

Pharmacocinétique (distribution)

La distribution correspond au processus de répartition du médicament dans l'ensemble des tissus et organes.

Ce phénomène est régi par plusieurs facteurs :

- ✓ Débit sanguin
- ✓ Affinités tissulaires
- ✓ Fixation aux protéines plasmatiques
- ✓ Phénomène de redistribution éventuelle.

Remarque :

Le médicament n'est pas distribué de façon sélective d'où l'apparition de certains effets non souhaités ou indésirables.

1-Distribution plasmatique :

La fixation des médicaments aux protéines plasmatiques est réversible. Seule la forme libre est diffusible donc active.

• Fixation aux protéines plasmatiques :

Les protéines plasmatiques sont :

- ✓ Albumine (médicament acide faible)
- ✓ Alpha-1 glycoprotéine et lipoprotéines (médicament basique faible).

Deux phénomènes sont capables de modifier la fraction libre du médicament et influencer ainsi sa distribution :

- ✓ Taux des protéines plasmatiques.
- ✓ Présence d'éléments compétitifs.

2-Distribution tissulaire :

Elle nécessite le franchissement d'une ou de plusieurs membranes. L'intensité du passage dépend de :

- ✓ La liposolubilité.
- ✓ Le débit de perfusion : permet de distinguer 3 compartiments :
 - groupe 1 : tissus très irrigués : cœur, cerveau, foie, rate, poumon et glandes endocrines.
 - groupe 2 : tissus moyennement irrigués : muscle strié, peau
 - groupe 3 : tissus peu irrigués : moelle osseuse, tissu adipeux
 - groupe 4 : tous les autres tissus en particulier : tube digestif, os, tendons, ligaments, cartilages, dents, phanères....etc.

3-Distribution particulière :

➤ Barrière foeto-placentaire :

Le placenta est une membrane perméable et non sélective. Cette barrière devient de plus en plus perméable à la fin de la grossesse.

➤ Barrière hémato-encéphalique :

La distribution des médicaments au niveau du système nerveux central est hétérogène en raison de la structure très particulière des capillaires cérébraux.

➤ Distribution et obésité :

Chez le sujet obèse le médicament est stocké au niveau du tissu adipeux. Le PA peut ainsi être redistribué et entraîner un surdosage. D'où la nécessité d'établir une posologie en fonction du poids réel. Il existe aussi une posologie en fonction de la surface.

4-Volume apparent de distribution :

Le volume de distribution (V_d) se définit comme le volume fictif (ou "apparent") dans lequel se distribue une quantité de médicament (M) pour être en équilibre avec la concentration plasmatique (C_m).

5-Phénomène de redistribution :

Certains médicaments hautement lipophiles comme le thiopental (anesthésique général) ont une action pharmacologique très courte (de 15 à 20 minutes) malgré une élimination très lente (10 et 15% de la concentration maximale après une heure de temps). Ce phénomène est expliqué par la vitesse de redistribution (rapide) de cette substance vers le milieu plasmatique pour maintenir l'équilibre entre les différents compartiments.