

La pharmacocinétique en bref

Mesdames, messieurs. Ceci ne remplace en rien le cours, n'est absolument pas complet. La fiche qui elle l'est est déjà sortie. Cela dit, l'an dernier quand j'avais la flemme de manger 50 pages one shot, je me relisais ça. C'est un peu un condensé de tout ce que la cinétique a de pire à vous offrir, et que vous devez savoir sur le bout des doigts. Faites en bon usage, ou pas.

MASTERCLASS INCOHERENCE : Le transport passif se fait DANS LE SENS DU GRADIENT DE [C] selon la loi de Fick (#f**kl'UE3b)

Phase biopharmaceutique = 2 étapes :

- désintégration (= libération) → particules
- dissolution des particules (obligatoire pour un mdct solide)

Absorption : passage mdct dans le sang. Distribution : passage dans les tissus.

Structure physico-chimique du PA à prendre en compte pour Vd.

Pores : poids < 60000Da, rare, glomérule rénale.

Paracellulaire : milieu interstitiel, molécules hydrophiles.

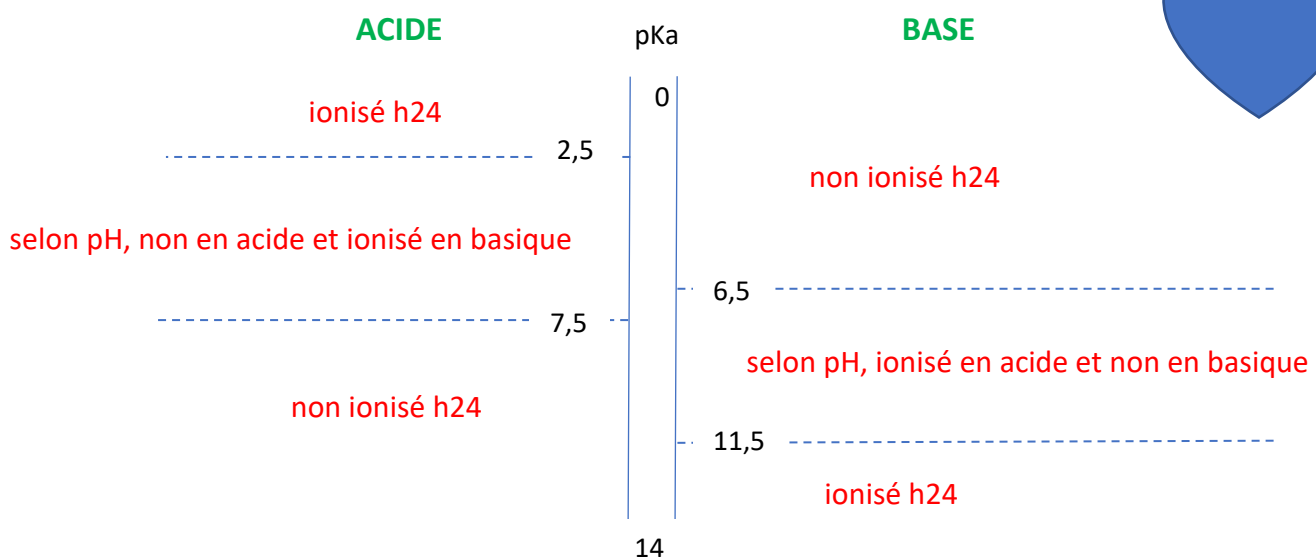
Transport actif suit la cinétique de Michaelis et Menten, pompe ou transporteur actif +++

Inhibiteurs des P-gP qui ↗ effets toxiques : pamplemousse, verapamil, amiodarone, quinidine, ritonavir.

Inducteurs qui ↗ l'exclusion du PA : millepertuis, rifampicine, phénobarbitol.

Acide faible pKa entre 2,5 et 7,5 : dissocié, accumulé en basique, non ionisé en acide

Base faible pKa entre 6,5 et 11,5 : pile l'inverse



Ce qui est pas intuitif dans les voies :

- Voie générale : sous cutanée, intramusculaire, nasale
- Voie locale : inhalée, cutanée (*possible passage systémique mais peu*)

Voies de l'urgence :

- IV (référence)
- Rectale (pédiatrique, est entérale et parentérale)
- IM (formes retard)

EPPH : système enzymatique, saturé par la dose de charge

Aminosides : pls couches

↗ P-gP = résistance chimio

Résorption erratique +++ ; voie nasale : dihydroergotamine (migraines) ; vagile : prophylaxie

Bd en fonction du temps (notion de vitesse +++++)

+ le médicament se distribue, + il met de temps à quitter l'organisme

Réaction biotransformation :

- ➔ Phase 1 : fonctionnalisation (modif structure chimique, besoin énergie et électrons)
- ➔ Phase 2 : conjugaison (UDP gluconylTransférase, sulfoT, N-acétylT, glutathion-S-T, ex : acétylation isoniazide, permet aussi de bloquer la toxicité paramcétamol)

Transférases : Transfert grpmnt polaire sur la molécule (*type acide glucoronique, sulfate...*)

Etapes de l'élimination rénale :

- Filtration glomérulaire (passive, dépend ΔP , limite : poids et liaison)
- Réabsorption
- Sécrétion tubulaire (actif, complète la filtration)

Pénicilline ♥ Probénécide : la pénicilline est très vite éliminée, mais le probénécide inhibe les transporteurs de la pénicilline (prolonge sa demi vie quand associé +++)

Equilibre appelé **loi d'action de masse**.

[Médicament libre] + [Protéine]  [Médicament-Protéine]

$K = K_a/K_d$

≠ prot pour se lier : albumine (syndrome néphrotique), alpha-1 glycoprot (inflammation), gamma globulines, lipoprotéines +++

CYT : 3A4 = 30% (nique les ttt du sida, donc on le contourne avec du ritonavir)

2C19 = métabolisme oméprazole (homozygotes = métaboliseur rapide)

2D6 = codéine en morphine (s'il n'est pas là, uniquement effet antitussif)

! IMPORTANT !

$E < 0,3$: dépend fraction libre et clairance intrinsèque
 $0,3 < E < 0,7$: dépend fraction libre, clairance intrinsèque et débit
 $E > 0,7$: dépend débit