

- Chap III: II Distribution des médicaments ds l'organisme.

- les m^{ts} après P passage via les parois biologiques,
⇒ rejoignent le sang ou ils sont fixés soit $\begin{cases} \rightarrow \text{constituants du sang} \\ \rightarrow \text{prt.} \end{cases}$

I. Fixation des m^{ts} sur les constituants du sang:

- la fixation se fait soit $\begin{cases} \rightarrow \text{les Elmts Figurés ds le sang} \\ \rightarrow \text{prt plasmique} \end{cases}$
- la fixation (durée) dépend de la nature du m^{dt}.

1° Fixation sur les Elmts Figurés:

- m^{ts} diffusibles à travers les MB biologiques ⇒ pénètrent ds les hématies (pH plus acide que plasma) ⇒ les m^{ts} sont des anions
- les subst lipophiles s'accumulent ds les Elts figurés.
- les leucocytes participent faiblement au transport des m^{ts} ⇒ ils ^{circulent}
- le MΦ → phagocyte les N insolubles injectés par voie parentérale.

2° Fixation sur les prts plasmatiques:

- c'est une liaison réversible
- les principaux prts sont: $\begin{cases} \rightarrow \text{Globuline (} \\ \rightarrow \text{transferrine} \\ \rightarrow \text{Céruleo-plasmine (cuivre Cu}^2\text{)} \\ \rightarrow \text{transferrine} \\ \rightarrow \alpha \text{ et } \beta \text{ lipoprotéines (v.t. liposolubles)} \end{cases}$
- les m^{ts} délivrés à une dose thérapeutique, lipo ou hyd, ionisés ou non, leur fixation se fait sur l'albumine
- à dose ↑ la fixation peut se spécifier et se produire sur d'autres prts plasmatiques

2.1/ Conséquence de la Fixation: les + importantes:

- $\uparrow$ de leur solubilité.
- une Fracto libre est seule Diffusible, celle Fixée a forte affinité est dite "Formes retard naturel"

Ex. phényl butazone (anti-inflamm) lié à 95% agit
24h après
Salicylate (Aspirig) → rejoint rapidement les récepteurs
d'action d'où renouveler la prise chaque 4h

NB → les proportions sont vrais que si le med. présente plus d'aff
aux p_{ts} plasmatis que aux p_{ts} {
→ p_{rt} hépatiq
→ p_{rt} des récepteurs d'actos

Ex Cloxacilline. Forte aff aux p_{ts} hépatiqs (temps de $\frac{1}{2}$ vie = 30 min)
[cardiotonig] Digitaline " " " " cardiaq

→ les med. liés à 95% n'agissent qu'au bout de la 4^{ème} / 5^{ème} prise
⇒ accélérer l'effet on sature les p_{ts} plasm ⇒

favorise la présence de la forme libre → les doses sont
dites de "charge".

→ effet de compétition (Act B) — expliquez.

Ex. personne diabétique: (1 & 2 comprimés) hypoglycémiant ⁽¹⁾ + aspirine ⁽²⁾ (chaq 4h)
⇒ hypoglycémie forte dû à la
Fixato de (2) sur les p_{rt}
⇒ coma ou Mort

Ex anticoagulant + aspirig → amplification de l'effet.

3°/ Fixation des tissus:

3.1°/ Fixation au lieu d'action:

- le mdt agit suite à une action interaite avec un récepteur
Soit cyto ou cytoplasmique ou nucléaire (ex hormones)
- Ils ont une action spécifique → agissent à 1 dose
- les autres qui ne se fixent pas → action non spécifique, agissent à forte dose.

3.2°/ Fixation Sur les autres tissus. Le Foie et les reins fixent les mdt

* Le Foie: une fixation avant et après action

* Les reins: après action pour une métabolisation → élimination

→ Les mdt passent au niveau rénal par filtrate glomérulaire

→ malgré la [C] urinaire ↑, les mdt ne se réabsorbent pas,
les reins les récupèrent par phénomène de "captation active"
nécessité de l' Cl^- les mdt sont des électrolytes faibles.

→ la Distribution ^{initiale} des mdt dépend du débit sanguin des organes

* Les reins ont le plus gd débit 450 ml / 100g de tissu / min
puis le cœur (70) et cerveau (70), la peau (5...)
TC et graisse (1...)

→ Ex thiopental (un barbiturique agit sur le cerveau)

administré par IV → cerveau (action anesthésique)

- après le réveil du patient, il n'est pas dégradé mais stocké

③ ds la graisse ———, rejoint après mm les reins