

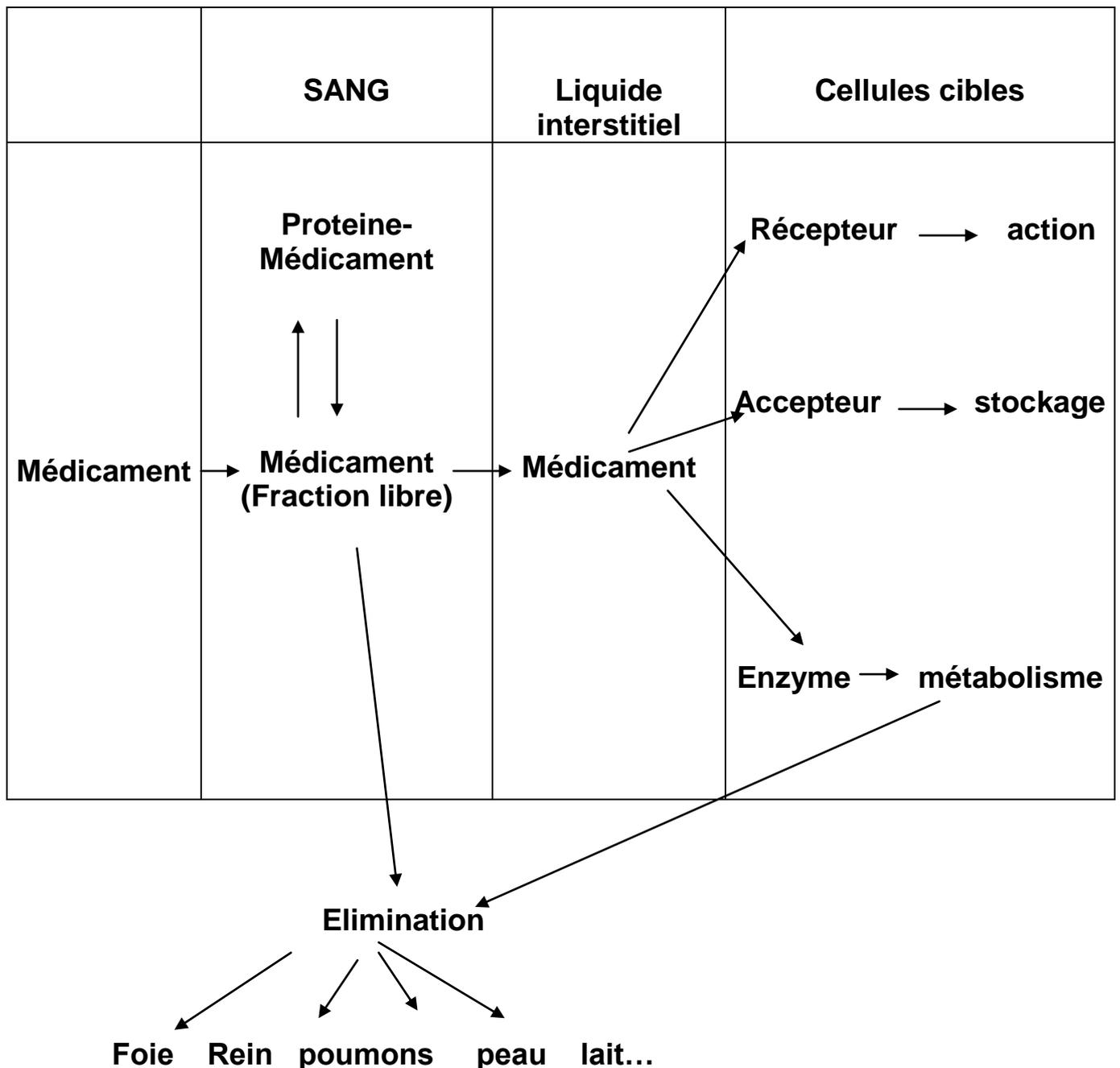
Chapitre-II :la pharmacocinétique

Le devenir du médicament dans l'organisme : la pharmacocinétique

Ce que l'organisme fait au médicament

1-Devenir du médicament dans l'organisme

Le devenir des médicaments dans l'organisme peut être prédit par les étapes résumées sur le diagramme suivant :



2-Phases

Il existe deux grands types d'utilisation des médicaments :

2-1-Usage externe : action locale

Le médicament est déposé à la surface de l'organisme ; il y agit, puis est rejeté à l'extérieur sans y entrer. On appelle ces médicaments des « topiques » : GAVISCON, BETAMETHASONE,...

Les cavités naturelles (narines, bouche, oreilles, vagin, l'intérieur du tube digestif, ...) sont considérées comme extérieures à l'organisme. Toutefois, une fraction de la quantité déposée peut éventuellement pénétrer dans l'organisme et y provoquer des effets sans que ceux-ci soient recherchés.

2-2-Usage interne : action générale

Le médicament pénètre à l'intérieur de l'organisme. Il agit à distance, parfois d'une manière diffuse (dans beaucoup de parties de l'organisme). Son cheminement peut être schématisé en « phases » qui se succèdent, mais aussi qui s'intriquent (تتداخل).

2-2-1- Phase galénique ou pharmaceutique

Libération des principes actifs à partir de la forme pharmaceutique (comprimé,..). Sa durée peut être négligeable comme très longue, parfois volontairement (formes retard : Progestérone[®] Retard Pharlon 500mg, forme à libération prolongée : Logroton[®] retard).

2-2-2- Phase d'absorption

Période s'étendant du dépôt du médicament jusqu'à son arrivée dans la circulation générale. Le trajet emprunté constitue la voie d'administration.

2-2-3-Phase vasculaire

Le sang (et la lymphe) véhiculent le médicament ; ils le distribuent aux différents tissus. Ce passage est habituellement réversible (le médicament ou ses produits de dégradation pouvant regagner-revenir- la circulation).

2-2-4-Phase tissulaire

Dans les tissus, le médicament peut agir (lieux d'action), être chimiquement modifié (lieux de transformation) ou être stocké (lieux de perte).

2-2-5-Phase d'élimination

Rejet hors de l'organisme, du médicament (et de ses produits de dégradation) par différents émonctoires مخارج (les voies d'élimination).

3-compartiments et barrières

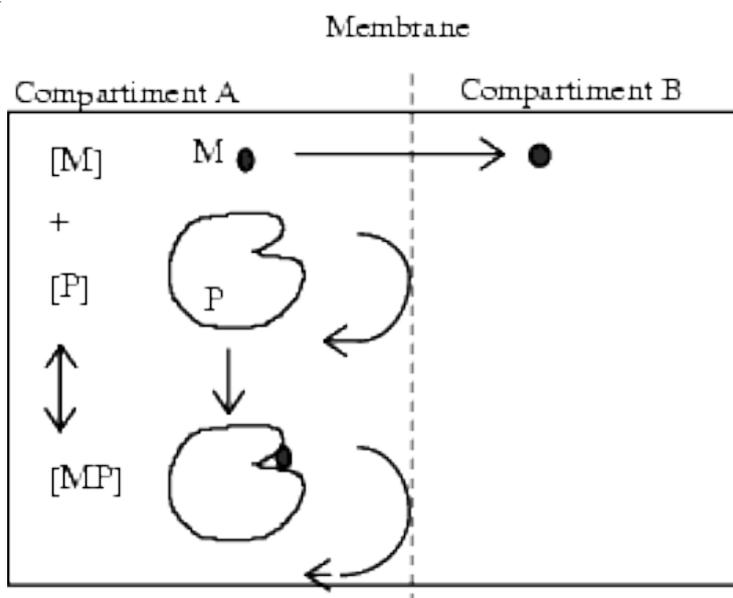
A tout moment, le médicament occupe un ou plusieurs espaces de diffusion encore appelés « compartiments ». Le passage d'un espace à l'autre se fait à travers une « barrière ».

Ces barrières ont une existence. Leur franchissement, et son importance, dépendent des propriétés physicochimiques du médicament et de la nature de la barrière. (voir planches: barrière externes de l'organisme et barrière entre le sang et les tissus)

4-franchissement des barrières :

4-2-traversée des membranes : conséquence de La fixation des médicaments aux protéines plasmatiques

La fixation des médicaments aux protéines plasmatiques, notamment l'albumine, qui peut aller de 0% à 99% modifie leur passage à travers les membranes. A l'état libre, c'est-à-dire non fixés aux protéines plasmatiques, les médicaments liposolubles, s'il existe un gradient de concentration favorable, traversent les membranes lipidiques, alors que les médicaments liés aux protéines plasmatiques comme l'albumine (ou aux protéines tissulaires) ne les traversent pas.



Passage transmembranaire d'un médicament en fonction de sa liaison aux protéines

Parmi les protéines plasmatiques et qui peuvent être impliquées dans la fixation des médicaments figure :

- L'albumine,
- L'AAG ou α -acide glycoprotéine, est présent à raison de 1 g/L, son PM = 40 000 Da
- Les lipoprotéines, VLDL, LDL, HDL
- Les γ -globulines

La pénétration (ou la fixation) de certains médicaments dans les éléments figurés du sang (globules rouges, blanches et plaquettes), principalement les globules rouges, peut jouer un rôle comparable à celui de l'albumine.