



4. Mécanismes de traversée des membranes biologiques, rôle de la glycoprotéine P

Certains mécanismes de traversée des membranes biologiques nécessitent la présence de transporteurs, dont le plus connu est la glycoprotéine P.

La glycoprotéine P constitue une pompe présente dans la membrane de certaines cellules (intestin, tubule rénal, barrière hémato-méningée) et permet l'expulsion en dehors de la cellule de diverses substances, dont les médicaments.

La glycoprotéine P joue un rôle important à diverses étapes pharmacocinétiques : réduction de la résorption intestinale ou de la diffusion hémato-encéphalique, augmentation de l'élimination hépatique ou rénale.

Les médicaments substrats de la glycoprotéine P (souvent également substrats de l'isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P450) sont nombreux : immunodépresseurs, anticancéreux, antiprotéases, colchicine, hormones stéroïdes, incrétinomimétiques hypoglycémiantes, antiépileptiques, antiparasitaires, statines, inhibiteurs de la pompe à protons, certains médicaments cardio-vasculaires (digoxine, antagonistes calciques, ticagrélor, aliskirène, rivaroxaban et dagibatran)...

Par analogie avec le cytochrome P450, certains médicaments peuvent inhiber ou activer la glycoprotéine P (*tableau ci-après*).

En conséquence, en présence d'un médicament inhibiteur de la glycoprotéine P, les concentrations d'un médicament substrat de la glycoprotéine P risquent d'être majorées, par augmentation de la résorption intestinale et/ou diminution de l'élimination hépatique ou rénale.

À l'inverse, l'association d'un médicament inducteur de la glycoprotéine P et d'un médicament substrat de la glycoprotéine P peut entraîner une diminution des concentrations plasmatiques et de l'activité de ce dernier.

Médicaments inhibiteurs et médicaments inducteurs de la glycoprotéine P

Inhibiteurs de la glycoprotéine P	Inducteurs de la glycoprotéine P
<ul style="list-style-type: none"> • Antiarythmiques (amiodarone, dronédarone, quinidine, propafénone) • Macrolides (érythromycine, clarithromycine) • Inhibiteurs de la pompe à protons • Inhibiteurs calciques (diltiazem, vérapamil, nicardipine) • Antifongiques azolés • Antiprotéases • Antiagrégants plaquettaires (ticagrélor, dipyridamole)... 	<ul style="list-style-type: none"> • Rifampicine, rifabutine • Millepertuis • Carbamazépine