Apport de la déconvolution à l'étude des processus d'absorption : application au DL- α -tocophérol administré par voie intra-péritonéale chez le mouton.

PL Toutain¹, M Laurentie¹, M Hidirolou²
(¹ École nationale vétérinaire de Toulouse, département de physiopathologie, 23 chemin des Capelles 31076 Toulouse, France; ² Animal research center, agriculture Canada, Ottawa, Ontario K1A0C6, Canada)

Introduction

La concentration plasmatique d'un analyte (xénobiotique, hormone, vitamine, nutriment...) dépend de 3 facteurs :

- la vitesse de son arrivée dans la circulation,
- les processus de distribution qu'il subit et,
- la vitesse de son élimination.

Lorsque le phénomène d'intérêt physiologique ou pharmacologique est l'entrée de l'analyte dans le système (taux de sécrétion pour une hormone, taux d'absorption pour un xénobiotique ou un nutriment, taux de formation d'un métabolite...), la seule prise en compte des concentrations plasmatiques peut conduire à des ambiguïtés, voire des conclusions erronées. La technique de déconvolution consiste à reconstruire le profil d'entrée de l'analyte (débit massique instantané) à partir du profil des concentrations plasmatiques et du modèle de disposition de l'analyte. Le modèle de disposition est généralement identifié dans un essai séparé dans lequel l'entrée est contrôlée (injection d'une quantité connue d'analyte selon une modalité définie). Il existe différentes techniques de déconvolution (modèle spécifié ou non) et de nombreuses variantes concernant les aspects numériques de ces méthodes. L'objet de la présente expérimentation a été de décrire et de quantifier par déconvolution le processus d'absorption du tocophérol administré par voie intrapéritonéale chez le mouton.

Matériel et méthode

La méthode de déconvolution utilisée a été décrite en détail par ailleurs (Toutain *et al*, 1968). Neuf moutons ont été considérés. Pour 4 moutons, il a été administré par voie intrapéritonéale du ¹⁴C-DL- α -tocophérol (1 μ Ci/kg) (dose 1) et pour 5 moutons du ³H-DL- α -tocophérol (4 μ Ci/kg) (dose 2). Des prises de sang ont été régulièrement obtenues jusqu'à 232 h après l'injection. La vitesse d'entrée du tocophérol a été identifiée en déconvoluant le profil d'activité spécifique du plasma avec la fonction de disposition du tocophérol. Cette dernière a été identifiée dans un essai séparé (Karpinski et Hidirolou, 1990).

Résultats et discussion

Il a été montré que :

- l'absorption du tocophérol n'obéissait pas à un processus de premier ordre, la vitesse d'entrée n'étant maximale qu'après un délai de 3 à 12 h,
- la moitié de l'activité était absorbée après un délai de $38,13 \pm 16,76$ (dose 1) et $44,3 \pm 6,50$ (dose 2) et que 90% de la dose était résorbée après un délai de $152,2 \pm 27,3$ h (dose 1) et $162,3 \pm 11,2$ (dose 2). L'analyse par déconvolution suggère un processus d'absorption du tocophérol à partir de la cavité péritonéale ne pouvant pas se réduire à une simple cinétique de premier ordre; quel que soit le mécanisme de cette absorption, il peut être conclu que la voie intrapéritonéale assure une biodisponibilité satisfaisante pour le tocophérol et que son intérêt pratique est à prendre en considération.

Références

- Karpinski K, Hidirolou M (1990) Monitoring vitamin E pools in sheep tissue and plasma after intravenous dosing of radiotocopherol. *Br J Nutr* 63, 375-386
- Toutain PL, Laurentie M, Autefage A, Alvinerie M (1968) Hydrocortisone secretion : production rate and pulse characterization by numerical deconvolution. *Am J Physiol* 255, E688-E695