

M1 : Protection des écosystèmes

Module : Xénobiotiques dans le milieu

TD n°3 : Pharmacocinétique des médicaments

1. Biodisponibilité du médicament

Seulement une fraction de la quantité administrée est résorbée et atteint les sites d'action biologiques ou toxiques.

La biodisponibilité d'un xénobiotique correspond à la **quantité** de principe actif libérée de la forme pharmaceutique ou (la **fraction de la dose** administrée) qui parvient dans la circulation générale **et à la vitesse** avec laquelle elle y parvient.

La relation entre la dose administrée et la dose interne est donnée par le facteur de biodisponibilité.

La biodisponibilité décrit comment un principe actif devient **disponible** pour produire son action biologique

- Quantité disponible "C_{max}" exprimée en pourcentage de la dose administrée
- Vitesse du processus "T_{max}"

2. Demi-vie

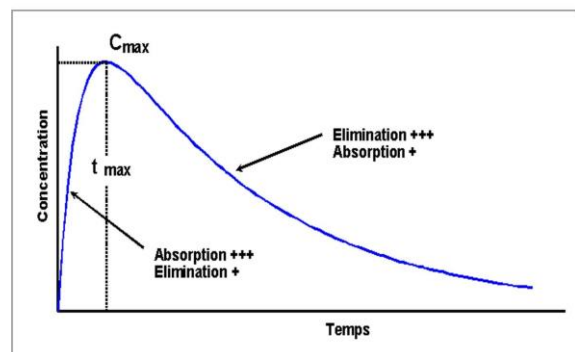
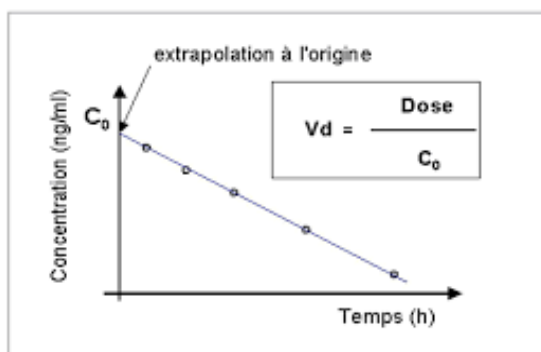
Ce paramètre correspond au temps nécessaire pour que, après l'administration d'un **médicament**, sa concentration plasmatique diminue de moitié. **La demi-vie** est exprimée en unité de temps et peut varier de quelques minutes à plusieurs semaines selon les **médicaments**.

$$t_{(1/2)} = \ln(2) \lambda = \ln(2) * (V_d / CL) = 0.693 * (V_d / CL)$$

Pour bien saisir ce concept, prenons l'exemple de l'acétaminophène, dont la demi-vie est de 3 heures. Si la concentration initiale d'acétaminophène est de 300 mg, la demi-vie sera de 150 mg après 3 heures (1^{re} demi-vie), de 75 mg après 6 heures (2^e demi-vie), de 37,5 mg après 9 heures (3^e demi-vie), de 18,8 mg après 12 heures (4^e demi-vie), etc.

3. Volume de distribution

(V_d) se définit comme le **volume fictif** dans lequel se distribue une quantité de médicament (M) pour être en équilibre avec la concentration plasmatique (C_m). DOSE : concentration de principe actif divisé sur le poids du malade.



Exercice 1:

On administre 25 mg d'un médicament à un malade de 50 kg soit 0,5 mg/kg (ou 500 μ g/kg) et on mesure son volume de distribution à 40 l/kg et les concentrations plasmatiques suivantes ont été mesurées (en μ g.l⁻¹) en fonction du temps (en heures) : Temps 1h : 8,55 Temps 2h : 4,65 Temps 4h : 1,75 Temps 8h : 0,15

Question N°1 : Calculer la C_0 et La Demi-vie.

Exercice 2:

Après injection intraveineuse d'une dose de 50 mg/kg d'un médicament à un malade, les concentrations plasmatiques suivantes ont été mesurées (en mg.l⁻¹) en fonction du temps (en heures) :

Temps 0 : 3,45 Temps 1h : 2,55 Temps 2h : 1,65 Temps 4h : 0,75 Temps 8h : 0,15

Question N°1 : Tracer la courbe des concentrations en fonction du temps.

Question N°2 : Donner les concentrations plasmatiques des Temps 3h et 6h.

Question N°3 : Calculer le volume de distribution.

Question N°4 : Décrivez la demi-vie d'élimination.

Exercice 3:

Par voie orale, on a administré deux médicaments (10ng A) et (15ng B), à un malade (50KG), D'après les courbes des concentrations en fonction du temps des médicaments (A) et (B).

Question N°1: Calculer la demi-vie et le volume de distribution de chaque médicament.

Question N°2: Décrivez la biodisponibilité du médicament (A) et (B).

Comparaison des profils pharmacocinétiques de 2 médicaments

