

1-Définition de la biodisponibilité

La biodisponibilité ou disponibilité physiologique, est un paramètre pharmaceutique spécifique d'une forme pharmaceutique et représente :

- La quantité relative de principe actif absorbé à partir d'une forme pharmaceutique qui atteint la circulation systémique ;
- Et, la vitesse avec laquelle se produit ce phénomène.

2- phase biopharmaceutique

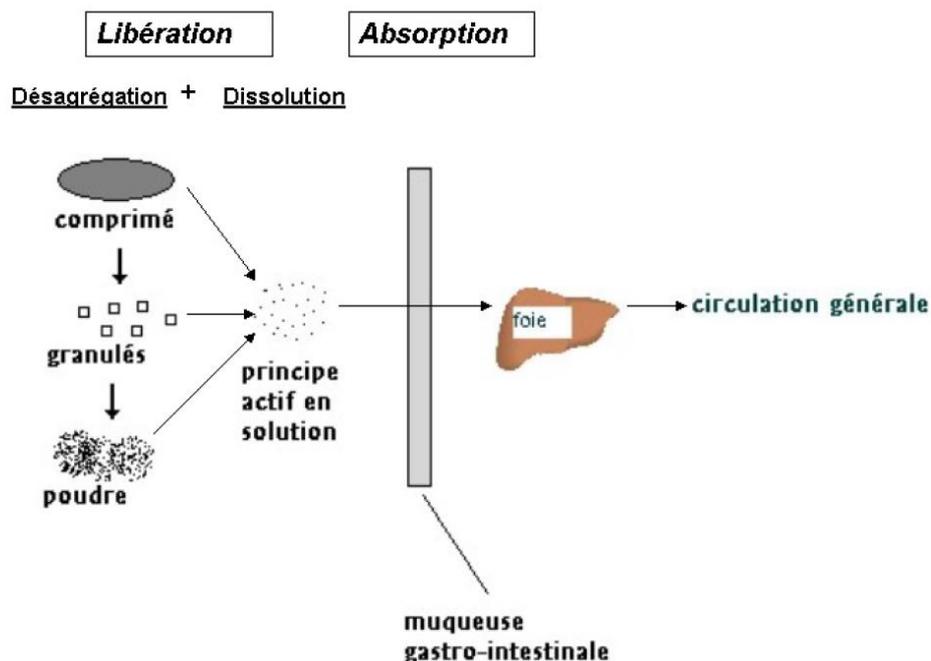
La phase biopharmaceutique correspond à l'étude de la mise à disposition par l'organisme à partir de sa forme galénique

a- La libération

C'est une étape de désagrégation de la forme solide en particules de petite taille, suivie d'une étape de **dissolution**, qui consiste en une dispersion d'un principe actif à l'état moléculaire en milieu aqueux

b- L'absorption

Le principe actif dissous, dont la forme non ionisée, traverse les membranes biologiques du site d'absorption pour pénétrer dans la circulation sanguine.

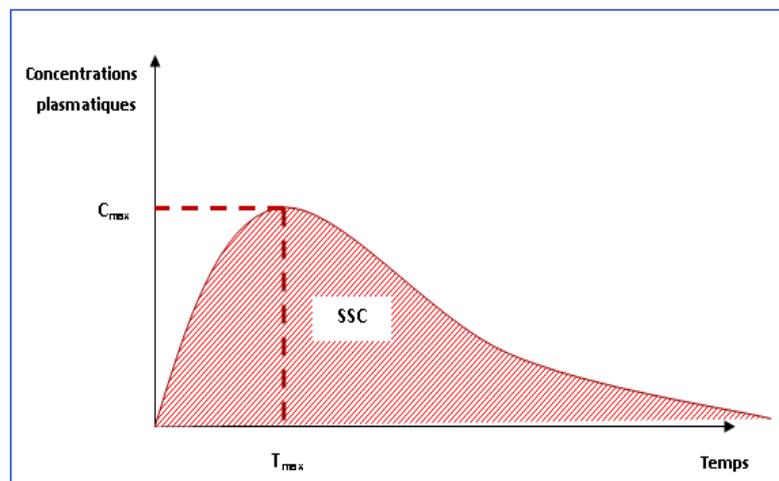


4. Comment mesurer la biodisponibilité ?

La mesure de la biodisponibilité se fait par dosage du principe actif dans le sang total, le plasma, la salive, les urines ou autre liquide biologique dans lequel le principe actif peut être dosé avec précision, d'un individu sain, à la suite d'une prise unique ou répétée d'un médicament.

Le tracé de la concentration de principe actif en fonction du temps donne une courbe dont les caractéristiques permettent de déterminer les critères de biodisponibilité qui sont :

- C_{max} : concentration maximale
- T_{max} : temps correspondant au pic maximum
- SSC : surface sous la courbe



Les paramètres de la biodisponibilité

4.1. Les différents types de biodisponibilité

Pour un même PA, ces études permettront de sélectionner la meilleure forme pharmaceutique pour une meilleure activité thérapeutique, il s'agit de la biodisponibilité absolue

Pour affirmer ou infirmer la biodisponibilité de deux médicaments contenant le même PA à la même concentration et normalement sous la même forme galénique, il s'agit de la biodisponibilité relative

a- La biodisponibilité absolue

Elle permet d'évaluer l'intérêt d'une voie d'administration par rapport à la voie intraveineuse qui est considérée comme la référence.

$$F = \frac{SSC_{orale}}{SSC_{IV}}$$

F : Fraction du PA absorbé

Une bonne biodisponibilité du PA est atteinte lorsque : $0,75 < F < 1$

b- Biodisponibilité relative

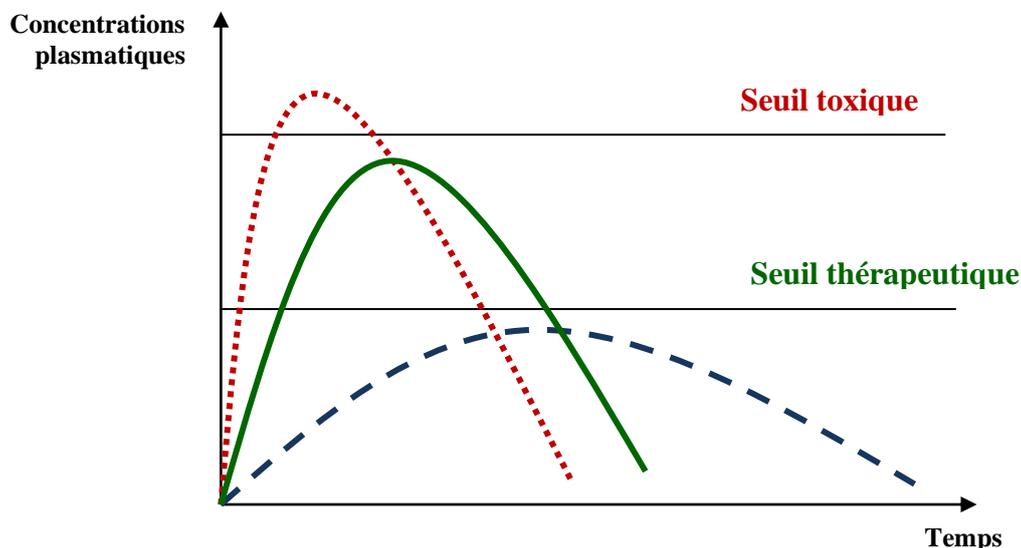
Elle est utilisée pour comparer les performances de formes galéniques identiques ou différentes et administrées soit par la même voie, soit par des voies différentes. Elle permet d'apprécier la bioéquivalence de deux formes pharmaceutiques semblables par l'égalité de leurs biodisponibilités.

Son évaluation repose sur :

1. La comparaison des surfaces sous la courbe

$$\text{biodisponibilité relative} = \frac{SSC \text{ forme 1} \cdot 100}{SSC \text{ forme de référence}}$$

Cependant, cette comparaison seule n'est pas suffisante, car deux surfaces sous la courbe peuvent être égales mais non superposables et peut être même au dessous de la concentration minimale efficace ou dans la zone toxique.

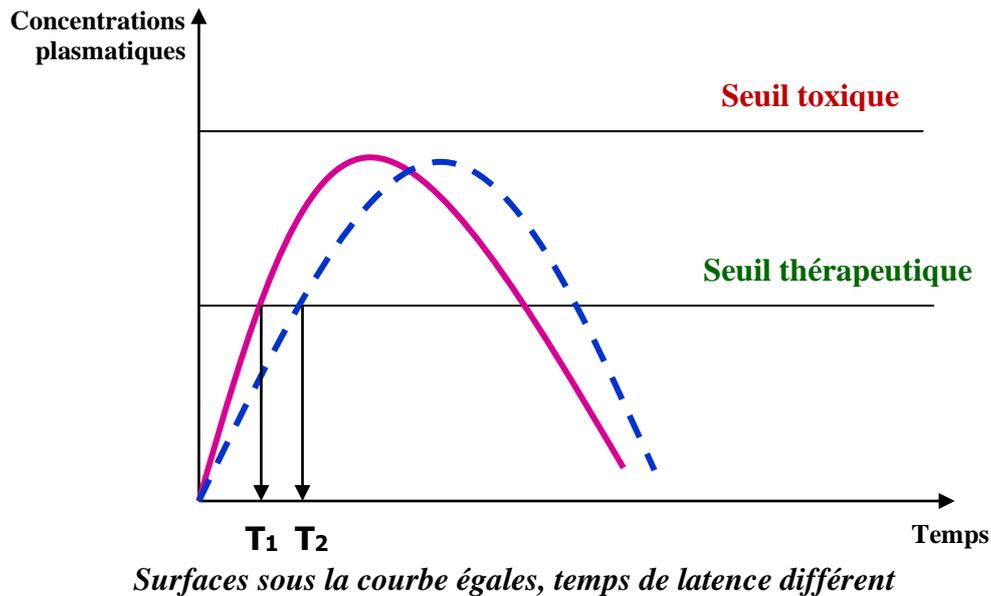


Egalités des surfaces sous la courbe et biodisponibilités différentes

2. Comparaison des vitesses d'absorption

A défaut de pouvoir calculer les constantes des vitesses d'absorption, on compare les C_{\max} et les T_{\max} .

Pour compléter cette détermination, on calcule le temps de latence : temps mis par le principe actif pour apparaître dans le sang. Il peut être d'origine pharmaceutique (retard dans la libération) ou physiologique (retard dans la vidange gastrique).



3-Facteurs influençant la biodisponibilité

a- la forme galénique

- *par la nature* :
 - o soluté injectable : la biodisponibilité = 100 %
 - o Les formes solides (comprimé, gélule) nécessite une étape de libération
- *la mode de fabrication* (compression directe/granulation)
- nature des excipients

Il est un élément fondamental pour la stabilité et la biodisponibilité du principe actif.

Vu le grand nombre d'excipient disponible, le choix de l'excipient est assez difficile, basé sur les critères suivant :

- l'inertie vis-à-vis: des PA, matériaux de conditionnement et l'organisme (innocuité parfaite)
- La stabilité et compatibilité PA et excipients.
- Considération économique (quantité et prix)
- La fonction de l'excipient dans la forme galénique détermine le choix de la nature de l'excipient à utiliser.

b-propriétés du principe actif

- Vitesse de solubilité aqueuse
- Stabilité des PA
- Degré d'ionisation aux différents pH

c- Facteurs liés à malade

- Age . Chez les personnes âgées, l'absorption diminue, ceci est du à la diminution du débit sanguin intestinal et la mobilité intestinale.
- L'état nutritionnel : Un régime pauvre en protéines diminue l'activité enzymatique du foie de même qu'un régime riche en sucres.
- Etats pathologiques : l'insuffisance hépatique entraîne une diminution du métabolisme. De ce fait la biodisponibilité des produits fortement métabolisés sera très augmentée.

d-Facteur physiologiques***Métabolisme au niveau du tube digestif***

Les enzymes ainsi que de la bactérie du tube digestif peuvent conduire à la dégradation ou à la transformation métabolique de certains médicaments. C'est par exemple le cas des peptides sont dégradés par les micro-organismes.

Inactivation au niveau du tube digestif

Exemples :

Les tétracyclines forment un complexe insoluble avec des ions de calcium.

La pénicilline G perd son activité par hydrolyse acide au niveau gastrique.

- Effet de premier passage hépatique

Après l'étape d'absorption, le médicament se retrouve dans le foie où il peut être métabolisé avant l'arrivée dans la circulation générale.