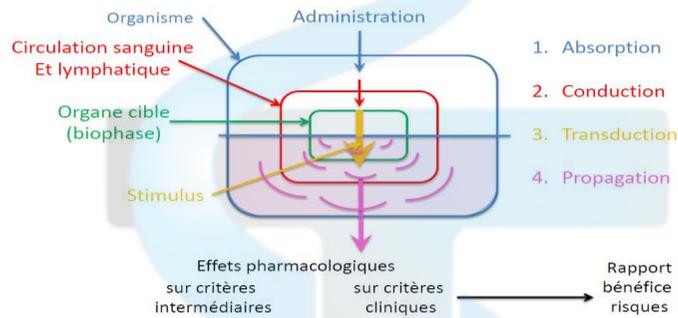


Résumé – Paramètres pharmacocinétiques

I. Généralités



Pharmacocinétique : ce que l'organisme fait au médicament (dose à la concentration).

Pharmacodynamique : ce que le médicament fait à l'organisme (concentration à l'effet).

Cmax	Concentration max
Tmax	Temps pour atteindre la Cmax
ASC	Evolution de la concentration dans le temps
Biodisponibilité	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fraction de médicament qui atteint le sang ; ▪ Relative : comparaison de 2 formes galéniques ; ▪ ≠ administrées par la même voie.
État d'équilibre	Stabilisation concentration d'une prise à l'autre
Bioéquivalence	Paramètres PK ± 20% pour un générique

II. ADME

A. Absorption

Diffusion passive	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pas de consommation d'énergie, non saturable, selon le gradient de concentration ; ▪ Molécules liposolubles, non ionisées, non liées aux protéines ; ▪ Molécules toujours ionisées (NH₄⁺) ne traversent pas la cellule passivement ≠ molécules neutres ; ▪ Molécules acides neutres en milieu acide → diffusent passivement (ionisées en milieu basique) et inversement pour les molécules basiques → processus lors d'absorption et d'élimination.
Diffusion facilitée	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Saturable, compétition ; ▪ Selon le gradient.
Transport actif (pompes)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Saturable, compétition, contre le gradient ; ▪ Protéines d'influx (entrée) : OAT/OCT ; ▪ Protéines d'efflux (sortie) : P-glycoprotéine, MRP de type ABC.

B. Distribution

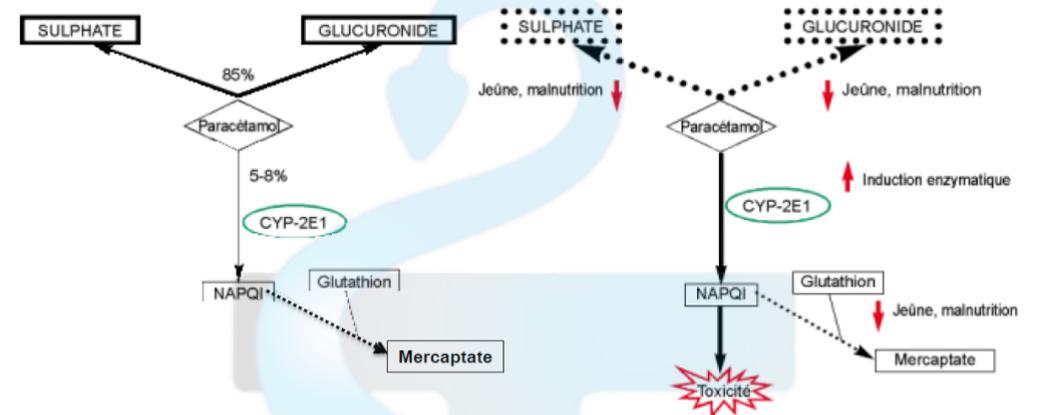
Favorisée pour les médicaments lipophiles, en cas de forte vascularisation, chez les femmes enceintes.

Attention à l'**ictère néonatal** chez le nouveau-né.

Fractions	<ul style="list-style-type: none"> Fraction libre = active ; Fraction liée = réserve → liaison faible, réversible, dépend de l'albuminémie.
Volume distribution	<ul style="list-style-type: none"> $Vd = dose / Concentration\ initiale = Clearance / Ke.$

C. Métabolisation

Généralités	<ul style="list-style-type: none"> Rend les médicament hydrosoluble, production de métabolites ; CR : rapport de contribution d'un cytochrome au métabolisme du médicament ; Pro-médicament activé par : <ul style="list-style-type: none"> - dégradation : acide acétylsalicylique ; - activation : paracétamol. <p>Exemple – paracétamol.</p>
Réaction enzymatique	<ul style="list-style-type: none"> Spécifique et saturable ; Phase 1 : fonctionnalisation → fixation d'un groupement fonctionnel (intervention cytochromes) ; Phase 2 : conjugaison → conjugaison à des molécules polaires.
EPPH	<ul style="list-style-type: none"> Dégradation du médicament par le foie ; Favorisé par le tube digestif (PO et voie rectale sauf veine hémorroïdale inférieure) ; Voie sublinguale permet de l'éviter (ex : dérivés nitrés).



NAPQI : N-acetyl-p-benzoquinone imine : métabolite toxique du paracétamol

Métabolisme du paracétamol.

D. Élimination

Généralités	<ul style="list-style-type: none"> Rénale, hépatique, fécale, lactée (minoritaire), pulmonaire ; Clairance = capacité à épurer un volume de par unité de temps : <ul style="list-style-type: none"> - $Cl\ totale = Vd / Ke$; - $Cl\ rénale = [médicament]_{urine} \times volume\ urine / [médicament]_{plasma}$; Demi-vie = temps pour diviser la concentration par 2 : <ul style="list-style-type: none"> - $t_{1/2} = 0,693 \times Vd / Cl$; - 5 1/2 vies ≈ équilibre concentration plasmatique. 						
	Rénale	<table border="1"> <tr> <td>Filtration glomérulaire</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Diffusion passive ; Faible PM : < 68 kDa ; Évaluée par la clairance de la créatinine. </td> </tr> <tr> <td>Sécrétion tubulaire</td> <td>Transport actif de médicaments hydrosolubles : captation par protéine d'influx et sécrétion par protéine d'efflux.</td> </tr> <tr> <td>Réabsorption tubulaire</td> <td>Médicaments liposolubles, acidification des urines pour éliminer les molécules basiques et vice-versa.</td> </tr> </table>	Filtration glomérulaire	<ul style="list-style-type: none"> Diffusion passive ; Faible PM : < 68 kDa ; Évaluée par la clairance de la créatinine. 	Sécrétion tubulaire	Transport actif de médicaments hydrosolubles : captation par protéine d'influx et sécrétion par protéine d'efflux.	Réabsorption tubulaire
Filtration glomérulaire	<ul style="list-style-type: none"> Diffusion passive ; Faible PM : < 68 kDa ; Évaluée par la clairance de la créatinine. 						
Sécrétion tubulaire	Transport actif de médicaments hydrosolubles : captation par protéine d'influx et sécrétion par protéine d'efflux.						
Réabsorption tubulaire	Médicaments liposolubles , acidification des urines pour éliminer les molécules basiques et vice-versa.						