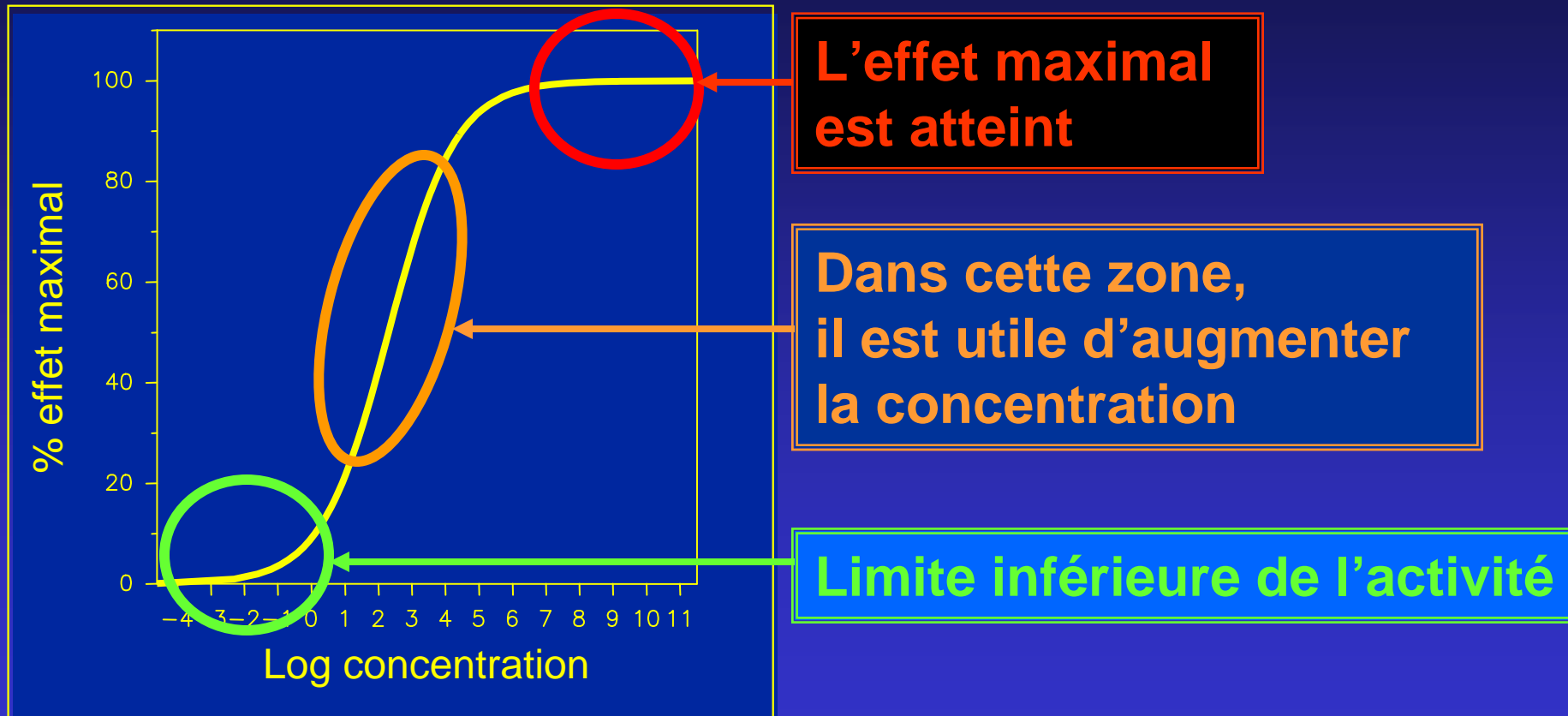
Pharmacodynamie : le modèle sigmoïde



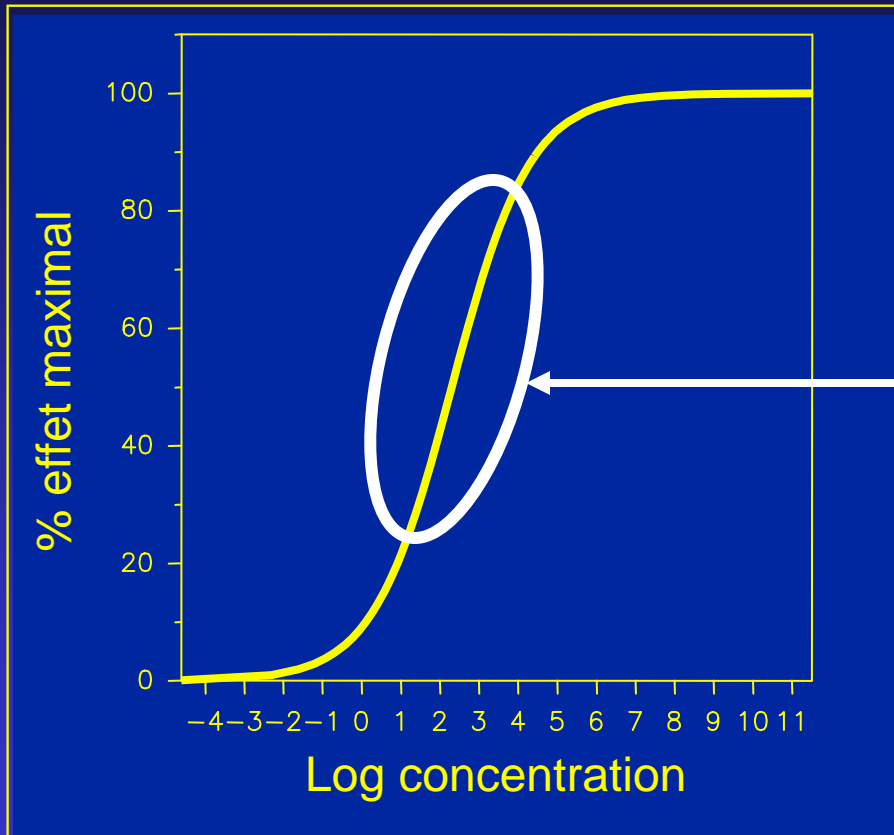
Dans cette zone,
il est utile d'augmenter
la concentration

Limite inférieure de l'activité

Pharmacodynamie : le modèle sigmoïde

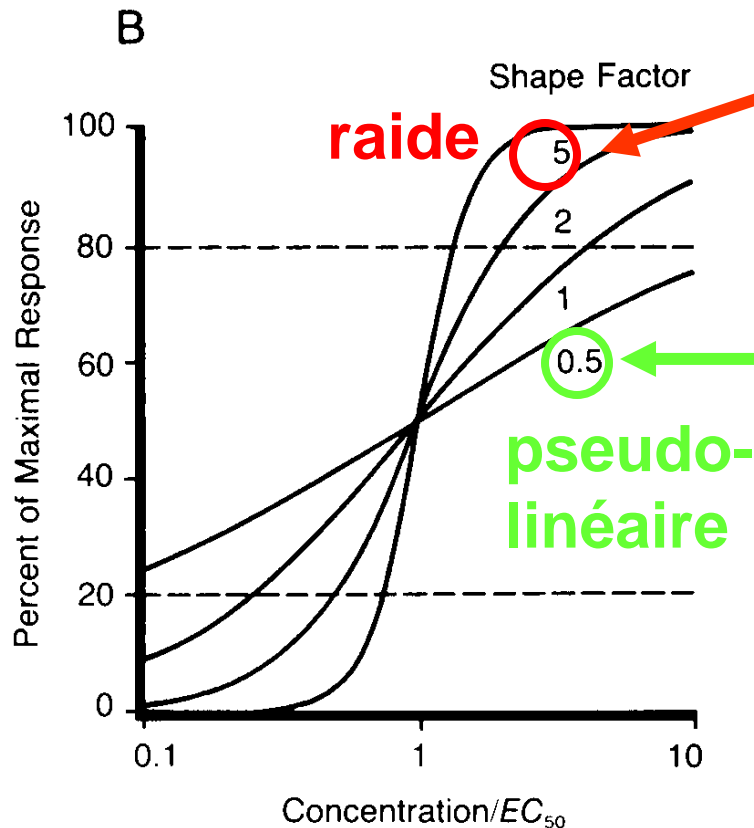


Réponse sigmoïde: importance de l'allure de la courbe



L'allure de la courbe décrit la "raideur" de la réponse (étendue de la zone de concentrations où l'effet de la concentration se manifeste)

Pour certains antibiotiques, la pente est raide; pour d'autres, moins...



β -lactames,
vancomycine, ... :

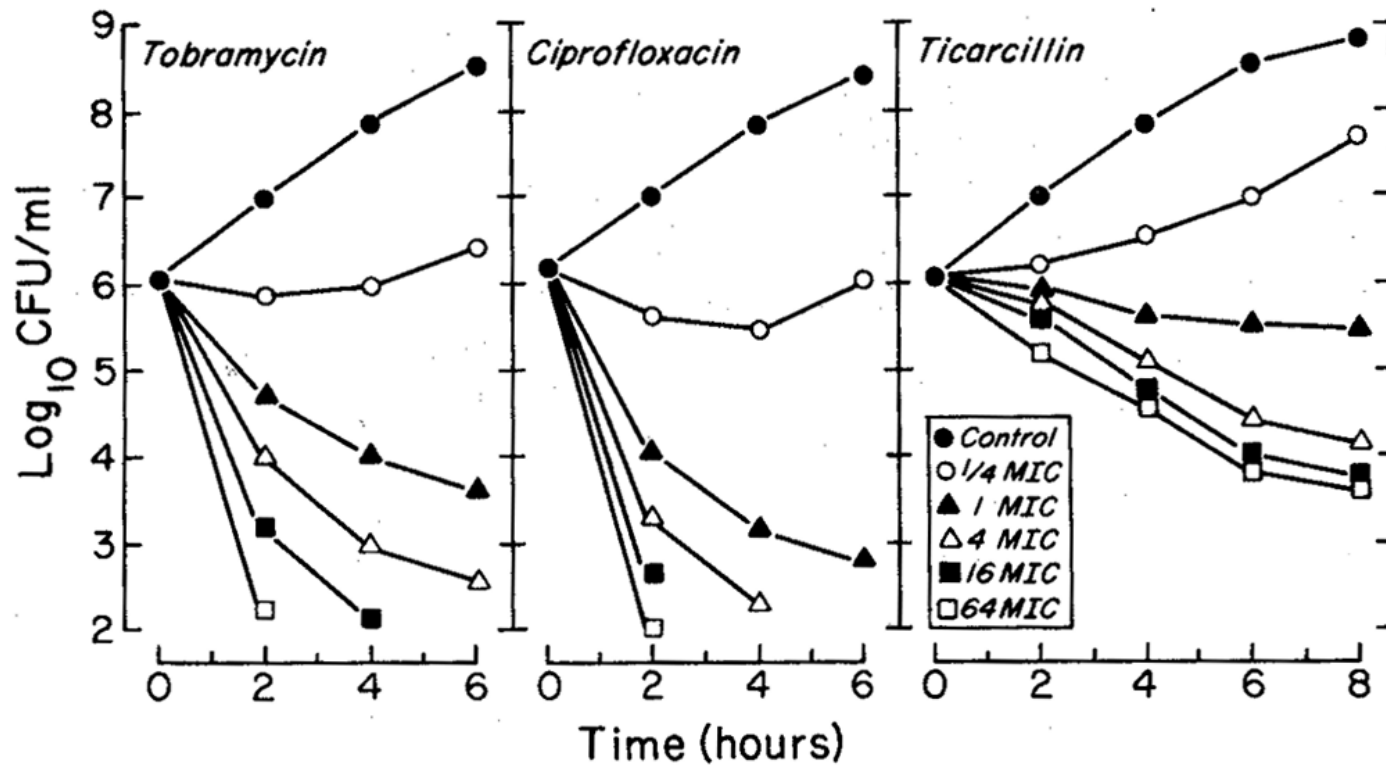
- zone de dose-effet étroite
- tendance à l'effet 'tout-ou-rien'

aminoglycosides,
fluoroquinolones :

- zone de dose-effet étendue
- une augmentation de concentration entraîne un accroissement de l'effet

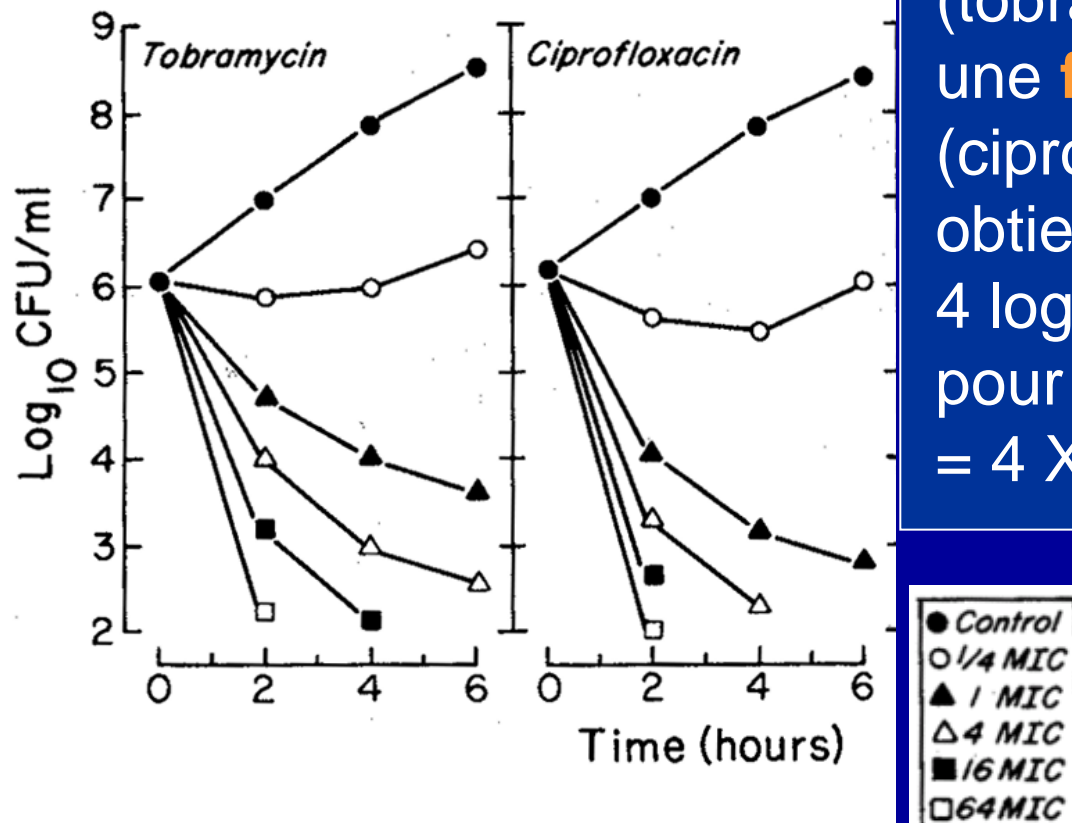
Pharmacodynamie : influence du temps ...

L'action de tous les antibiotiques dépend du temps ...



Pharmacodynamie : influence du temps ...

Mais certains tuent si vite que le temps devient peu important.



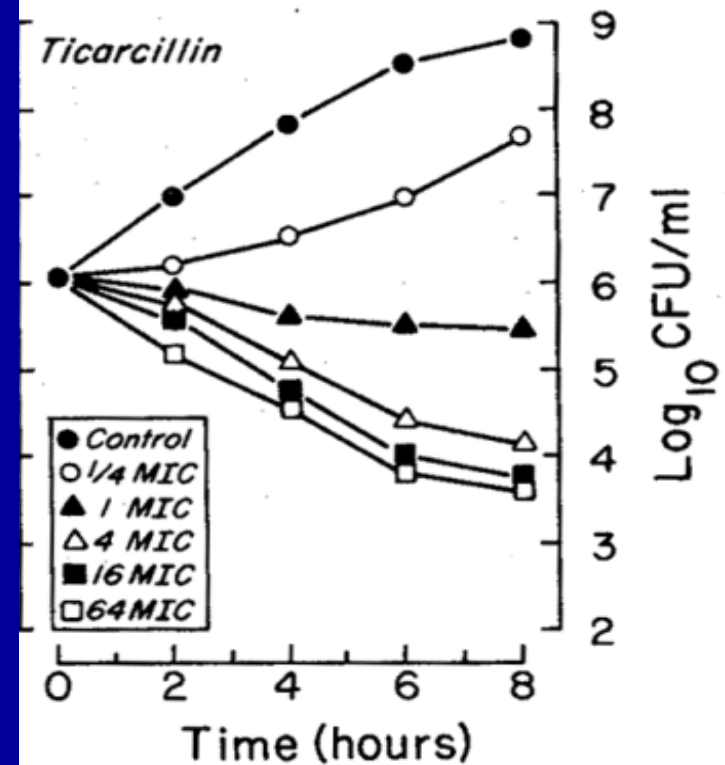
avec un **aminoglycoside** (tobramycine), ou une **fluoroquinolone** (ciprofloxacine), on obtient une réduction de 4 log en moins de 4-6 h pour une concentration = 4 X CMI



Pharmacodynamie : influence du temps ...

Mais certains tuent si vite que l'effet du temps devient négligeable

Mais avec une **β -lactame**, on obtient seulement une réduction de 2 log en 6 h, ... et pas beaucoup plus si on augmente la concentration au-dessus de 4 X la CMI



Pharmacodynamie : concentration x temps

antibiotique

dose-
réponse

influence
du temps

conséquence
clinique

- β -lactames (toutes)
- glycopeptides
- macrolides
- tétracyclines

zone
étroite

essentielle

- le temps d'exposition doit être prolongé
- des concentrations très élevées ne sont pas importantes

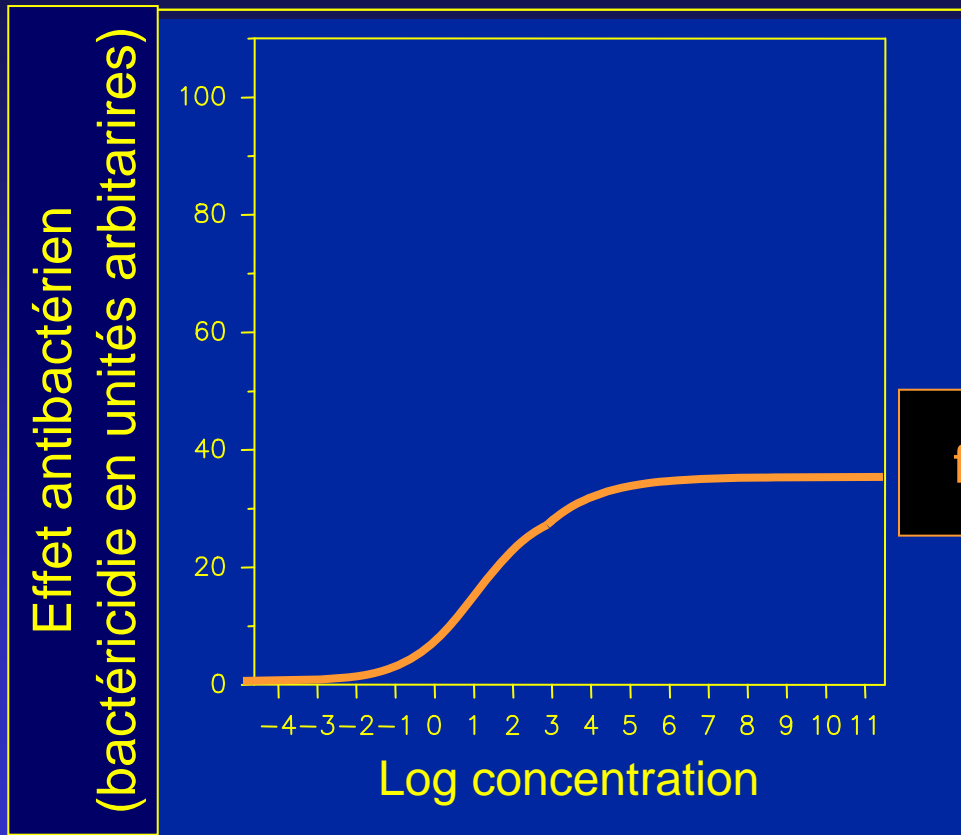
- aminoglycosides
- fluoroquinolones

zone
étendue

limitée

- la concentration est importante
- le temps d'exposition n'est pas essentiel

Certains antibiotiques sont plus puissants que d'autres : recherche de l' E_{\max}

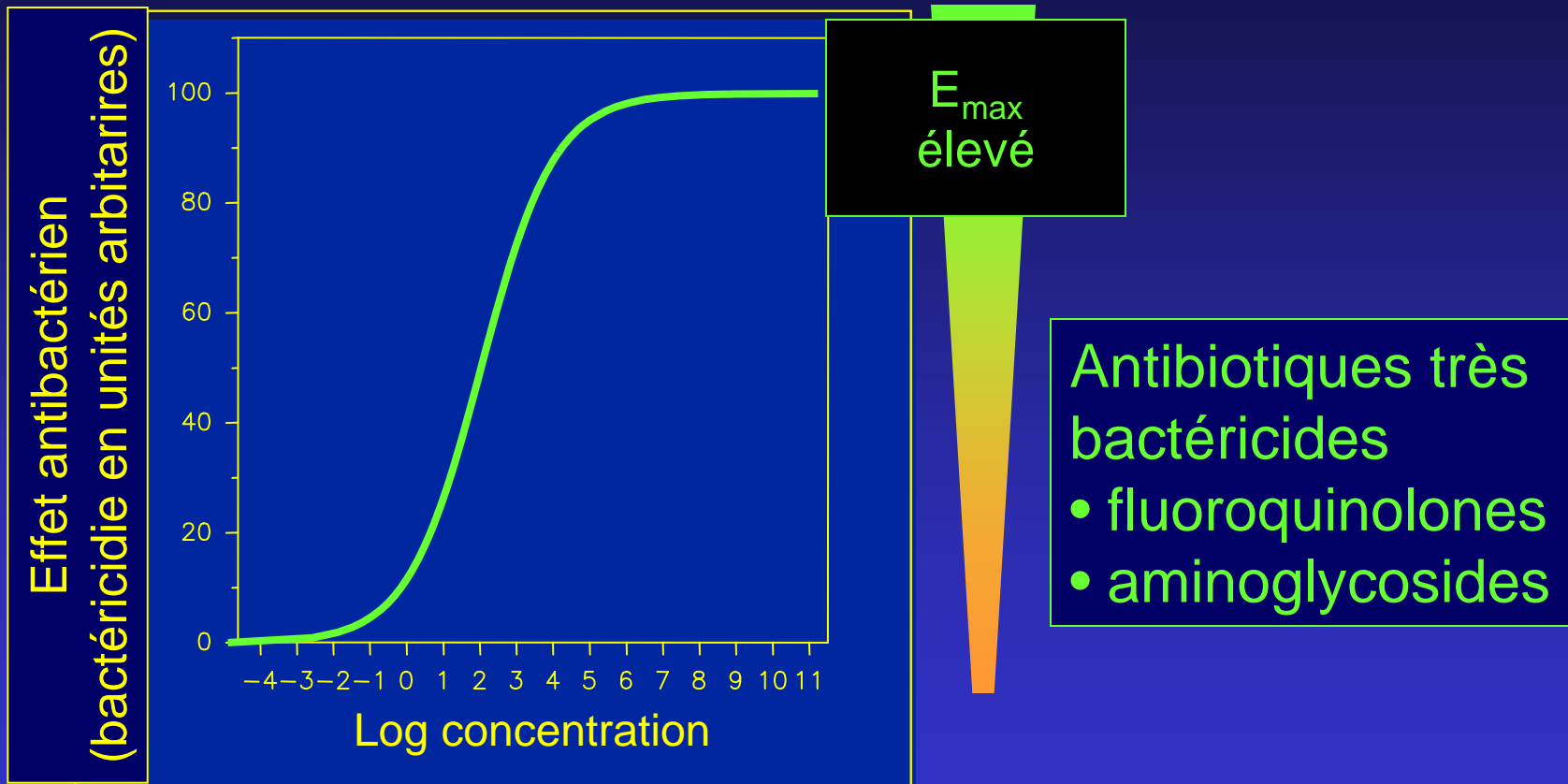


faible E_{\max}

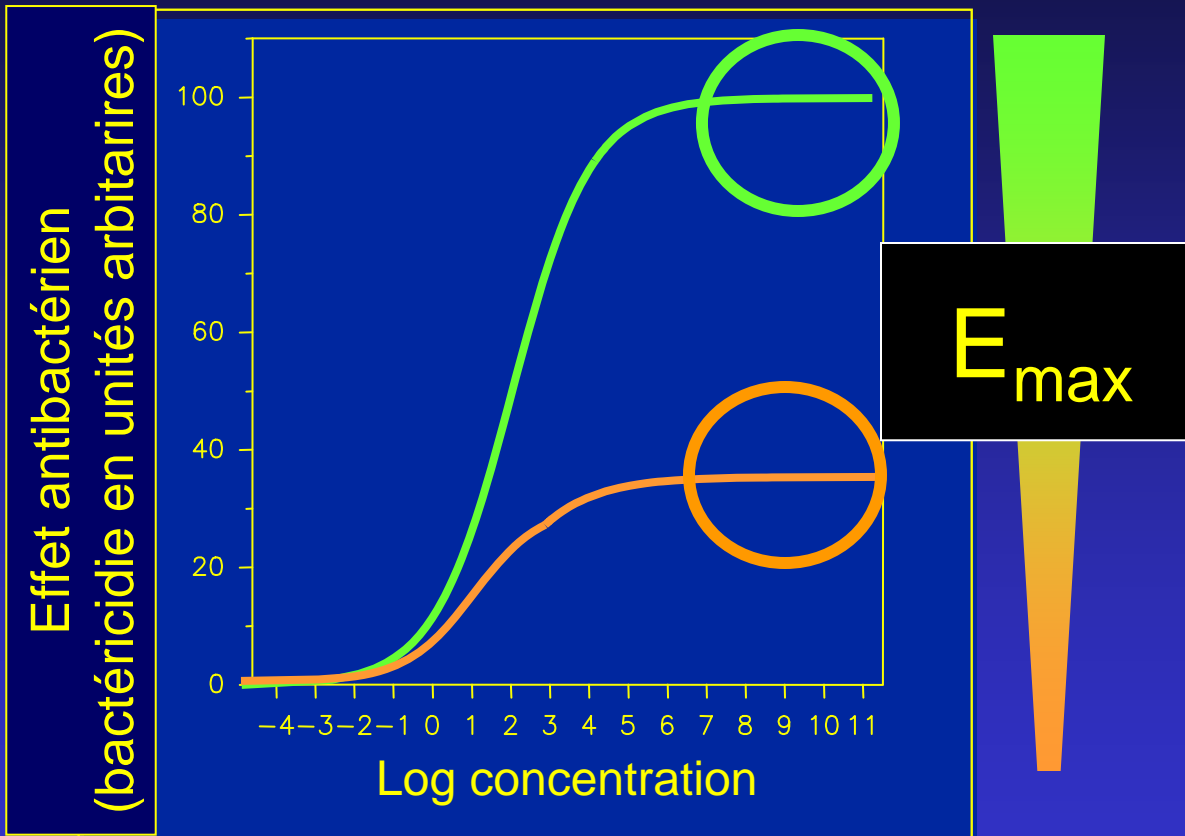
Antibiotiques
peu bactéricides

- vancomycine
- macrolides
- tétracyclines

Certains antibiotiques sont plus puissants que d'autres : recherche de l' E_{max}



L' E_{max} indique votre niveau d'activité ...



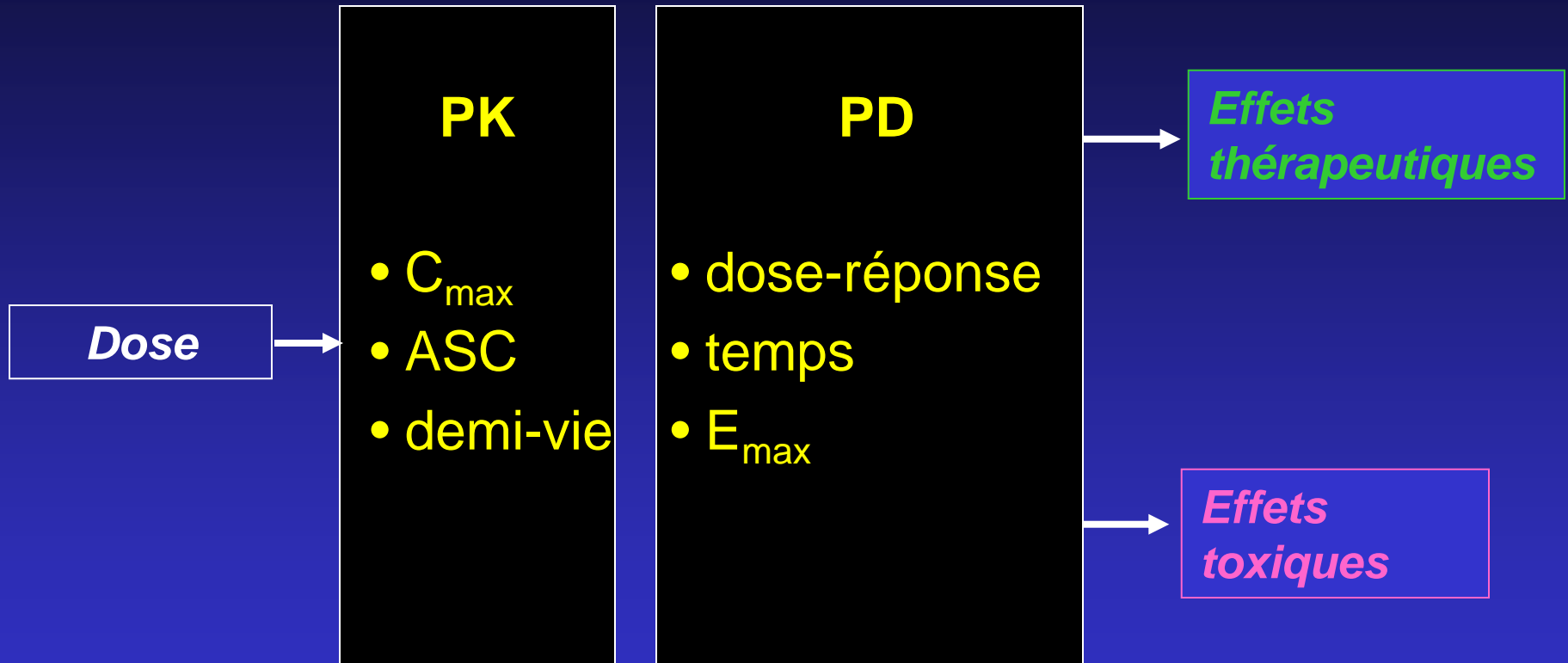
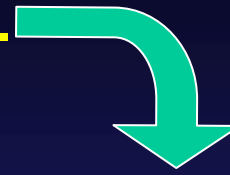
Antibiotiques très bactéricides

- fluoroquinolones
- aminoglycosides

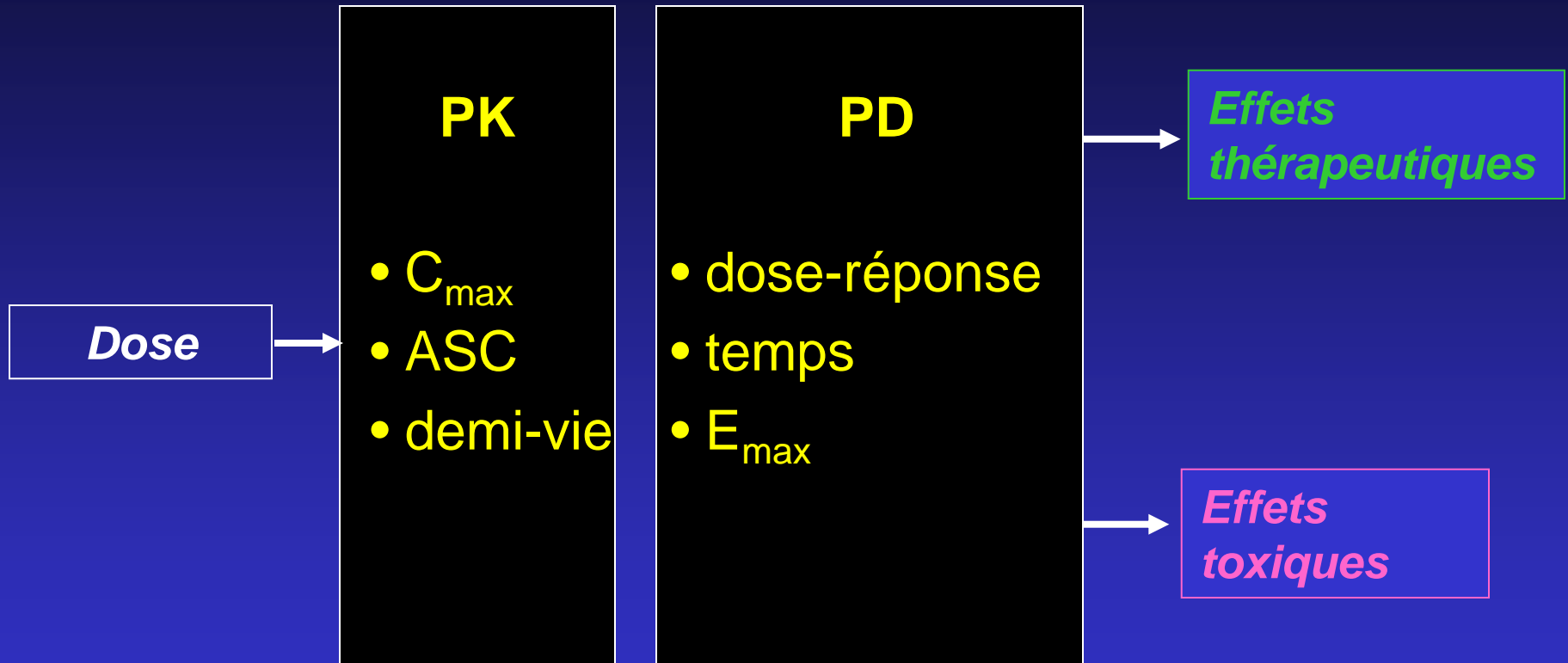
Antibiotiques peu bactéricides

- vancomycine
- macrolides
- tétracyclines

Voici où nous en sommes ...



Voici où nous en sommes ...



Voyons à présent les méthodes utilisées ...



Section 3B