

CHAPITRE 3 :LA PHARMACOCINETIQUE:

1. DEFINITION :

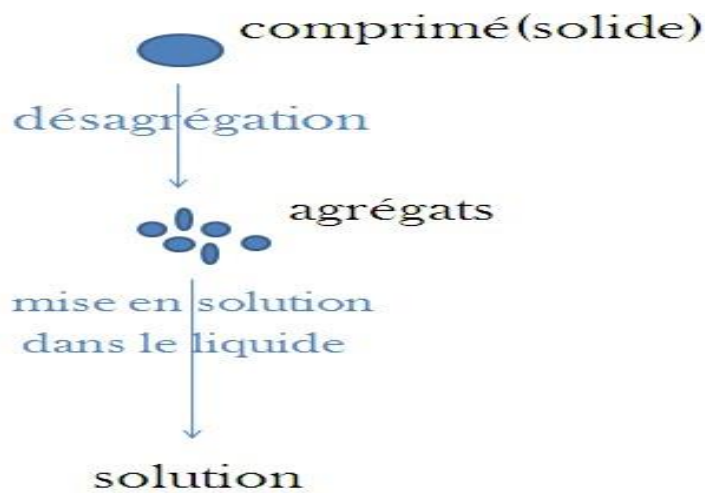
La pharmacocinétique est l'étude de devenir du médicament dans l'organisme . Elle comporte quatre étapes : absorption, distribution, métabolisme et l'élimination du produit.

1.1. Absorption :

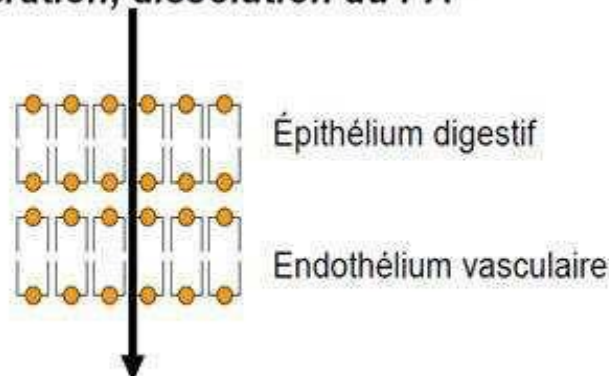
L'absorption est le passage du médicament de son site d'application à la circulation générale.

Dans le cas de la voie orale, après libération du principe actif de sa forme pharmaceutique, le médicament passe du tube digestif dans la circulation générale en traversant la muqueuse digestive et l'épithélium vasculaire.

Étape de dissolution



- libération, dissolution du PA

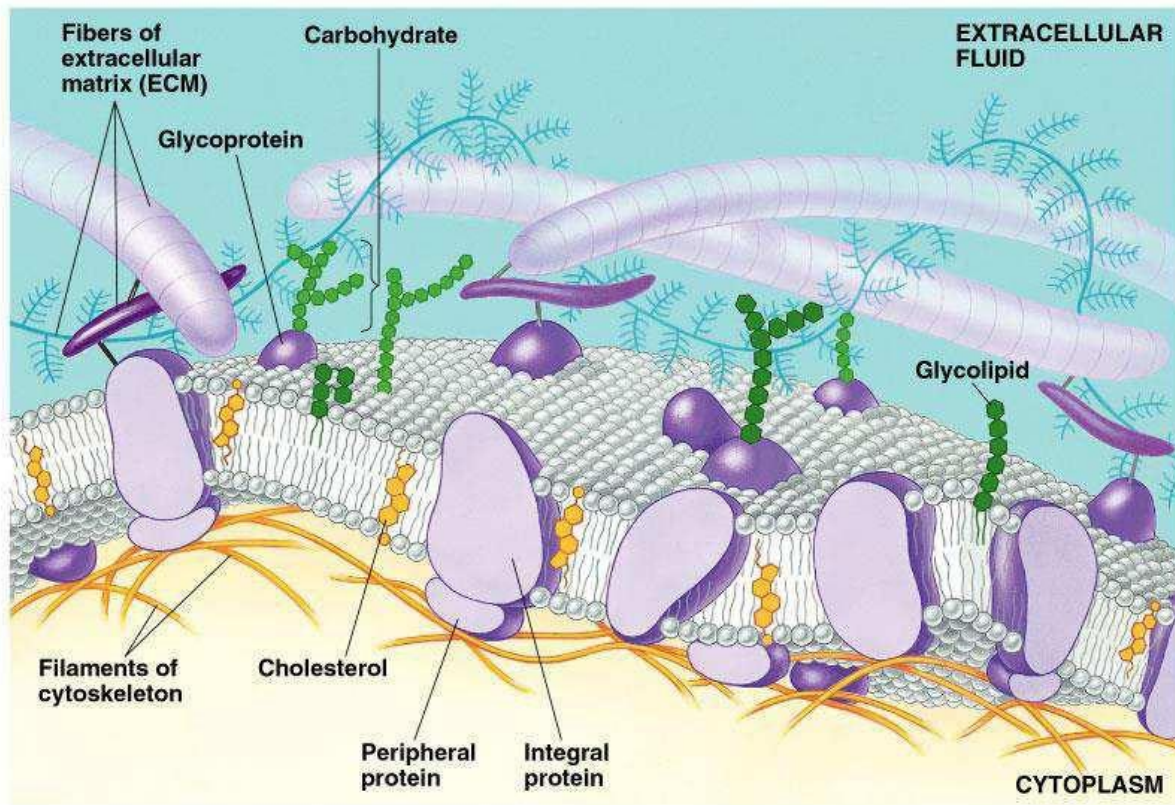


Résorption = passage dans la circulation sanguine

***Les facteurs conditionnant le passage des médicaments à travers les membranes de l'organisme :**

- ▶ Il y a deux facteurs qui conditionnent le passage des Mds dans le sang:

- ▶ **-1les caractéristiques physico-chimiques du Mdt:** la molécule est elle **hydrophile, lipophile, ionisable**
 - hydrophile:** solu le dans l'eau, elle suit l'eau dans l'organisme. Si sa masse moléculaire le lui permet, elle pénétrera dans les cellules, par les **pores**.
- ▶ **-lipophile:** elle peut franchir librement une membrane cellulaire (lipophile) au travers de **la bicouche phospholipidique**
- ▶ **-ionisable:** il s'agit de la capacité de la molécule de se transformer en ion.
- ▶ **II-la structure particulière de la membrane plasmique:**

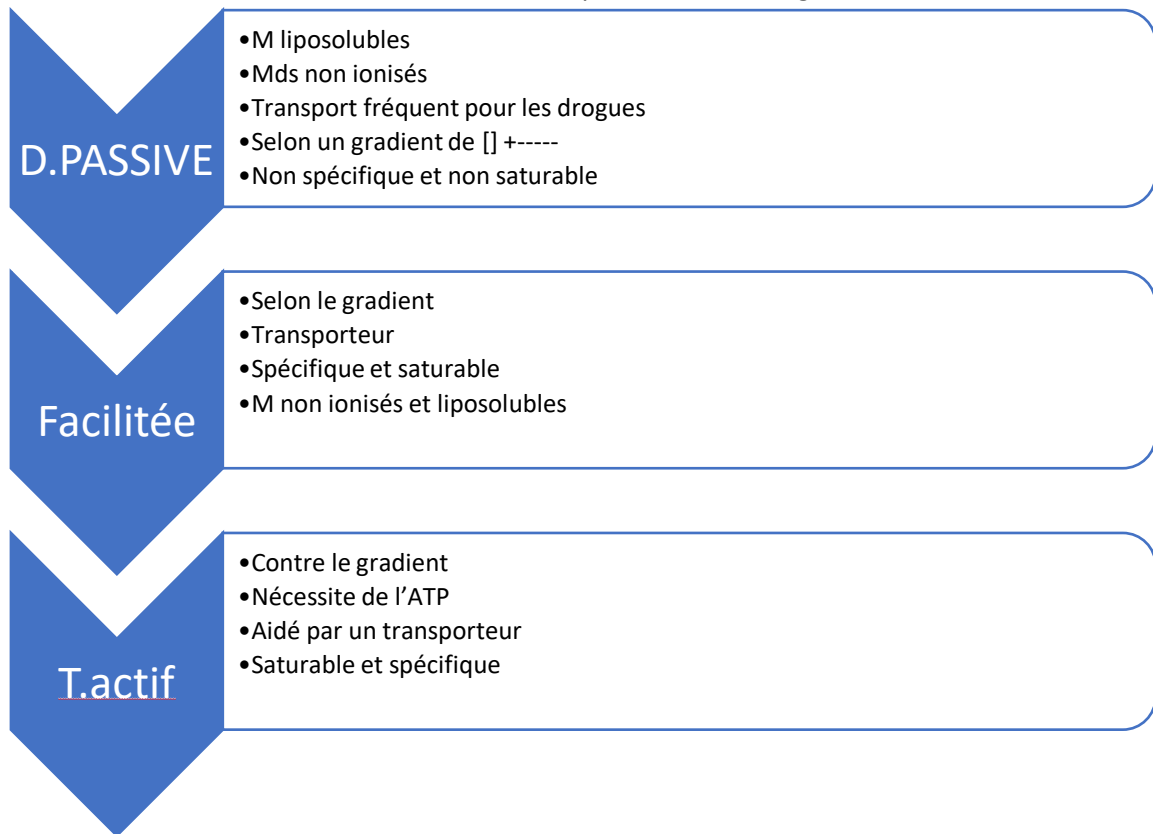


Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

La fonction de la membrane plasmique est de contrôler les échanges.
La double couche est interrompue par des pores ou canaux, de dimension variable, qui permettent les échanges.

Différents types de transport des médicaments à travers les membranes:

Le mdt utilisera les systèmes de transport des molécules physiologiques:



AUTRES MÉCANISMES :

- La filtration glomérulaire.
- La phagocytose et la pinocytose.

□ Définition :

Les paramètres caractéristiques de la phase d'absorption :

- ▶ Notion de biodisponibilité:
C'est le pourcentage de p.a. qui atteint la circulation générale
- ▶ La bioéquivalence:
Deux mds sont dits « bioéquivalents » quand ils ont un profil pharmacocinétique identique (les génériques)

1.2-La distribution des médicaments :

Elle se fait en 2 temps :

-Le transport du médicament dans le sang ou transport plasmatique ;

Facteur modifiant le transport:

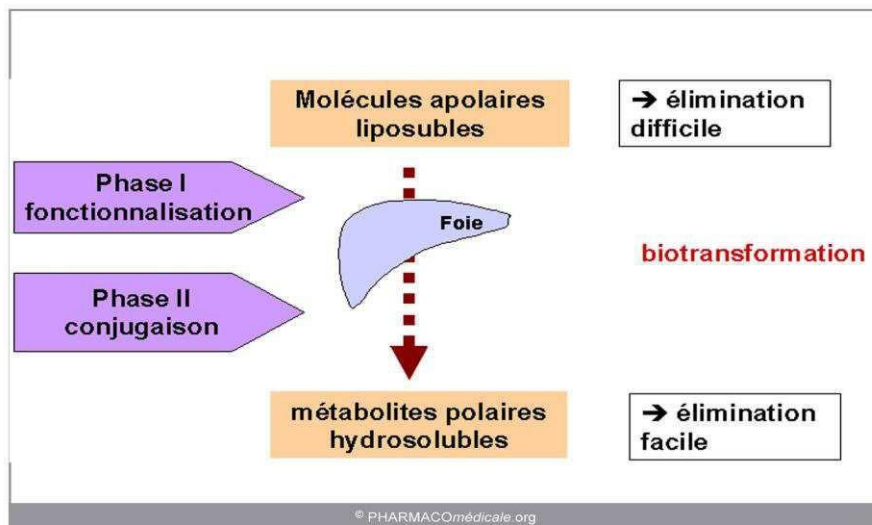
- ▶ L'âge
- ▶ L'insuffisance hépatique et rénale

-La diffusion tissulaire c.à.d. le passage du médicament du sang vers les tissus et organes ;

- ▶ Elle dépend de l'importance de la vascularisation des tissus : le sang va apporter le médicament dans toutes les parties du corps.

1.3. Métabolisme :

C'est la transformation chimique de la molécule de façon à obtenir une autre molécule plus simple, plus hydrosoluble donc plus facilement éliminable.



7

2. Réactions métaboliques mises en jeu



- ▶ Oxydation -Glucuronoconjugaison
- ▶ Hydrolyse -Sulfoconjugaison
- ▶ Réduction -Acétylation

8

***Réaction de Phase I:** Modification de la structure de la molécule

- Oxydation
- Réduction
- Hydrolyses

***Phase II: Ajout de groupements – conjugaison :**

- ▶ les principaux groupements pouvant être fixés sont:
- ▶ méthyle
- ▶ acétyle
- ▶ sulfate
- ▶ glucuronidation

Conséquences de la métabolisation :

Un même médicament peut subir une ou plusieurs transformations simultanées ou successives aboutissant à la formation de nombreux métabolites.

Facteurs influençant la métabolisation :

- ▶ Age
- ▶ Etats pathologiques : En cas d'insuffisance hépatique (cirrhose – hépatite), la métabolisation sera diminuée et nécessitera parfois de réduire la posologie.
- ▶ Alimentation (pamplemousse : inhibiteur enzymatique).

1.4. *Élimination rénale :*

- ▶ L'élimination rénale est la principale voie d'excrétion des médicaments. Le rein élimine la plupart des médicaments soit sous forme intacte soit sous forme métabolisée.
- ▶ L'unité fonctionnelle rénale est le néphron.

- ▶ A travers ses différents segments, il permettra l'élimination des médicaments

a.1. La filtration glomérulaire

- ▶ La filtration glomérulaire est un processus de **filtration** du plasma à travers une **membrane semi-perméable (le glomérule), non sélective**, induisant la formation d'une **urine primitive**. Processus **passif**.
- ▶ Seule la **fraction libre des mdt** (non liée aux protéines plasmatiques) **hydrosolubles** diffuse à travers le glomérule

a.2. La réabsorption tubulaire:

Est le passage d'une molécule de la lumière tubulaire de néphron vers le sang. Elle peut se faire selon deux mécanismes l'un **passif** et l'autre **actif**. **-mdt sous forme fraction non ionisée liposoluble**

a.3. Sécrétion tubulaire

- ▶ Elle consiste à transporter les substances du liquide per tubulaire vers la lumière tubulaire.
- ▶ Processus **actif**
- ▶ **Mdts sous forme ionisée (acide faible ou base faible)**

Eliminations diverses

Les sécrétions lacrymales, nasales, génitales, biliaires, la peau, le lait maternel et les glandes représentent des milieux dans lesquels les médicaments peuvent être éliminés; mais n'ayant qu'un volume restreint, ils ne participent qu'accessoirement à l'élimination des médicaments.

► Notion de clairance (clearance)

Indique la capacité de l'organe à épurer totalement le médicament considéré. Il est noté en mL.h^{-1} ou en L. h^{-1}

► Notion de demi vie

C'est le temps au bout duquel la concentration sanguine en p.a. a diminué de moitié

Intérêt: Définir le nombre de prises à administrer par jour.

Présenté par MM/MOSRANE Yousra