

## Paramètres pharmacocinétiques

3eme année Médecine

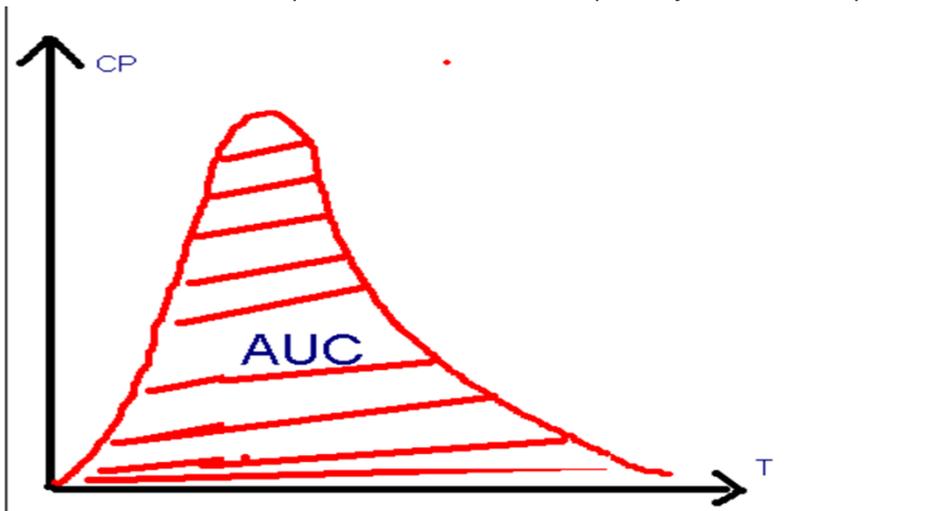
2022

Dr Derouiche Mohamed Tahar

**Définition d'un paramètre pharmacocinétique :** mesure quantitative relative à un phénomène pharmacocinétique

Chaque élément du système ADME (absorption, distribution, métabolisme et élimination peut être quantifié.)

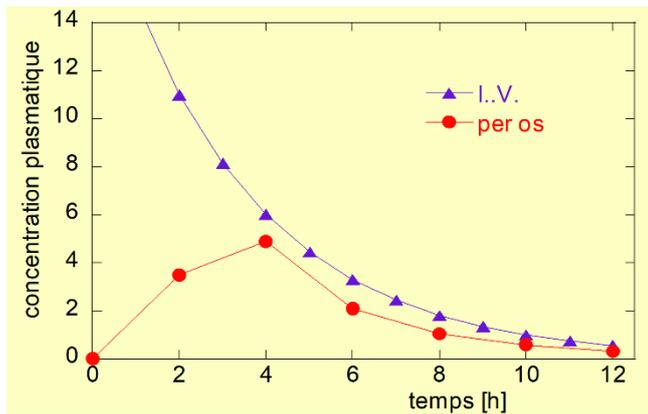
1. Paramètres de l'absorption
  - Biodisponibilité : fraction absorbée de la quantité administrée du médicament ainsi que la vitesse de son absorption.
  - Facteur de biodisponibilité absolue : F reflète l'aspect quantitatif (fraction absorbée)
  - AUC : surface sous la courbe.
  - Mathématiquement l'AUC représente l'intégrale de la courbe
  - en pharmacocinétique l'AUC représente la somme des concentrations plasmatiques dans un intervalle de temps,
  - L'AUC reflète donc la quantité de médicament qui a séjourné dans le plasma



$$F = \text{AUC orale} / \text{AUC IV} \text{ Si dose orale} = \text{dose IV}$$

**L'absorption intraveineuse IV est la référence d'une absorption totale**

**$F = \text{AUC orale} / \text{AUC IV} \times \text{Dose IV} / \text{Dose Orale}$  si les doses sont différentes.**



### Le couple $C_{max}$ , $T_{max}$

Définitions : concentration plasmatique maximale et le temps d'apparition de cette dernière  
 Intérêt : évaluation de la vitesse d'absorption qui proportionnelle à  $C_{max}$  et inversement proportionnelle à  $T_{max}$ .

## 2. Paramètres de la distribution

1. Distribution plasmatique : Le pourcentage de liaison aux protéines plasmatique principalement l'albumine.

Il est considéré comme très important lorsqu'il dépasse 90%

les interactions pharmacocinétique de distribution sont cliniquement significatives pour les médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques et ayant un indice thérapeutique faible.

2. Distribution tissulaire : **le volume de distribution VD** définit comme un volume virtuel mettant la quantité de médicament présente dans l'organisme  $Q$  à concentration plasmatique  $C_p$ .

$$VD = Q / C_p$$

La valeur de VD est proportionnelle à la distribution tissulaire.

La distribution tissulaire est généralement considérée comme significative lorsque le VD est supérieure à 50 litres. ( la valeur de VD peut atteindre une valeur de plusieurs milliers de litres)

Les valeurs de Vd sont souvent exprimées en L/Kg de poids corporel.

## 3. Paramètres du Métabolisme et de l'élimination

1. La clairance : volume de plasma épuré d'un médicament par unité de temps.

2. Clairance par organe  $Cl_{org}$ : volume de plasma épuré d'un médicament par un organe par unité de temps.

$Cl_{org}$  : Débit de perfusion de l'organe x Coefficient d'extraction E

$$E = \frac{C_a - C_b}{C_a}$$

$C_a$  : concentration à l'entrée de l'organe

$C_b$  : concentration à sortie de l'organe.

3. Clairance totale : somme des clairances par organe.

Remarque : la mesure de la clairance rénale des médicaments est importante chez les insuffisants rénaux car elle permet l'adaptation de la dose administrée du médicament selon la clairance de la créatinine du sujet.

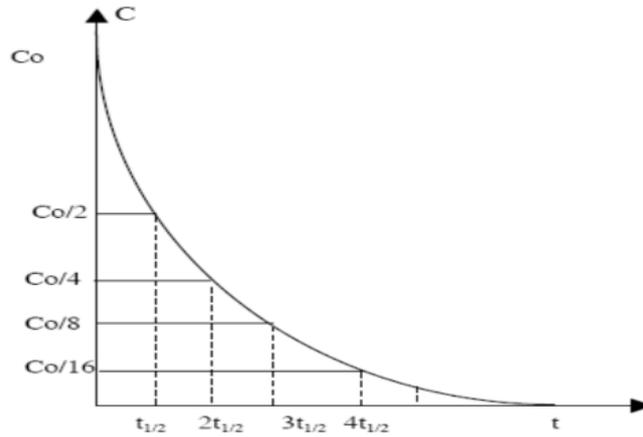
4. Temps de demi-vie d'élimination  $T_{1/2}$

Définition : temps nécessaire pour faire diminuer la concentration plasmatique de 50 pourcent.

Disparition du médicament au bout de  $7 T_{1/2}$ .

$$T_{1/2} = \ln 2 / K_e$$

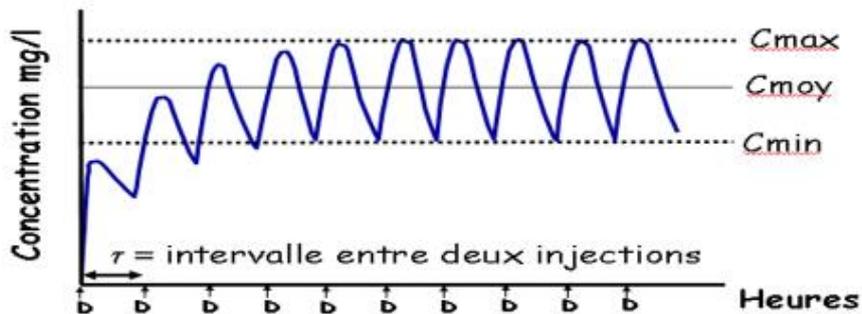
$K_e$  : constante de vitesse d'élimination.



5. Application des paramètres pharmacocinétiques

Exemple de L'état d'équilibre steady state : cas d'une administration multiple.

Après 5 administrations



Après 5 administrations à intervalle correspondant au temps de demi-vie d'élimination les concentrations plasmatiques vont fluctuer entre des concentrations minimales et maximales, créant un état d'équilibre entre quantité absorbée et quantité éliminée.

## 6. Formules générales.

1.  $Cl = Fx \text{ Dose administrée} / AUC$

2.  $Cl = VD \times Ke$

Cl : clairance totale