5. Rôle du cytochrome P450 dans le métabolisme des médicaments

Le cytochrome P450 est un système complexe d'isoenzymes, une trentaine d'entre elles ayant été identifiées au niveau hépatique et intestinal, dont quatre sont impliquées dans le métabolisme de la plupart des médicaments : CYP 1A2, CYP 2C9, CYP 2D6 et CYP 3A4.

Ce système enzymatique peut être stimulé par les inducteurs enzymatiques, ce qui a pour conséquence l'accélération du métabolisme des médicaments fortement métabolisés par l'une de ces isoenzymes, donc une diminution de leur activité ou parfois une majoration de leurs effets indésirables (dans le cas de la formation d'un métabolite toxique).

À l'inverse, en présence d'un inhibiteur d'une isoenzyme spécifique, il y a ralentissement du métabolisme des médicaments métabolisés par cette isoenzyme, avec pour conséquence une augmentation de leur demi-vie d'élimination et de leur concentration plasmatique avec potentialisation d'activité et/ou d'effets indésirables.

Les isoenzymes CYP 2B6, 2C8 et 2C19 ne sont concernées que pour quelques interactions seulement.

L'étude du rôle respectif des différentes isoenzymes du cytochrome P450 dans le métabolisme d'un médicament peut être réalisée *in vitro*, ce qui permet la prévision des interactions médicamenteuses décrites dans la monographie de l'AMM. Toutefois, les interactions étudiées *in vitro* ne sont pas toujours retrouvées en clinique. Il existe de plus des variations individuelles liées à l'activité enzymatique hépatique propre à chaque individu, ce qui rend aléatoires les conséquences cliniques des interactions impliquant le cytochrome P450.