

Chapitre II : Pharmacocinétique

La phase vasculaire

Après avoir été absorbé, le médicament gagne le sang qui occupe une position centrale dans l'organisme. Le sang est un tissu comme un autre ; ce qui fait son originalité (الاستثناء), c'est son rôle de transport et de distribution aux autres tissus.

1- transport

Les médicaments sont transportés dans le sang, soit **dissous dans le plasma (Fraction libre)**, soit **fixés sur les protéines**. Cette fixation intervient dans les possibilités de diffusion du médicament hors du plasma.

1-1-Fraction libre

Le plasma étant un milieu aqueux, le médicament pour s'y dissoudre doit être **hydrosoluble** ; cette fraction dissoute est dite « **libre** », elle est diffusible, elle peut gagner (تصل) les tissus.

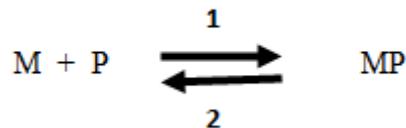
Seule la fraction plasmatique libre est **diffusible, active et éliminable**.

1-2- Fraction liée aux protéines

-Elle **se fixe** sur les **protéines plasmatiques**. Cette fixation est d'une importance (quantité) très variable d'un médicament à l'autre. La fixation se fait sur l'**albumine** avec une affinité relativement forte. En plus des médicaments, l'albumine fixe aussi de nombreuses substances physiologiques (bilirubine, acides gras, hormones), on assiste (تشهد) à une compétition entre ceux-ci (médicaments et substances physiologiques).

-Elle (fraction liée aux protéines) se fixe également sur **les lipoprotéines**.

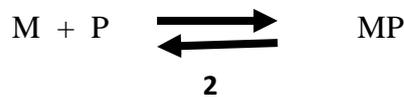
-Les médicaments se fixent sur les protéines par des forces diverses, **attraction électrostatique** (تجاذب كهربائي) ou **forces de VAN DER WALLS**. Cette fixation est labile (*instable*) : la fraction liée est en équilibre réversible avec la fraction libre ; le taux de celle-ci (la fraction libre) conditionne (يتحكم في) la quantité fixée.



-La fraction liée **n'est pas diffusible**, ne peut pas gagner (لا تصل) les tissus **ni être éliminée** ; elle est **inactive**. Elle constitue une réserve qui sera libérée au fur et à mesure (كلما) que la fraction libre quittera le plasma.

La **durée d'action** d'un médicament est en gros **proportionnelle** à son degré de liaison aux protéines sanguines. الأدوية التي ترتبط بكميات معتبرة مع البروتينات في الدم يدوم تأثيرها أطول من التي تكون منحلّة في بلازما الدم.

La caractéristique essentielle de la liaison des médicaments aux protéines est d'être réversible selon la loi d'action de masse : La réaction suivante où M désigne le médicament, P, la protéine et MP le médicament lié à la protéine.



- Il y a équilibre entre la forme libre et la forme liée : lorsque la concentration de M augmente, la réaction s'effectue dans le sens 1 et lorsqu'elle diminue, dans le sens 2.
- Seule la forme libre M est active. Elle diffuse à travers les membranes. Elle est également celle qui s'élimine et est métabolisée.
- La forme liée MP peut être considérée comme une forme de réserve qui ne traverse pas les membranes.
- La fixation d'un médicament aux protéines réduit sa dialysance et par conséquent l'efficacité de la dialyse utilisée comme moyen d'épuration au cours d'une intoxication.

2-distribution

Le médicament est brassé *يخلط أو يمزج أو يرج* (*mêlé en remuant*) dans le torrent circulatoire (*sang*) ; sa concentration y devient rapidement homogène. Les vaisseaux le distribuent aux différents tissus. Pour quitter le sang, le médicament doit traverser la paroi capillaire.

3- actions et transformations

Seules certaines substances ont leur lieu d'action à ce niveau (sang), parmi lesquelles figurent celles qui agissent sur :

- les facteurs plasmatiques de la coagulation (exemple : héparine)
- les éléments figurés (globules rouge, blanches), exemple : quinine

Les médicaments transformés par les enzymes sériques sont peu nombreux. Il s'agit surtout de certains esters (mais non tous) hydrolysés par les cholinestérases sériques (pseudocholinestérases). *القليل من الأدوية يتعرض للتمثيل من طرف الإنزيمات الموجودة في الدم. الحالة الشائعة هي تفكيك بعض الأدوية التي تركيبها الكيميائي تحتوي على إستر مثل*

MIVACRON