

Élimination des médicaments

Toutes les étapes qui participent à la disparition définitive du médicament de la circulation générale correspondent à des phénomènes d'élimination. Ces éliminations peuvent être en rapport avec des mécanismes, soit passifs (diffusion), ou actifs. Les médicaments peuvent être éliminés sous leurs formes originelles ou sous forme de métabolites.

NB :

L'élimination correspond à l'ensemble des mécanismes en rapport avec le métabolisme et l'excrétion.

1-Principales voies d'élimination :

- ***Les grandes voies d'élimination :***

- L'excrétion rénale.
- L'excrétion biliaire.

- ***Les autres voies d'élimination :***

- L'excrétion salivaire.
- L'excrétion pulmonaire.
- L'excrétion par les glandes.

1-1-Élimination rénale :

- Les reins sont les principaux organes d'élimination.
- La condition essentielle de passage dans les urines (milieu aqueux) est l'hydro solubilité.
- Les mécanismes d'élimination urinaire des médicaments sont similaires à ceux des substances physiologiques.
- L'élimination rénale est liée à la structure particulière du glomérule rénal.

La plupart des molécules sont éliminées dans les urines, soit sous forme inchangée, soit sous forme de produits de dégradation.

Le néphron agit par trois mécanismes différents : filtration glomérulaire, sécrétion tubulaire et réabsorption tubulaire.

1-1-a-Filtration glomérulaire :

- Le glomérule se comporte comme un filtre non sélectif qui laisse passer toutes les substances dont le poids moléculaire est inférieur à environ 65 000.
- Passage de la fraction libre des médicaments (la fraction liée aux protéines n'est pas filtrée, donc plus la molécule est liée, plus la filtration est lente).
- Les médicaments ou leurs métabolites ont une masse bien inférieure à 5000 et sont donc filtrés par le glomérule rénal. Ils passent du sang vers l'urine primitive.
- Ce phénomène est fonction de l'état du glomérule et du flux sanguin rénal. Il est mesuré par la clairance de la créatinine endogène.

1-1-b-Sécrétion tubulaire :

- Sécrétion active (molécules chargées)
- Se déroule grâce à des systèmes de transport
- Nécessite de l'énergie.
- Phénomènes de compétition

1-1-c-Réabsorption tubulaire :

- Intervient tout au long du néphron.
- Passage de la lumière du néphron vers le sang.
- Peut se faire selon deux mécanismes : actif et passif.
- Certaines molécules ne sont pas réabsorbées Exemple: mannitol ...etc.
- Concerne essentiellement les substances endogènes telles que le : sodium, potassium, le glucose ...etc et quelques médicaments.
- s'effectue essentiellement au niveau du tubule proximal.
- Il s'agit le plus souvent d'un processus passif qui est influencé par le degré d'ionisation du médicament
- Seule la fraction non ionisée au Ph urinaire est réabsorbée.

NB :

- ✚ Le pH des urines conditionne le pourcentage d'ionisation du médicament (ou métabolite) et modifie la proportion de la molécule éliminée ainsi que sa vitesse d'élimination.
- ✚ Pour augmenter l'élimination de certaines substances (empoisonnement), le pH urinaire peut être modifié. *Exemple:* acidification des urines en cas d'empoisonnement à la méthamphétamine ou alcalinisation en cas d'intoxication au phénobarbital.

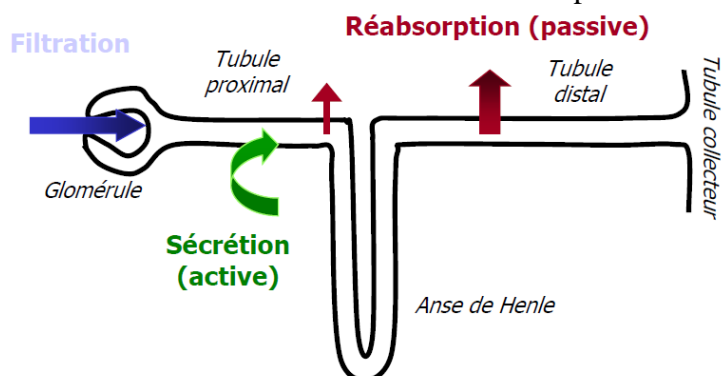


Figure-1: filtration, sécrétion et réabsorption au niveau du glomérule rénale

1-2-Elimination hépatique :

Le foie est le principal organe de métabolisation des médicaments. De plus, il participe à l'excrétion des médicaments par le biais du système biliaire. Après excrétion dans la bile, le médicament se retrouve dans la lumière intestinale où il peut être de nouveau réabsorbé : c'est le cycle entéro-hépatique.

1-3-Autres voies d'excrétion :

Les autres voies (salivaires, pulmonaire...) sont négligeables par rapport aux voies rénale et hépatique. On distingue :

➤ *Élimination respiratoire :*

Cette voie concerne les substances volatiles qui sont rejetées dans l'air expiré. Les molécules éliminées diffusent (diffusion passive) à travers la paroi alvéolaire en fonction des différences de pressions partielles entre le plasma et le gaz alvéolaire.

➤ *Élimination salivaire :*

L'élimination de certains médicaments peut se faire par la voie salivaire.

Exemple: les macrolides sont utilisés dans les infections stomatologiques et une partie est éliminée par la salive.

➤ *Élimination dans le lait :*

Cette élimination présente certains risques particulièrement en cas d'allaitement.

Exemple: antithyroïdiens de synthèse, morphiniques...

2-Facteurs influençant l'élimination :

➤ **Age:**

L'élimination varie selon l'âge, mais c'est surtout chez le nouveau-né, l'enfant (processus d'élimination ralentie) et la personne âgée (insuffisance rénale) que les différences métaboliques s'observent.

➤ **Pathologies :**

En cas d'insuffisance rénale, il faut diminuer la dose des médicaments éliminés dans les urines. L'insuffisance hépatique influence aussi la métabolisation et l'élimination. Les médicaments et les substances toxiques dont l'élimination est difficile ou impossible sont stockés par les graisses ou dans les os Exemple: métaux lourds.

➤ **Exogènes : tels que :**

- Modification du PH urinaire :
 - L'alcalinisation des urines diminue la réabsorption des médicaments acides faibles
 - L'acidification des urines diminue la réabsorption des médicaments bases faibles
- Phénomène de compétition : entre les médicaments au niveau de la sécrétion tubulaire
Exemple : Pénicillines et probénécide