



Initiation aux médicaments

Cours 5 – Définition des principaux paramètres
pharmacocinétiques

Sommaire



Rappels



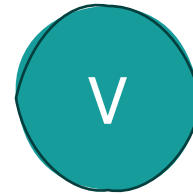
Marge thérapeutique



Les paramètres PK



Compartiments



Voie IV



Voie EV

Sommaire



Rappels



Marge thérapeutique



Les paramètres PK



Compartiments



Voie IV



Voie EV

Rappels

PK

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

I

Rappels

IV

Compartiments

II

Marge thérapeutique

V

Voie IV

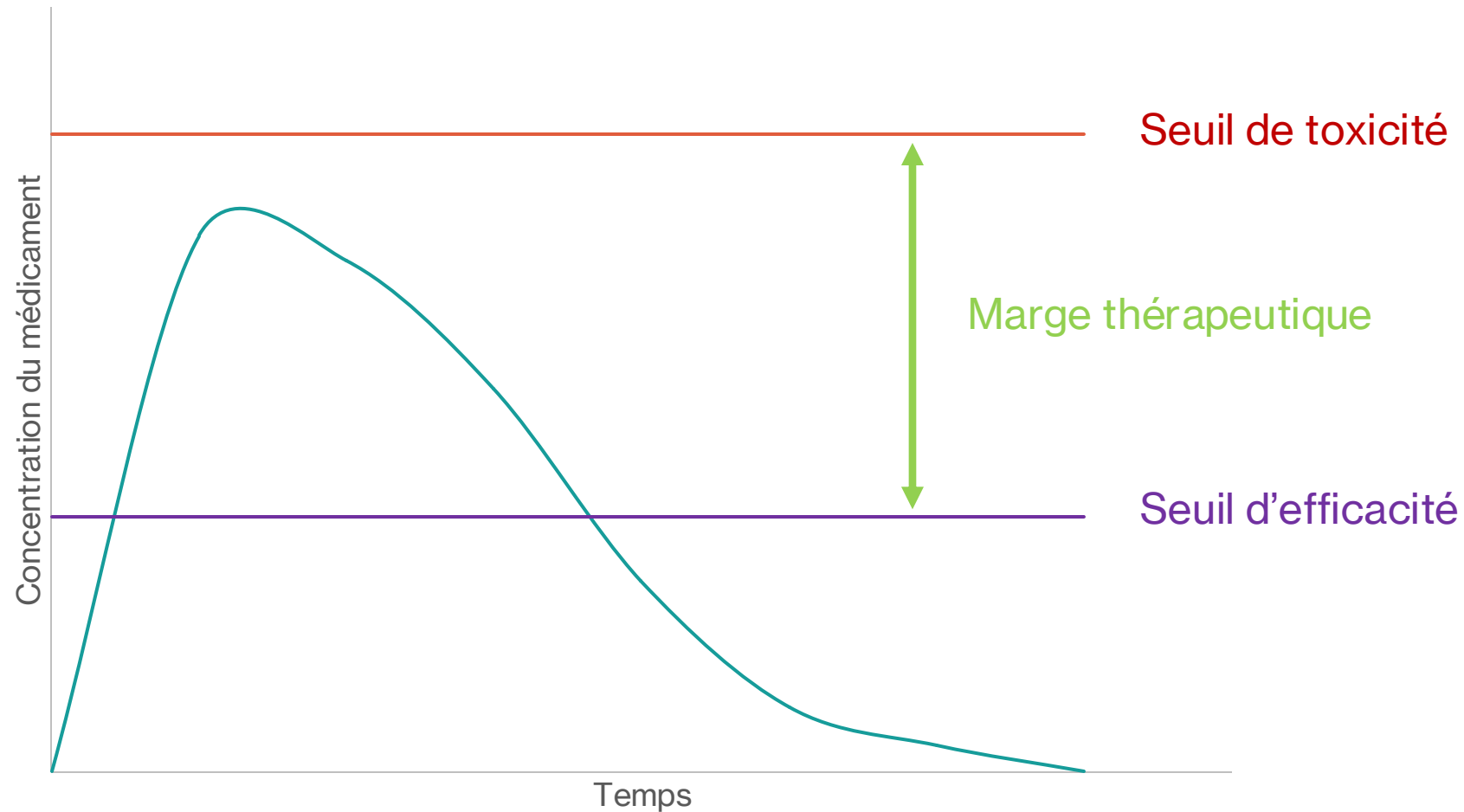
III

Les paramètres PK

VI

Voie EV

Marge thérapeutique



Sommaire

I

Rappels

II

Marge thérapeutique

III

Les paramètres PK

IV

Compartiments

V

Voie IV

VI

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



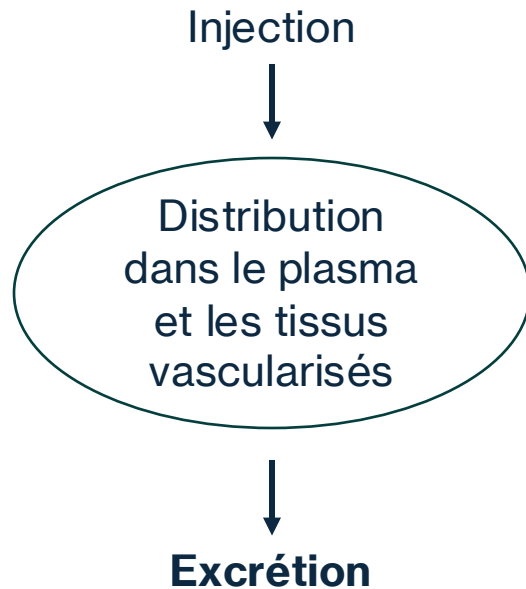
Voie IV



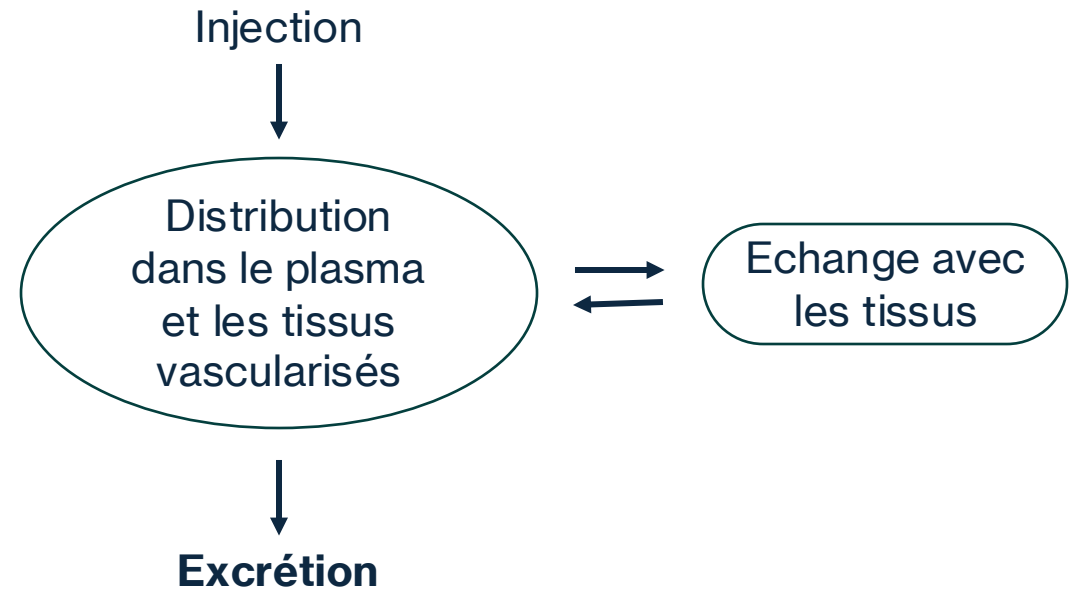
Voie EV

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



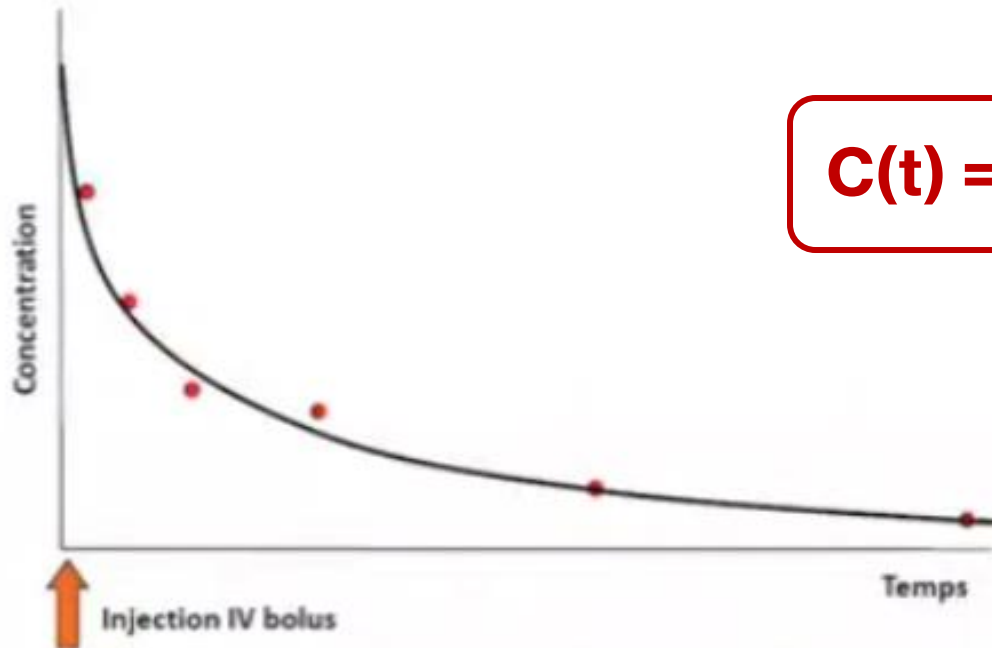
Voie IV



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

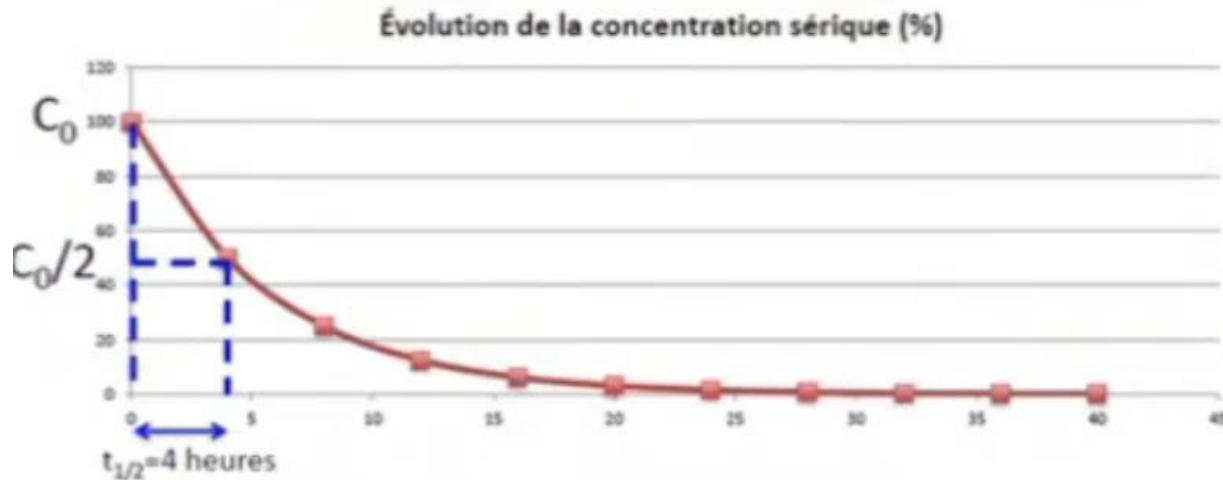
$$T_{1/2} = \ln(2)/k_e = \ln(2) \times V_d/Cl$$

$T_{1/2}$ = Demi-vie d'élimination, **en temps**

Cl = Clairance, **en Volume/Temps**

k_e = Constante d'élimination

V_d = Volume de distribution



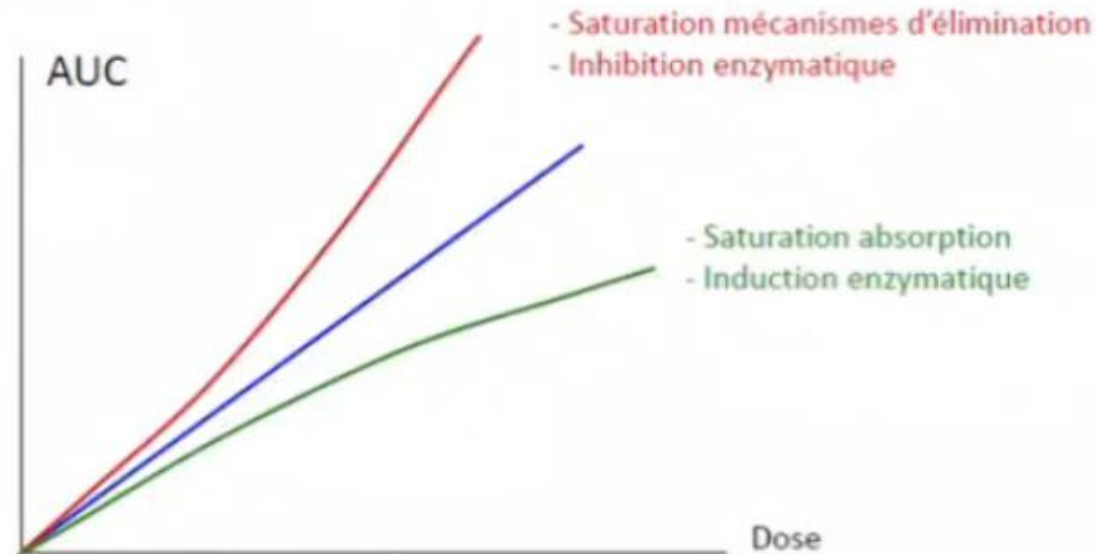
- $T_{1/2}$ varient en fonction des médicaments
- Totalement éliminé au bout de **5 $T_{1/2}$**

Aire sous la courbe

L'exposition du patient au traitement pendant une période définie

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

IV
Bolus

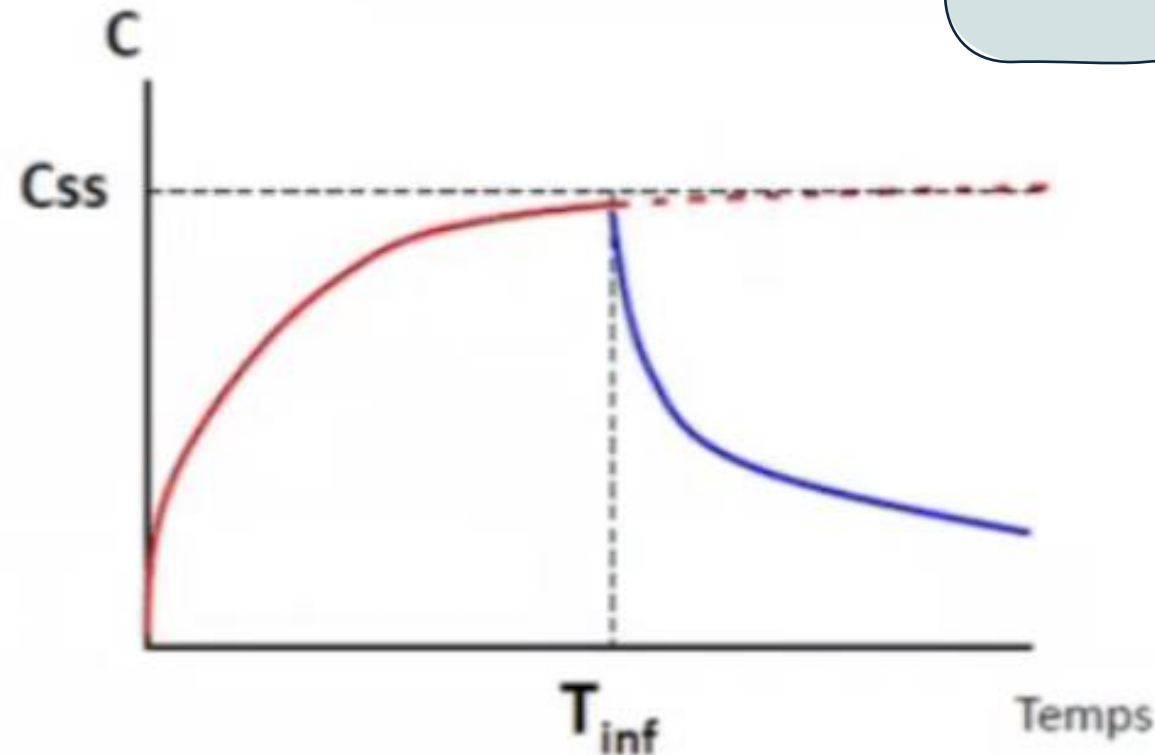


Aire sous la courbe

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

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

Perfusion
continue



Sommaire



Rappels



Marge thérapeutique



Les paramètres PK



Compartiments

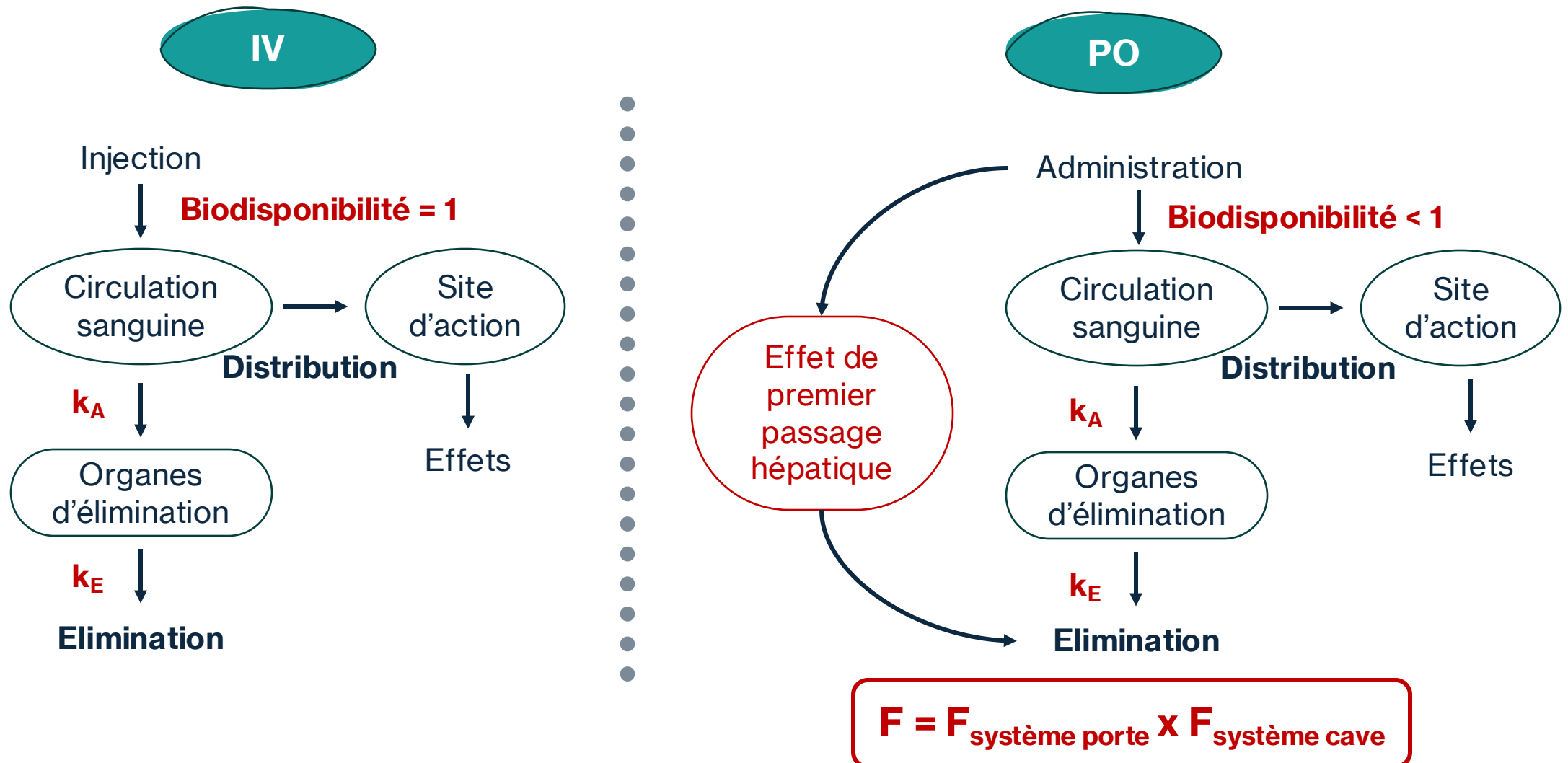


Voie IV



Voie EV

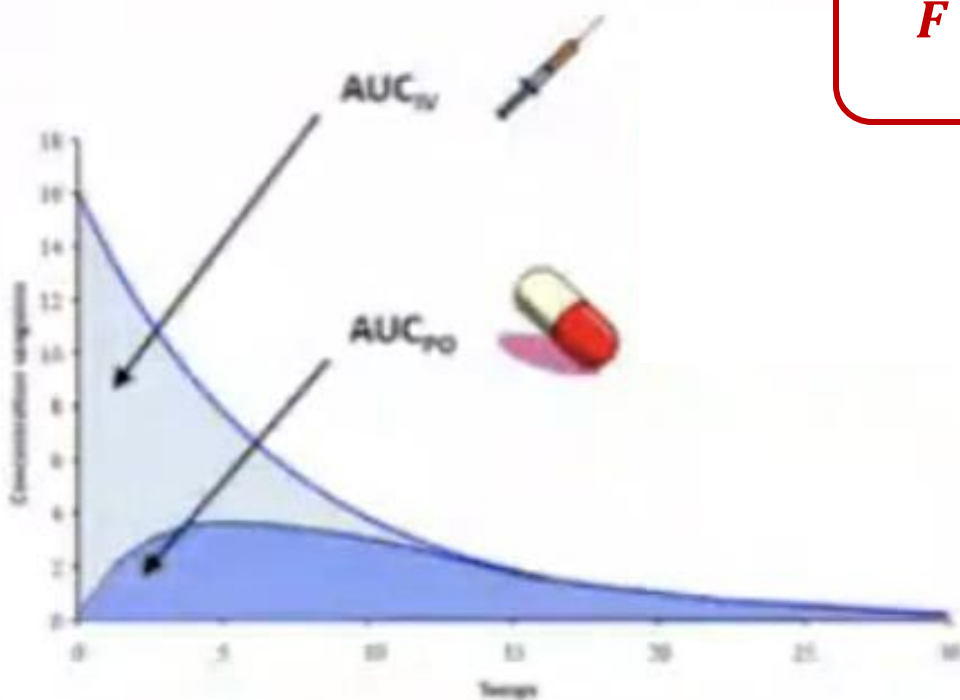
Rappels



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 ?

