

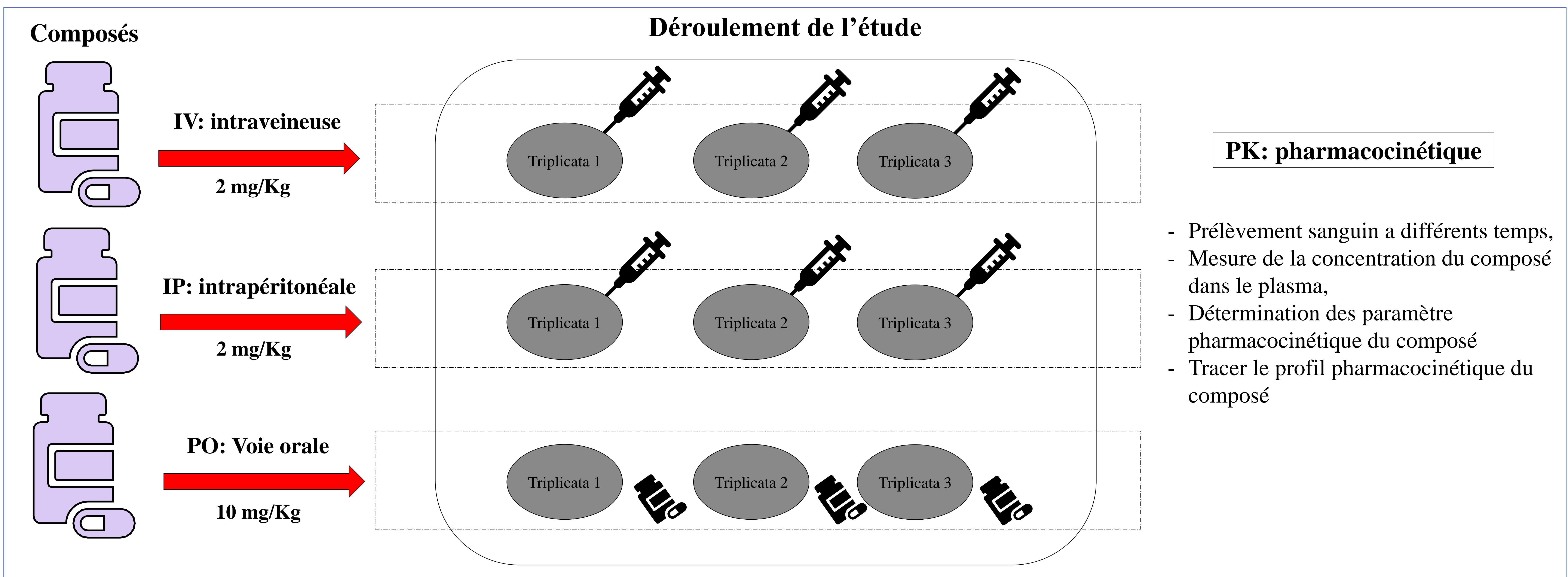
Étude pharmacocinétique

Plateforme de bioanalyse

Institut de Pharmacologie de Sherbrooke, 3001 12^e Avenue Nord, Sherbrooke, Québec, J1H 5N4

Mise en contexte

L'étude de pharmacocinétique permet la compréhension du devenir d'un composé dans l'organisme. La pharmacocinétique d'un composé permet de déterminer les différents **paramètres pharmacocinétiques** afin d'illustrer la dynamique du composé sélectionné durant l'étude.



Analyse par spectrométrie de masse

L'étude de pharmacocinétique inclut la mise au point de la méthode instrumentale ainsi que la préparation d'échantillon:

❖ Étude de l'ionisation :

Évaluation du solvant de dissolution incluant le pH et fragmentation

❖ Évaluation de la chromatographie:

Essais sur plusieurs colonnes chromatographiques incluant différents solvant et pH.

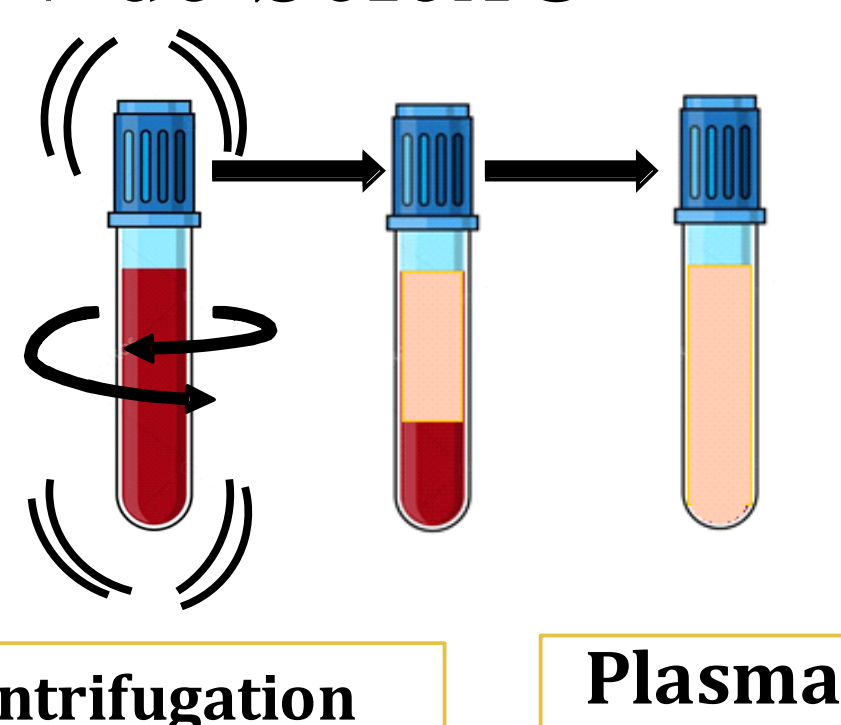
❖ Évaluation du modèle de régression:

Étude de la linéarité et des limites de détection / quantification

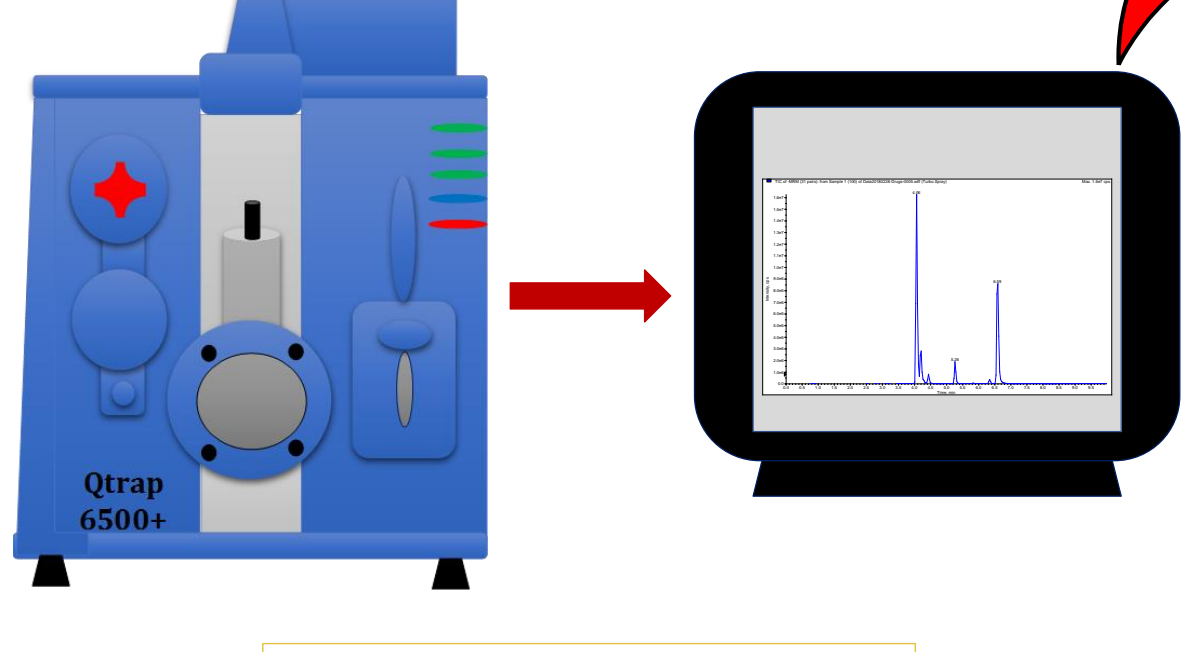
❖ Préparation d'échantillon:

Évaluation de l'extraction du composé de son substrat (extraction en phase solide /partition liquide)

Les analyses sont réalisés sur un système de chromatographie en phase liquide couplé au spectromètre de masse en tandem (LC-MS/MS) QTRAP 6500+ de Sciex®



Centrifugation Plasma



Sciex Qtrap 6500 +

Les paramètres pharmacocinétique

Les paramètres déterminés durant l'étude sont:

- ❖ Aire sous la courbe (AUC)
- ❖ Temps de demi-vie (t1/2)
- ❖ Clearance (Cl)
- ❖ Volume de distribution (Vd)
- ❖ Biodisponibilité si applicable (F%)
- ❖ Temps maximaux (Tmax)
- ❖ Concentration maximale (Cmax)
- ❖ Le profile pharmacocinétique du composé

Les paramètres sont calculés et modélisés sur le logiciel Kinetica de thermo Fisher.



Study	Unit	Composé (replica 1)	Composé (replica 2)	Composé (replica 3)
Dose	mg/kg	3	3	3
Cmax	ng/mL	425188	596507	521070
Tmax	min	5	5	5
Tag	min			
PKID	min	11.9031	9.18654	13.6461
AUClast	(min*ng/mL)	1.131E+07	1.165E+07	1.444E+07
AUCtotal	(min*ng/mL)	234495	300528	423484
AUCinf	(min*ng/mL)	1.141E+07	1.165E+07	1.444E+07
NAUClast	h	3.87375	2.78604	2.84186
Cl	L/min	0.0309219	0.0333919	0.0379441
AUClast	(min*ng/mL)	2.854E+08	3.386E+08	3.795E+08
AUCtotal	(min*ng/mL)	9.421E+07	6.131E+07	6.574E+07
AUCinf	(min*ng/mL)	2.891E+08	3.366E+08	4.626E+08
R		-0.998887	-0.992116	-0.999725
S		0.984851	0.968482	0.984899
Residual	min	30	30	30
Resid	min	130	130	130
Residual	min	3	3	3
Residual	min	0.568877	0.559586	0.555657
Residual	min	-0.191677	-0.148847	-0.23919
Shift	min	22.3854	26.8307	24.7813
MSE	min	25.0038	24.2426	19.9446
Clearance	mg/kg*min/(ng/mL)	2.636E-07	2.164E-07	2.058E-07
Vd	mg/kg/(ng/mL)	8.51E-06	8.25E-06	7.23E-06
Vd	mg/kg/(ng/mL)	6.92E-06	6.08E-06	6.06E-06
Cl	mg/mL	6002.1	7420.8	6742.2
CompartClast	ng/mL	6755.41	10665.6	11656.7
T1/2	min	110	110	110
A	min	11.9336	11.3396	12.7359
B	min	-0.0309219	-0.0333919	-0.0379441
T1/2	min	0.991272	0.968481	0.999469
AUClast(Preval)	(min*ng/mL)	1.164E+07	1.145E+07	1.514E+07
AUClast(Preval)	(min*ng/mL)	1.164E+07	1.145E+07	1.514E+07
MSElast	min	23.7348	24.6045	26.316

