

# Chapitre II : pharmacocinétique

## phase tissulaire

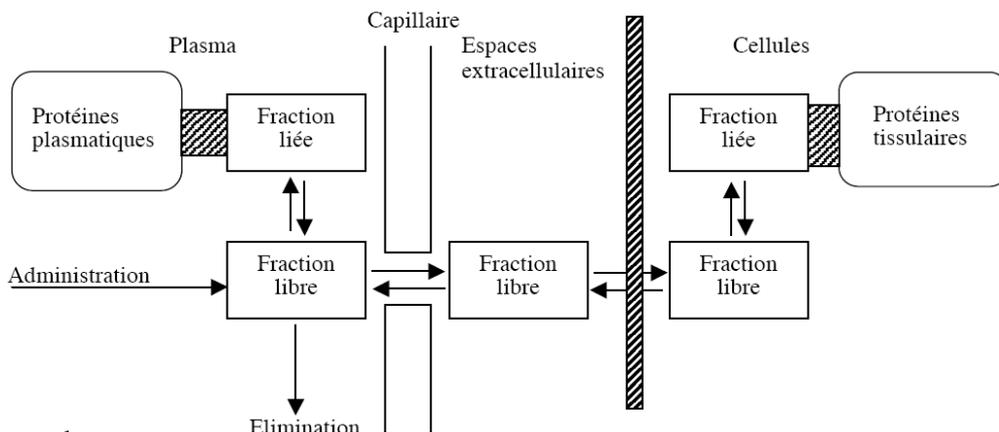
Le passage du médicament des vaisseaux dans les tissus constitue sa **diffusion**. Le médicament diffuse dans l'ensemble de l'organisme à partir du plasma. Selon les phénomènes qui vont s'y dérouler, on distinguera des passages **réversibles** vers les lieux d'action et les lieux de stockage et des passages **irréversibles** vers des lieux de transformation et des lieux d'élimination.

### 1-diffusion tissulaire des médicaments (distribution tissulaire)

La distribution d'un médicament correspond au processus de sa répartition dans l'ensemble des tissus et organes à partir du plasma (sang).

Après avoir franchi la barrière capillaire, le médicament se trouve dans les espaces interstitiels extracellulaires. Pour pénétrer à l'intérieur des cellules, il doit franchir la membrane cellulaire qui se comporte comme une barrière lipidique : le passage se fait par diffusion passive, à l'exception de certains médicaments qui traversent grâce à un transporteur. A l'intérieur de la cellule, les médicaments peuvent rester dans le cytoplasme, se fixer sur certaines protéines, sur le noyau ou sur l'une des organelles (voir planche page 29).

En règle générale, tous ces processus sont réversibles : la fraction fixée sur les cellules est en équilibre réversible avec la fraction libre contenue dans le tissu ; elle augmente et diminue selon les variations de celle-ci. Or, cette fraction tissulaire libre est elle-même en équilibre avec la fraction plasmatique libre à travers la barrière capillaire (voir figure1). On a une cascade d'équilibres : lorsque la concentration augmente ou baisse dans le plasma, le médicament gagne ou quitte les cellules.



**Figure1 :** équilibres - à l'équilibre, la concentration en fraction libre est la même dans le plasma, l'eau extra-cellulaire et les cellules (cette situation est toute théorique). L'administration aboutit à augmenter la fraction libre plasmatique, l'élimination à la diminuer ; c'est à partir d'elle que se font les passages à travers les barrières et les équilibres successifs.

### 2-lieux d'action

Dans une première catégorie de tissus, le médicament provoque des modifications spécifiques : il **agit**. Ce n'est pas forcément au niveau des organes où sa concentration est la plus forte : seule une faible fraction de la

quantité administrée est habituellement active. L'action des médicaments sur l'organisme fait l'objet de la *pharmacodynamie*.

### **3-stockage**

Un médicament pénètre en général dans de nombreux tissus et n'agit que sur un nombre restreint(قليل) d'entre eux. Il peut se fixer sur un organe sans y provoquer de modifications. Il y est simplement stocké, d'où le nom de « lieu de réserve », sans profit pour les effets thérapeutiques, d'où l'appellation de « lieux de perte ».

La plupart des tissus peuvent jouer ce rôle. Le tissu adipeux est cependant le lieu de perte le plus important car il représente une masse quantitativement importante, 10 à 50 % du poids du corps, et beaucoup de médicaments sont liposolubles.

Le tissu osseux est capable de fixer fortement un certain nombre de substances. Cette fixation n'est que très lentement réversible. Certaines substances peuvent altérer localement l'os. D'autres cas particuliers peuvent être à l'origine d'effets indésirables (exemples : dents et tétracyclines).

### **4-biotransformations**

Voir cours : métabolisme des médicaments.