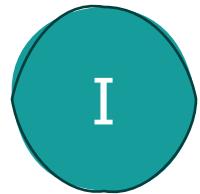


Initiation aux médicaments

Cours 5 – Définition des principaux paramètres
pharmacocinétiques

Sommaire



Rappels



Marge thérapeutique



Les paramètres PK



Compartiments

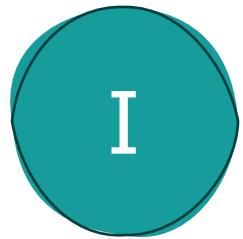


Voie IV



Voie EV

Sommaire



Rappels



Marge thérapeutique



Les paramètres PK



Compartiments



Voie IV



Voie EV

Rappels



Effets du corps sur le médicament



4 phases :

- **Absorption** : site d'administration → circulation sanguine
- **Distribution** : passage dans les tissus cibles
- **Métabolisme** : biotransformations
- **Excrétion** : élimination

Grande variabilité inter-individuelle

Sommaire



Rappels



Compartiments



Marge thérapeutique



Voie IV

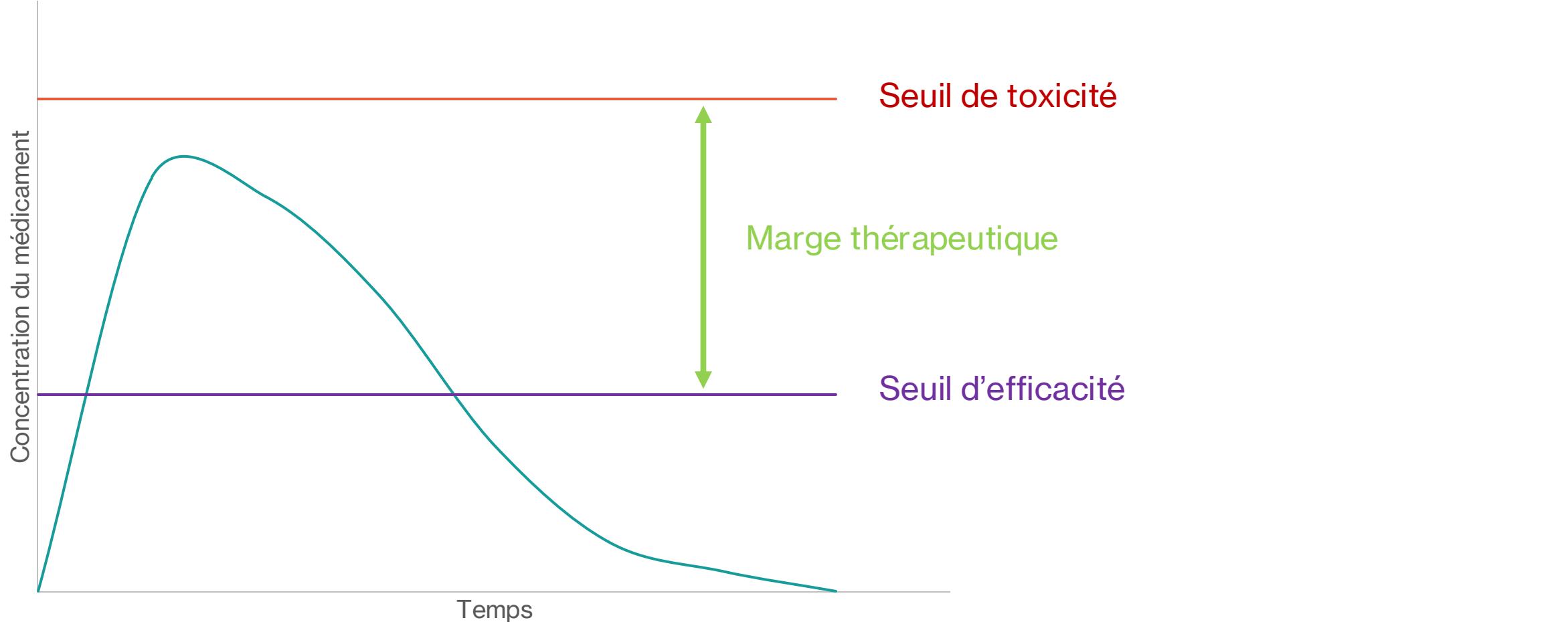


Les paramètres PK



Voie EV

Marge thérapeutique



Sommaire



Rappels



Marge thérapeutique



Les paramètres PK



Compartiments



Voie IV



Voie EV

Paramètres PK



Constante d'élimination	k_e
Volume de distribution	V_d
Clairance	CL
Demi-vie d'élimination	$T_{1/2}$
Aire sous la courbe des concentrations	AUC
Constante d'absorption d'ordre 1	k_A
Biodisponibilité	F

Sommaire



Rappels



Marge thérapeutique



Les paramètres PK



Compartiments



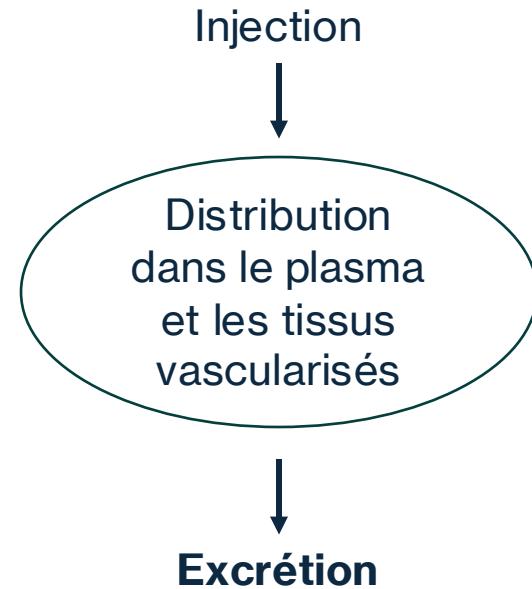
Voie IV



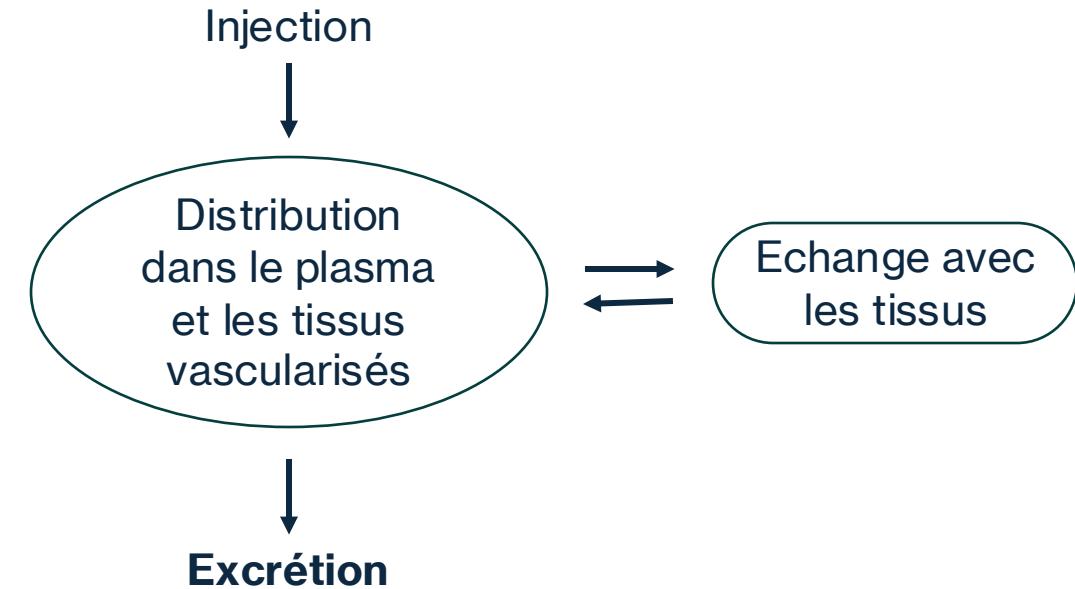
Voie EV

Notion de compartiments

Modèle à 1 compartiment



Modèle à 2 compartiments



On utilise en PK, surtout des modèles mono, bi ou tri compartimentaux



Sommaire



Rappels



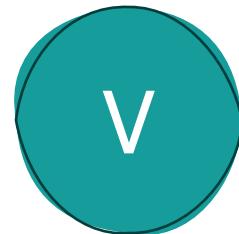
Marge thérapeutique



Les paramètres PK



Compartiments



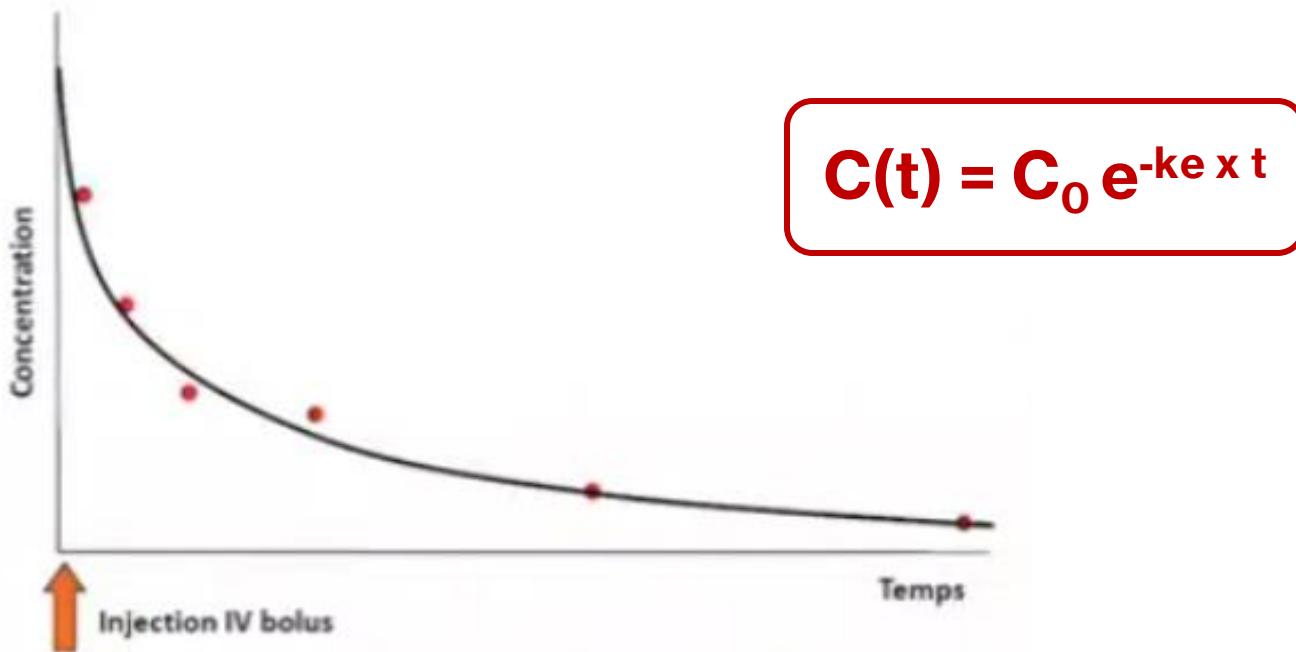
Voie IV



Voie EV

Modèle à 1 compartiment

Vitesse d'élimination d'un médicament est proportionnelle à la concentration restante → ordre 1



$$C(t) = C_0 e^{-k_e \times t}$$

C_0 = Concentration à t_0 , en quantité/volume
 k_e = Constante d'élimination d'ordre 1, en t^{-1}
 t = temps

Volume de distribution

Volume virtuel de liquide biologique dans lequel le PA semble se distribuer

$$Vd = D/C_0$$

{ Vd = Volume de distribution, en L
D = Dose
C₀ = Concentration à t₀

- Entre 3 et 5 L → PA dans le sérum
- > 5 L → PA distribué aux organes

Clairance

Paramètre d'élimination, volume de liquide biologique épuré du PA par l'organisme en fonction du temps

$$Cl = k_e \times Vd$$

Cl = Clairance, **en Volume/Temps**
k_e = Constante d'élimination
Vd = Volume de distribution

- **Rénale** → élimination par voie urinaire
- **Hépatique** → élimination par métabolisme
- Autres → cutané, sudation...

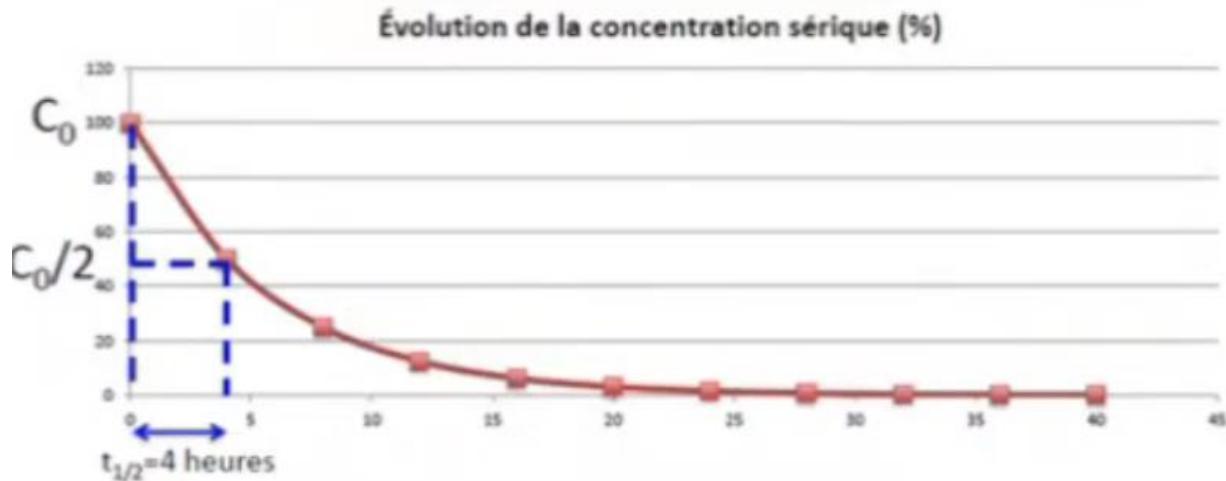
$$Cl_{tot} = Cl_{rénale} + Cl_{hépatique} + Cl_{autres}$$

Demi-vie d'élimination

Paramètre d'élimination, temps au bout duquel la concentration est divisée par 2

$$T_{1/2} = \ln(2)/k_e = \ln(2) \times Vd/Cl$$

$T_{1/2}$ = Demi-vie d'élimination, **en temps**
Cl = Clairance, **en Volume/Temps**
 k_e = Constante d'élimination
Vd = Volume de distribution

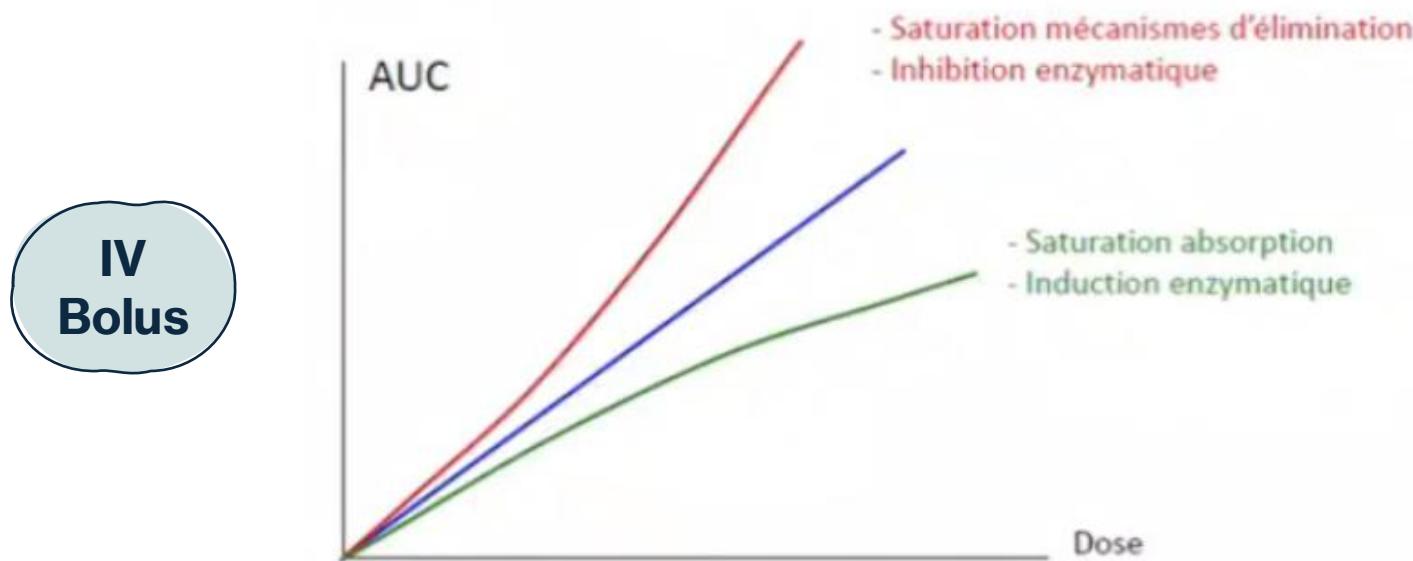


- $T_{1/2}$ varient en fonction des médicaments
- Totalement éliminé au bout de **5 $T_{1/2}$**

Aire sous la courbe

L'exposition du patient au traitement pendant une période définie

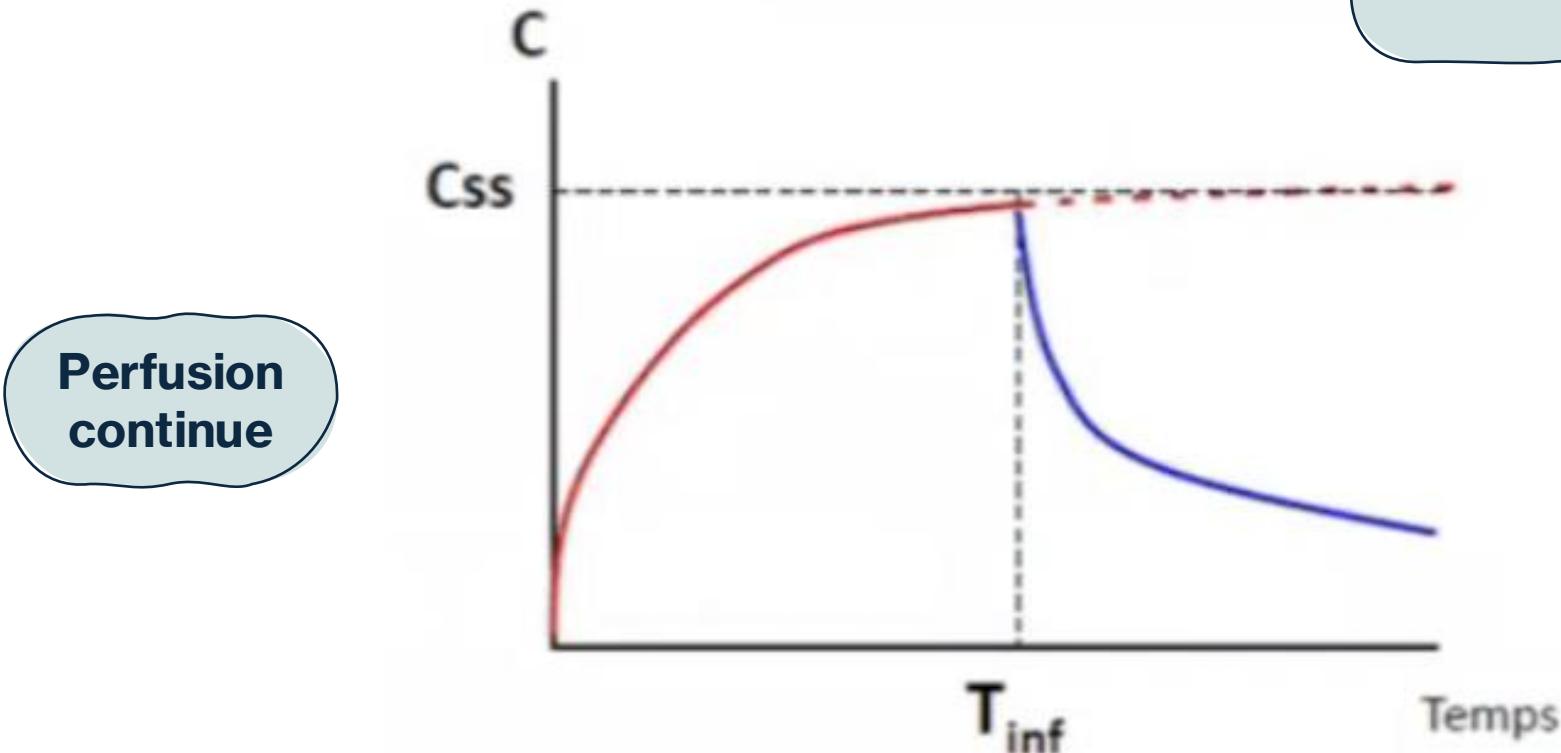
$$AUC = \int C(t) dt$$



Aire sous la courbe

$$C_{ss} = R_{inf}/Cl$$

Etat stationnaire au bout de **5 $T_{1/2}$** → attendre 5 $T_{1/2}$ pour faire des ajustements de posologie



Sommaire



Rappels



Marge thérapeutique



Les paramètres PK



Compartiments

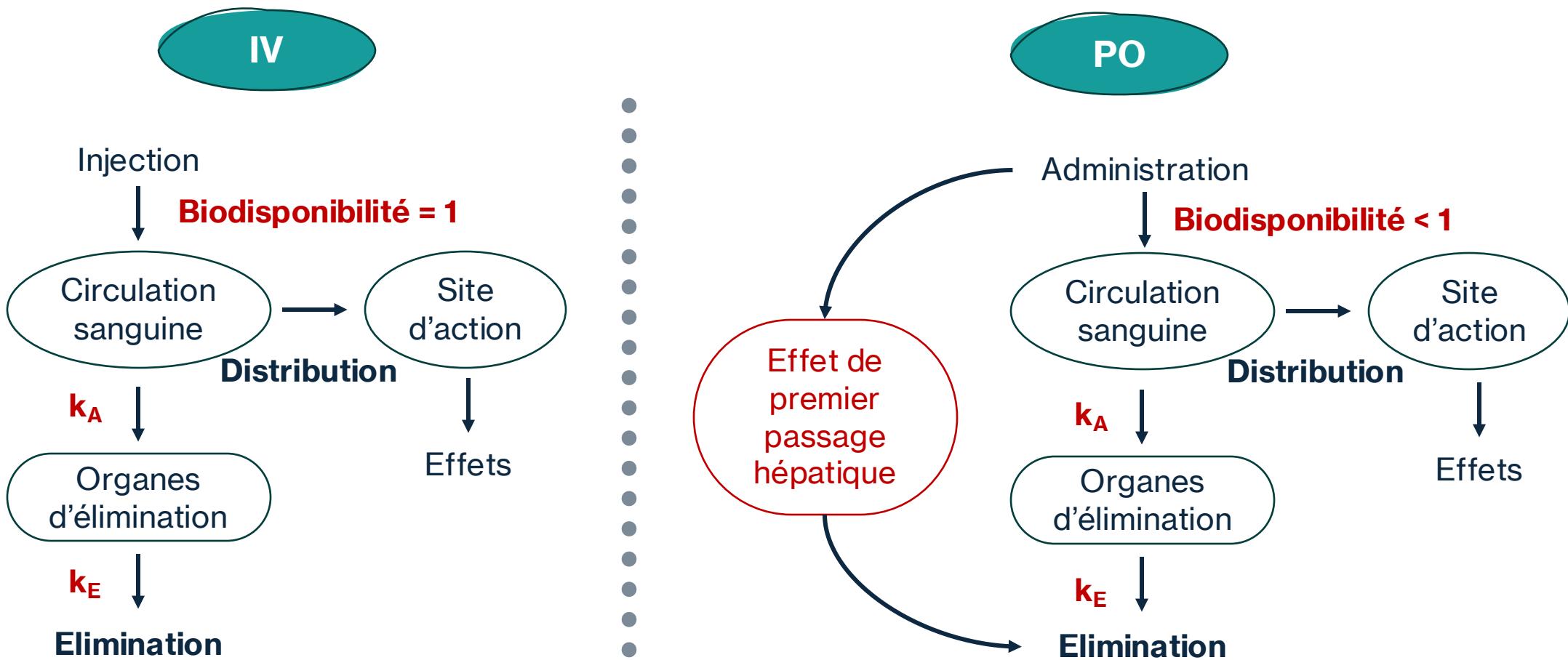


Voie IV



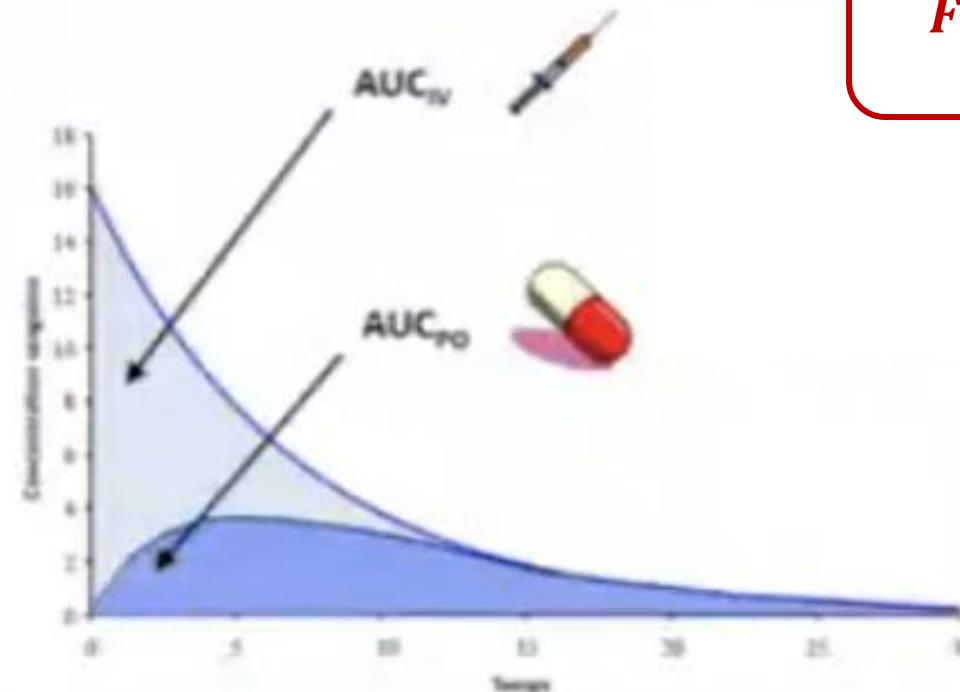
Voie EV

Rappels



$$F = F_{\text{système porte}} \times F_{\text{système cave}}$$

Biodisponibilité



$$F = \frac{AUC_{EV}}{AUC_{IV}} \times \frac{D_{IV}}{D_{EV}}$$

F en pourcentage ou chiffre entre 0 et 1

- Fraction absorbée
- Paramètre difficile à estimer
- Si F très petit, choisir une autre voie d'administration

Des questions ?.....



**Merci pour
votre
attention**