

# COMMENT LES PRINCIPES ACTIFS ATTEIGNENT LEUR BUT

Quels sont les processus qui permettent à un médicament d'atteindre son but, pour y déployer ses effets attendus et nécessaires? Pour répondre à cette question, il faut d'abord définir le but: le but est le site d'action. C'est donc là que le principe actif doit faire effet pour que le traitement médicamenteux remplisse ses promesses.

A quelle vitesse et dans quel ordre de grandeur quantitatif un médicament arrive-t-il à l'endroit où il doit agir, voilà ce que détermine la biodisponibilité. Le présent dossier spécialisé se penche sur les processus, les déroulements et les paramètres pharmacocinétiques qui influencent la biodisponibilité d'une substance.

Le site d'action 2

La biodisponibilité 5

Dépendance/  
influence sur la  
biodisponibilité 6

Glossaire/  
ouvrages spécialisés 8

# Le site d'action

Normalement, un principe actif doit atteindre son site d'action pour pouvoir faire effet. Mais ce n'est pas toujours nécessaire, notamment en cas d'effet réflexe puisqu'il y a là un effet à distance via les nerfs. Nous n'approfondirons cependant pas ce phénomène dans ce dossier. L'objectif du principe actif considéré ici est donc le site d'action. A partir de là se posent d'emblée plusieurs questions:

- Où est le site d'action?
- Comment faut-il appliquer/administrer le principe actif pour qu'il arrive le plus rapidement possible au site d'action?
- Quelles sont les formes galéniques nécessaires pour ce faire?
- Quelles sont les voies permettant d'accéder au site d'action?

Dans ce contexte, aspects pharmacocinétiques et pharmacodynamiques se confondent. Alors que la pharmacodynamique traite de la manière d'agir d'un principe actif (où, comment, pourquoi l'effet se produit), la pharmacocinétique étudie comment (à quelle vitesse, dans quelle concentration) une substance atteint son site d'action.

## DÉFINITIONS

La pharmacodynamique est l'étude des effets des médicaments sur le site d'action.

Du point de vue de la pharmacodynamique, le temps que met un principe actif pour arriver à son site d'action après application est totalement insignifiant. Elle ne s'intéresse pas non plus à la quantité de substance initiale perdue en chemin. La pharmacodynamique s'intéresse à la corrélation entre l'intensité de l'action et la dose administrée et s'attache à répondre à des questions sur le mécanisme d'action. Il s'agit donc de déterminer quels processus et phénomènes doivent avoir lieu sur le site d'action pour finalement obtenir un effet.

La pharmacocinétique étudie les changements de concentration des médicaments dans l'organisme en fonction du temps.

Quand on parle de changements de concentration, il faut préciser qu'il n'existe que deux sortes de changements: soit la concentration augmente, soit elle diminue (voir graphique page 5).

L'augmentation de la concentration peut d'une part être le fait de la résorption. Mais il est aussi possible d'appliquer une prodrogue. Dans ce cas, outre la résorption, c'est la bioactivation de la prodrogue qui est responsable de l'augmentation de la concentration du principe actif. La diminution de la concentration est, elle, principalement le fait de l'excrétion. Mais un processus de biodésactivation peut aussi provoquer une diminution de la concentration du principe actif.

La pharmacocinétique s'intéresse à ce qui se passe entre l'application et l'arrivée au site d'action. La pharmacocinétique étudie donc les questions suivantes:

- Où et comment se fait l'application? (Lieu d'application, type d'application, galénique)
- Y a-t-il un phénomène de résorption? Si oui, où, à quelle vitesse, dans quelle mesure? Si non, quelles en sont les conséquences?
- Comment la distribution a-t-elle lieu et dans quelles phases?
- Que se passe-t-il au niveau de la biotransformation et quelles sont les conséquences sur la concentration du principe actif?
- Où, comment et après combien de temps le principe actif sort-il du corps? (Questions sur l'élimination et l'excrétion).

## APPLICATION

En ce qui concerne l'application (administration, usage), il faut bien distinguer application locale (topique), systémique et systémique locale. Ce qui nous ramène à la question suivante: où est le site d'action?

### Trois types d'application différents

Type d'application	Où s'applique le principe actif?	Où est le site d'action?
Local (topique)	Sur la zone d'application	Sur la zone d'application
Systémique	Dans l'organisme complet	Dans l'organisme complet
Systémique local	Dans l'organisme complet	Sur la zone d'application

Suivant le site d'action, la résorption n'est pas nécessaire. Avec un antiacide, par exemple, il suffit que le principe actif déploie son effet neutralisant dans l'estomac. La résorption du principe actif n'est donc pas nécessaire, ni d'ailleurs souhaitée. Le site d'action correspond au lieu d'application, respectivement d'administration!

Dans le cas d'une application systémique, une résorption ou une administration intravasculaire doit impérativement avoir lieu pour que le principe actif puisse atteindre le site d'action. Le site d'action ne correspond pas à la zone d'application, ce qui nécessite le recours à un carrier, soit un principe actif de transport. Cela concerne par exemple une préparation de ginkgo administrée par voie orale qui doit pouvoir déployer ses effets dans l'ensemble du système vasculaire.

Dans la forme intermédiaire de l'application systémique locale, le site d'action correspond de nouveau à la zone d'application. Il suffit donc que le principe actif appliqué de manière locale agisse sur place. Mais dans ce cas, une certaine résorption ne

peut être exclue, même si elle n'est pas souhaitée, voir indésirable. Ainsi, on ne peut pas empêcher qu'une partie du principe actif xylométazoline appliqué sur une muqueuse nasale en cas d'inflammation dans le cadre d'une rhinite aiguë ne soit résorbé par la muqueuse lésée. L'effet a lieu sur place, mais le principe actif est détectable dans tout l'organisme. Si, pour une raison quelconque, le taux de résorption en cas d'application systémique locale prend une ampleur inattendue, il faut s'attendre à des effets systémiques, respectivement des effets indésirables du médicament – et l'application devient de fait systémique.

Au niveau des applications, il faut en outre différencier les voies entérale et parentérale. L'application entérale s'active de manière ciblée dans l'intestin (concrètement l'intestin grêle) qui agit comme surface de résorption. L'administration doit donc se faire par ingestion (application orale). Logiquement, la voie parentérale (para enteral = à côté de l'intestin) n'utilise pas l'intestin grêle. Cette catégorie permet toutes les autres variantes d'administration, notamment nasale, rectale, transdermique ou intraveineuse. La voie parentérale est aussi souvent associée au terme de lésion tissulaire. Dans ce cas, seules les applications intraveineuses, intra-artérielles, intracardiaque (toutes sans résorption), resp. intradermique, sous-cutanées ou intramusculaires (toutes avec intervention d'un processus de résorption) sont possibles.

## RÉSORPTION

La résorption désigne le passage d'une substance de la surface de l'organisme ou d'une zone localisée à l'intérieur du corps dans le sang. Il existe donc deux types de surfaces corporelles:

- une extérieure → la peau
- plusieurs intérieures → les différentes muqueuses sur lesquelles un principe actif peut être appliqué

Avec des zones localement limitées à l'intérieur du corps, il s'agit des compartiments de l'espace interstitiel (interstitium). Lorsqu'un vaccin est administré par voie intramusculaire ou que l'insuline l'est par voie sous-cutanée, ces substances ne sont pas directement dans le sang mais doivent voyager dans l'espace entre les cellules pour arriver à l'intérieur des vaisseaux sanguins, et donc être résorbées.

La résorption n'est pas nécessaire, et même indésirable, en cas d'application locale ou systémique locale. La résorption est inutile en cas d'application intravasculaire (généralement intraveineuse) puisque, de cette manière, le principe actif est administré directement de l'extérieur dans l'espace intravasculaire au moyen d'un instrument.

Autre chose intéressante concernant la résorption, c'est notamment quelle forme énergétique est utilisée. Le type de résorption le plus fréquent est la diffusion, basée sur le mélange autonome des substances en raison du mouvement brownien

des bactéries. On parle alors de résorption passive. La forme active concerne tous les types de résorption qui consomment de l'énergie métabolique (ATP) comme la résorption par les pompes (ATPase), la pinocytose, la phagocytose ou encore la résorption active par transporteur.

## LA DISTRIBUTION

La distribution se fait d'une part par les vaisseaux sanguins (distribution rapide mais grossière) et d'autre part par le passage du principe actif des vaisseaux dans l'espace interstitiel et même éventuellement de là à l'espace intracellulaire (distribution lente mais fine).

Comme aussi bien le sang que le liquide interstitiel sont des substances qui contiennent de l'eau et sont donc hydrophiles, il est indispensable pour le transport des substances lipophiles qu'elles soient liées à une protéine de transport. Les protéines ont l'avantage qu'en raison de leur taille, donc par leur nombre d'atomes de carbone, elles présentent un caractère lipophile. D'autre part, elles présentent un grand nombre de fonctions hydrophiles, ce qui fait qu'elles peuvent bien se répartir dans le sang et le liquide interstitiel.

## BIOTRANSFORMATION

La biotransformation, aussi appelée métabolisation, désigne la transformation enzymatique des substances dans l'organisme.

Dans ce contexte, on distingue d'abord deux phases (réactions de phase I et de phase II) puis trois catégories (bioactivation, bioinactivation et biotoxification).

### **Réactions de phase I: oxydation, réduction, hydrolyse**

Les réactions comme l'oxydation et la réduction peuvent, suivant la substance, augmenter son caractère hydrophile, de sorte que le métabolite qui en résulte peut ensuite être éliminé par voie rénale ou biliaire (via la bile). Comme réaction de phase I, l'hydrolyse joue un rôle important car elle permet de libérer l'aglycone, autrement dit le principe actif, des glucosides. En principe, un glucoside n'est pas actif et il est donc, dans ce contexte, assimilé à une prodrogue.

Si l'hydrolyse ne suffit pas à activer l'aglycone, d'autres étapes de biotransformation sont alors nécessaires.

### **Réactions de phase II: conjugaison avec différentes substances, par ex. avec**

- de l'acide glucuronique activé
- de l'acide sulfurique activé
- de l'acide acétique activé
- des acides aminés

## LE SITE D'ACTION

Par conjugaison, on entend dans ce contexte le couplage de deux ou plusieurs substances. Dans ce cas, il s'agit aussi de préparer une substance à son excrétion. Le couplage à des substances fortement hydrophiles, comme justement l'acide glucuronique, permet d'améliorer l'élimination par les reins ou la bile et l'intestin.

### Les trois sous-types de biotransformation

Type	Définition
Bioactivation	Les métabolites produits sont actifs, resp. plus actifs que les substrats.
Biodésactivation	Les métabolites produits sont moins actifs que les substrats, voir inactifs.
Biotoxification	Les métabolites produits sont toxiques contrairement aux substrats.

## ÉLIMINATION

L'élimination doit être considérée comme le pendant de la résorption. Cela signifie qu'en comparaison à la résorption, le point de départ et l'objectif sont inversés. Lors de l'élimination, le point de départ est donc le sang et l'objectif est une surface interne ou extérieure du corps.

L'élimination de médicaments, respectivement de leurs métabolites, se fait en majeure partie par les deux principaux organes excréteurs que sont le foie et les reins. L'élimination par la peau est largement surestimée. L'élimination par le lait maternel ou le placenta ne devrait pas être appelée comme ça. Plutôt indésirable, elle est généralement considérée comme un phénomène problématique durant la grossesse et l'allaitement qu'il convient d'éviter même si la concentration de la substance diminue effectivement chez la (future) mère.

Le facteur limitant concernant l'élimination rénale est le diamètre des pores des filtres dans les glomérules. La filtration glomérulaire filtre tout ce qui est plus petit que les pores, indépendamment de la solubilité des substances. En raison d'une possible réabsorption tubulaire, la solubilité joue quand même un rôle important: les substances hydrophiles restent plutôt dans l'urine et quittent le corps de cette manière, alors que les substances lipophiles sont bien réabsorbées et retournent dans le sang.

La préparation d'une substance visant à supprimer son caractère hydrophile (voir biotransformation) est donc d'une importance capitale pour l'excrétion.

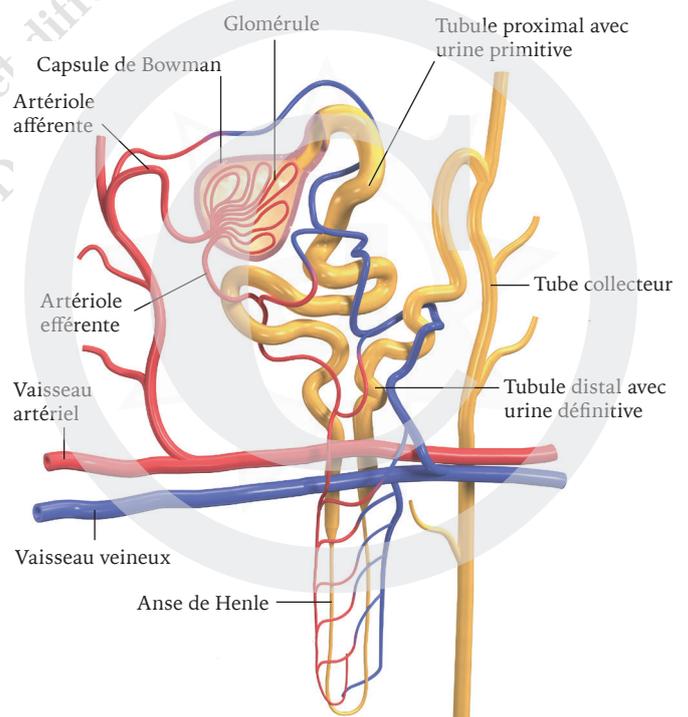
Le foie a la capacité d'éliminer du sang les substances qui sont trop grandes pour la filtration glomérulaire des reins. Les

substances médicamenteuses ou toxiques sont transformées par les différentes cellules hépatiques par des réactions de phase II (voir biotransformation) et transmises dans le suc biliaire, lequel se mélange ensuite au contenu de l'intestin. Lors de la vidange intestinale, ces substances peuvent alors être expulsées.

Les processus de bioinactivation et d'excrétion sont réunis dans le terme d'élimination, car l'élimination décrit, comme sa définition l'indique, tous les processus qui conduisent à une diminution de la concentration de la substance active dans l'organisme.

Tous les processus mentionnés, de l'application à la vitesse d'excrétion, ont une influence sur la biodisponibilité.

### Circulation du sang dans le néphron



L'illustration montre la circulation du sang dans le glomérule. Les substances filtrées arrivent dans les capsules de Bowman et s'écoulent ensuite dans les tubules proximaux. En allant au canal collecteur, cette urine primitive se modifie au niveau quantitatif et qualitatif en raison de la réabsorption de substances dans le sang. L'urine définitive représente donc quantitativement encore 1 % de l'urine primitive.

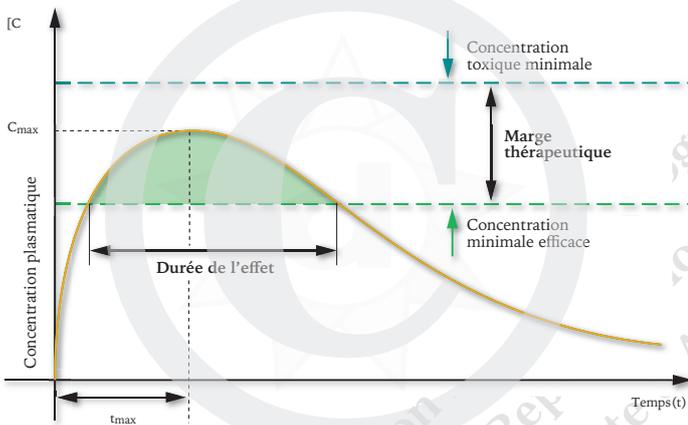
© ASD, Illustration stock.adobe.com/Axel Kock

# La biodisponibilité

La biodisponibilité indique la quantité de médicament qui atteint le site d'action et à quelle vitesse il y parvient.

Si le site d'action est aussi la zone d'application, alors le facteur vitesse est certainement positif. Le fait qu'une substance (par ex. d'une pommade en cas de blessure contuse) pénètre bien ou pas dans le tissu lors d'une application cutanée dépend d'une part de la substance elle-même mais aussi de paramètres relatifs au tissu du corps concerné.

## Courbe de concentration plasmatique-temps



Source: Careum support didactique Droguiste CFC, cahier C, page 26

Le diagramme pharmacocinétique, aussi appelé courbe de concentration plasmatique-temps, montre l'évolution de la concentration plasmatique d'une substance déterminée durant un certain laps de temps. Une telle courbe peut par exemple aussi être observée avec le glucose au cours d'une journée. Elle augmente quelque temps après l'ingestion de nourriture et redescend quand le glucose quitte les vaisseaux sanguins en direction des cellules.

Ce qui est typique pour une substance médicamenteuse dans ce graphique, c'est l'indication de la dose thérapeutique minimale et celle de la concentration toxique minimale. La zone entre ces deux paramètres est appelée spectre thérapeutique (inefficace en-dessous, dangereux au-dessus) ou intervalle thérapeutique (écart de sécurité entre l'effet et le dommage).

Pour pouvoir déterminer la biodisponibilité (disponibilité biologique), il faut tenir compte des trois paramètres suivants: ASC,  $C_{max}$  et  $t_{max}$ . Ces trois paramètres sont définis comme suit:

Paramètre	Définition
ASC	Aire sous la courbe (area under the curve - AUC). La courbe désigne la courbe de concentration plasmatique-temps. L'ASC exprime l'entier de la quantité de substance biodisponible, indépendamment de l'intensité de l'effet. Dans les cas extrêmes (erreur dans le calcul du dosage, manque de compliance de l'utilisateur, etc.), la courbe évolue entièrement dans le domaine sous-thérapeutique, donc en-dessous de la concentration thérapeutique minimale. Une certaine ASC, autrement dit de quantité de substance biodisponible, peut malgré tout apparaître.
$C_{max}$	Concentration maximale de la substance appliquée mesurable dans le plasma sanguin.
$t_{max}$	Temps écoulé entre l'administration et le moment où $C_{max}$ est atteint.

Quand l'ASC dépasse la concentration thérapeutique minimale, un champ apparaît qui correspond à la substance biodisponible qui produit vraiment un effet (champ représenté en vert sur le graphique).

Toute une série de facteurs très variés détermine à quel point une substance est biodisponible – donc combien de substance initialement appliquée arrive effectivement au site d'action pour produire l'effet recherché. Il s'agit essentiellement des paramètres pharmacocinétiques décrits dans ce chapitre, à savoir l'application, la résorption, la distribution, la biotransformation et l'élimination. Dans ce contexte, le processus des interactions (entre médicaments) joue un rôle fondamental. Les interactions peuvent se produire à tous les niveaux et ont des effets plus ou moins forts sur la quantité de substance finalement biodisponible.

## BIOÉQUIVALENCE

La bioéquivalence désigne l'équivalence de deux ou plusieurs préparations en ce qui concerne leur disponibilité biologique. On parle de véritable bioéquivalence quand les courbes de concentration plasmatique-temps coïncident (même évolution → même grandeur, même forme) et que leurs trois paramètres ASC,  $C_{max}$  et  $t_{max}$  sont identiques.

# Dépendance/ influence sur la biodisponibilité

## APPLICATION

Suivant la forme galénique utilisée, la biodisponibilité n'est pas identique à la fin. Et, en lien direct avec la galénique, il y a aussi les facteurs que sont la zone et le type d'application. Nous avons déjà abordé les termes d'entéral et de parentéral dans le premier chapitre. A partir de là, sachant que l'intestin grêle avec une surface de près de 200m<sup>2</sup> est notre plus grand et plus important organe de résorption, on comprend pourquoi le type d'application entéral (et donc oral) et l'intestin comme site d'application sont si importants. Avec environ 100m<sup>2</sup>, la surface totale de toutes les alvéoles pulmonaires présente aussi un quota de résorption élevé et des processus de résorption rapides pour les substances qui peuvent être résorbées au niveau pulmonaire (voir les fumeurs nerveux qui se calment rapidement après avoir tiré deux fois sur leur cigarette).

Dans ce contexte, on peut distinguer trois phases: pharmaceutique, pharmacocinétique et pharmacodynamique.

La phase pharmaceutique décrit l'influence qu'a le fabricant du médicament (pharmacien). Suivant la galénique choisie, le principe actif est disponible rapidement ou avec retard sur le site d'action. On parle de disponibilité pharmaceutique, laquelle a ainsi une influence sur la disponibilité biologique.

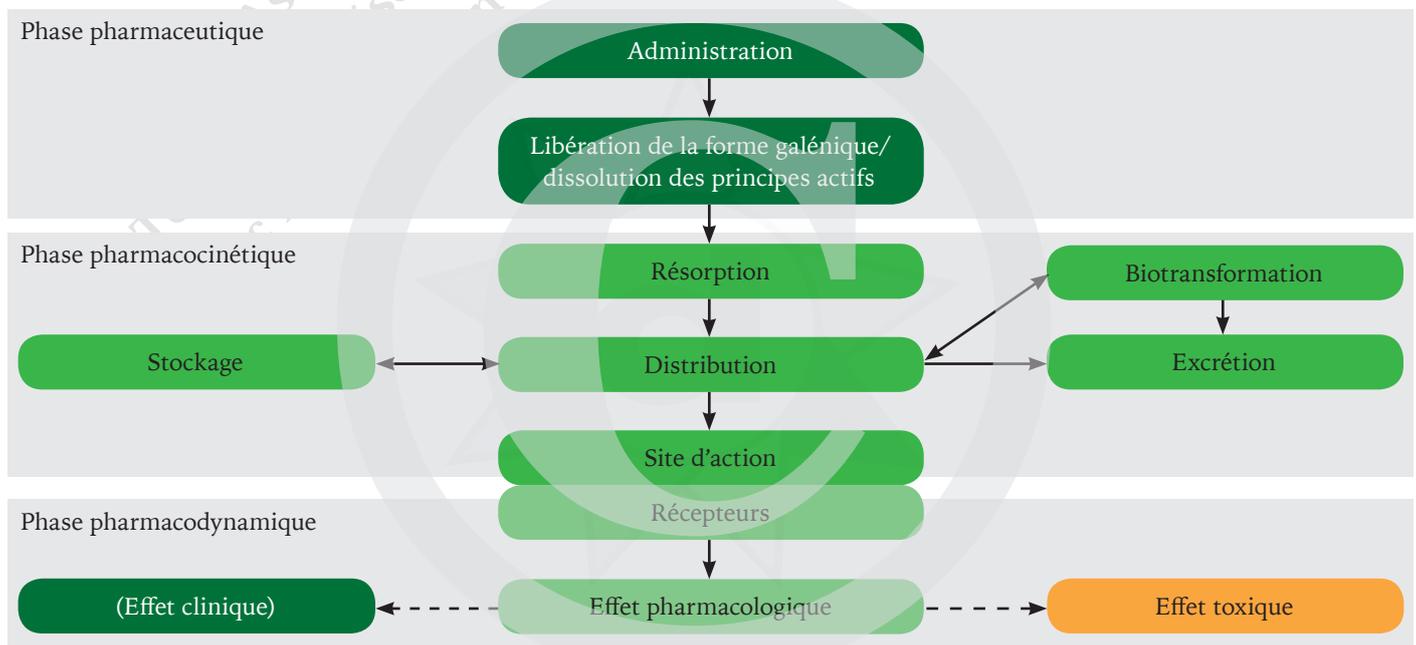
## MICELLES

Une possibilité consiste, notamment, à envelopper un principe actif avec des micelles. Les micelles sont des agrégats sphéroïdaux formés de substances amphiphiles (aussi bien lipophiles qu'hydrophiles). Les micelles jouent aussi un rôle important dans la résorption des lipides dans l'intestin et sont formées par le corps au cours de ce processus. On parle aussi de micelles dans le domaine technique, quand on veut éliminer une saleté lipophile d'une surface avec un tensio-actif. Les lipides sont emballés par les micelles et peuvent ensuite être rincés à l'eau.

Dans le domaine pharmaceutique, les micelles sont conçues de manière ciblée de sorte que la partie intérieure de leur membrane est lipophile alors qu'elles sont hydrophiles à l'extérieur. Etant des nanoparticules, ces micelles peuvent être remplies avec des principes actifs lipophiles qu'on peut ainsi bien introduire dans le corps. Cette technologie s'utilise avec succès dans le traitement de la douleur en cas de blessures contuses, en particulier pour les applications cutanées.

On utilise aussi ce genre de nanoparticules pour le transport (autrement dit la distribution) dans l'organisme et on peut ainsi amener la substance prise dans un but précis à l'endroit souhaité dans l'organisme. C'est une forme de «drug targeting», autrement dit, le transport d'une substance médicamenteuse très exactement au but défini.

## Vue d'ensemble des phases pharmaceutiques, pharmacocinétiques et pharmacodynamiques



Source: Careum support didactique Droguiste CFC, cahier C, page 11

## RÉSORPTION

L'influence de la biodisponibilité au niveau de la résorption passe notamment par l'effet de premier passage (EPP), qui n'existe que dans la résorption entérale. Toutes les variantes parentérales détournent l'EPP. L'EPP peut ainsi être considéré comme une forme d'élimination présystématique, autrement l'élimination d'une substance avant qu'elle n'ait atteint l'ensemble du système.

Dans le cadre des interactions, la résorption peut être influencée de manière positive (augmentation) ou négative (diminution). Une substance appliquée simultanément peut par exemple entrer en concurrence avec une autre concernant les capacités de transport. Autre possibilité, l'accélération ou le ralentissement du passage estomac-intestin induit par un médicament, ce qui peut avoir différentes conséquences sur la résorption entérale d'une autre substance médicamenteuse. Les liaisons complexes peuvent en outre avoir une influence sur la solubilité et donc sur les facultés de résorption d'une substance.

## DISTRIBUTION

Au niveau de la distribution, le «drug targeting» peut justement avoir une influence sur la biodisponibilité de la substance concernée. Cet aspect ne sera toutefois pas approfondi ici. Sachant que beaucoup de substances ont besoin de protéines de transport pour être distribuées dans le sang mais aussi dans l'espace interstitiel, des interactions ont souvent lieu à ce niveau, lesquelles peuvent avoir de sérieuses conséquences. Dans ce contexte, il faut souligner que la fraction liée aux protéines:

- n'est pas active
- ne peut pas franchir les biomembranes en raison de sa taille (tout le complexe) et échappe donc au processus de biotransformation et d'excrétion.

S'il y a application d'une deuxième substance qui a une plus grande affinité avec les protéines de transport que les substances déjà fixées aux protéines, alors les premières substances sont partiellement évincées de leur fixation protéique initiale. Cela peut d'une part rendre sa distribution plus difficile. Mais l'évincement de la fixation protéique peut, en particulier sur le site d'action, provoquer une augmentation massive de la fraction libre et donc conduire à une (trop) forte amplification de l'effet ou à l'apparition d'effets indésirables. Ce fait est particulièrement accentué quand la substance évincée de la liaison protéique présente un petit spectre thérapeutique. Dans ce cas, il y a un risque de dépasser la concentration toxique minimale et le patient peut donc éventuellement s'attendre à avoir des problèmes de santé.

## MÉTABOLISATION

L'influence sur la biodisponibilité est particulièrement variée au niveau du métabolisme. La métabolisation se fait généralement en raison de l'action d'enzymes (biocatalyseurs). Les enzymes non spécifiques au substrat sont particulièrement nombreuses dans le foie. Elles sont comme des outils multifonctionnels qui peuvent métaboliser de très nombreuses substances. Il s'agit en l'occurrence des enzymes cytochromes P450. Mais aussi pratiques que soient ces enzymes, leur multifonctionnalité les rend aussi sujettes aux interactions.

Lorsqu'un médicament est par exemple métabolisé par une certaine enzyme cytochrome et qu'une deuxième substance intervient, qui est transformée par le même type d'enzyme, il y a alors automatiquement concurrence. La conséquence peut être qu'une des deux substances passe pour ainsi dire en file d'attente et que sa métabolisation est retardée. Il va de soi que les conséquences d'un tel mécanisme au niveau de la bioinactivation se déroulent exactement à l'inverse que dans le cas d'une bioactivation.

De l'autre côté, il est possible que le nombre des enzymes chargées de la biotransformation augmente ou diminue. On parle alors d'induction enzymatique (augmentation du nombre d'enzymes) et d'inhibition enzymatique (diminution du nombre d'enzymes). Aussi bien l'induction que l'inhibition peuvent être provoquées par la substance à métaboliser elle-même (autoinduction/autoinhibition) ou par une autre substance sous forme d'interaction.

La biodisponibilité d'une substance est augmentée ou diminuée par les mécanismes présentés, alors que les deux situations peuvent être souhaitées ou non.

## ÉLIMINATION

La biodisponibilité peut même être influencée au niveau de l'élimination, dans la mesure où l'excrétion peut être accélérée ou ralentie par différents processus. Cela peut notamment arriver par des mécanismes d'interaction entre différentes substances appliquées en même temps. Il est donc possible que des phénomènes de concurrence se produisent entre différentes substances au niveau de l'élimination, provoquant un retard dans l'élimination d'un médicament et donc une biodisponibilité accrue ou prolongée. D'un autre côté, il est aussi possible qu'une substance accélère l'élimination d'une autre et donc la diminution de sa biodisponibilité.

# GLOSSAIRE/ OUVRAGES SPÉCIALISÉS

**AFFINITÉ** capacité de fixation (principe clé-serrure), suivant le contexte peut se traduire par «attiré par».

**CARRIER** transporteur; un carrier est une protéine de membrane qui, dans le cadre de la résorption, assure le transport de la substance d'un côté à l'autre de la membrane. L'énergie pour ce faire provient soit de la chaleur des mouvements soit du métabolisme.

**CATALYSEUR** substance qui permet et/ou accélère une réaction chimique (voir enzyme).

**COMPLIANCE** observance, disposition du patient à accepter de suivre le traitement. Différents facteurs influencent la compliance. Notamment la souffrance: plus elle est grande, plus l'est aussi la compliance.

**EFFET DE PREMIER PASSAGE** phénomène qui fait qu'une certaine part d'une substance résorbée au niveau entéral est métabolisée par l'intestin et le foie, resp. renvoyée du foie vers l'intestin par la bile. Dans ce cas, une partie de la substance déjà résorbée dans le sang de la veine porte est éliminée avant d'atteindre tout l'organisme.

**EFFET RETARD** forme galénique qui permet de ne pas libérer l'intégralité du principe actif d'un coup, mais de manière différée, d'où le terme de retard. Une seule application permet ainsi d'apporter à l'organisme ce dont il a besoin pendant un certain temps, ce qui facilite le dosage et améliore la compliance.

**EI** effet indésirable d'un médicament; effet secondaire qui doit être considéré comme indésirable.

**ENTÉRAL** concernant l'intestin (généralement l'intestin grêle).

**ENZYME** biocatalyseur; substance qui permet et/ou accélère une réaction biochimique (réaction chimique dans un organisme vivant) – (voir catalyseur).

**FILTRATION GLOMÉRULAIRE** filtration physique réalisée en fonction de la taille des particules. Dans les glomérules (sortes de pelotes capillaires) des reins, les substances présentes dans le sang sont filtrées (quittent le sang en direction des tubules) ou non (restent dans le sang) en fonction de leur taille.

**GROUPE FONCTIONNEL** caractéristiques de structure d'une liaison organique qui permet de classer cette liaison dans une certaine classe de substances (par ex. alcool, amine, acide carboxyle).

**INTERSTITIUM** espace interstitiel, donc entre les cellules, rempli de liquide.

**MÉTABOLITE** produit d'une biotransformation, donc d'une métabolisation (voir substrat).

**NON SPÉCIFIQUE AU SUBSTRAT** une enzyme est non spécifique au substrat quand elle peut agir sur de nombreuses substances différentes. Exemple: la CYP2D6 métabolise notamment la codéine mais aussi le dextrométorphan.

**PARENTÉRAL** qui ne passe pas par la voie digestive. La législation considère souvent que parentéral correspond à intraveineux.

**PHAGOCYTOSE/PINOCYTOSE** passage dans une cellule par ingestion d'une substance solide (phagocytose) ou par

absorption d'une substance liquide (pinocytose), sans que la membrane soit transpercée. La cellule entoure la substance, forme une vésicule et l'ingère ou l'absorbe.

**PRODROGUE** forme préliminaire d'un médicament. Pour qu'elle agisse, il doit y avoir bioactivation.

**RÉABSORPTION TUBULAIRE** les substances qui ont été filtrées par les glomérules (voir filtration glomérulaire) se trouvent dans les tubules comme il y en a beaucoup dans les reins. Des tubules rénaux, les substances peuvent être réabsorbées dans le sang. Comme il s'agit de substances qui étaient déjà dans le sang, on parle de réabsorption. La face interne des tubules correspond dans ce cas à une surface du corps d'où un processus de résorption peut intervenir.

**SPÉCIFIQUE AU SUBSTRAT** une enzyme est spécifique au substrat quand elle ne peut agir que sur une ou de rares substances différentes. Exemple: la lactase ne peut décomposer que le lactose.

**SUBSTRAT** substance initiale d'une biotransformation, autrement dit d'une métabolisation (voir métabolite).

## SOURCES ET OUVRAGES SPÉCIALISÉS

- E. Mutschler et. al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, 6. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 2007
- E. Mutschler et. al., Mutschler Arzneimittelwirkungen, 8. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 2001
- Support didactique Droguiste CFC, cahier C, Editions Careum Zurich, 2014

### IMPRESSUM

Ce dossier spécialisé est un supplément thématique de l'éditeur au magazine spécialisé *Wirkstoff/vitamine*.

© 2020 – Association suisse des droguistes (ASD), 2502 Bienne.

Tous droits réservés. Reproduction et diffusion, aussi sous forme électronique, uniquement avec l'autorisation explicite de l'ASD.

**Editeur** et maison d'édition: Association suisse des droguistes, Rue de Nidau 15, 2502 Bienne, Téléphone 032 328 50 30, Fax 032 328 50 41, info@drogistenverband.ch, www.drogistenverband.ch. **Direction** Frank Storrer.

**Rédaction** Lukas Fuhrer. **Auteur droguiste** dipl. féd. / enseignant en école professionnelle dipl. **Contrôle scientifique** service scientifique de l'ASD.

**Layout** Claudia Luginbühl. **Traduction** Claudia Spätig, Marie-Noëlle Hofmann.

**Vente d'annonces** Tamara Freiburghaus,

inserate@drogistenverband.ch.

Impression W. Gassmann SA, Bienne.

printed in  
switzerland