

# LIAISON AUX PROTÉINES PLASMATIQUES

## 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, c'est son rôle de transport et de distribution aux autres tissus.

## TRANSPORT

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

### 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 les tissus.

Seule la fraction plasmatisque libre est diffusible, active et éliminable.

### Fraction liée aux protéines

Beaucoup de substances chimiques sont plus solubles dans le plasma que dans l'eau pure :

elles se fixent sur les protéines plasmatisques. Cette fixation est d'une importance très variable.

On en distingue deux types :

- les substances ionisées au pH plasmatisque, c'est-à-dire les acides faibles de pK compris entre 3,5 et 6, se fixent sur l'albumine avec une affinité relativement forte. Le nombre de sites de fixation est limité. Ils sont communs à ces médicaments et à de nombreuses substances physiologiques (bilirubine, acides gras, hormones).

L'albumine est rarement saturée aux concentrations actives. Dans les rares cas où elle l'est (exemple : sulfamides), l'augmentation de la dose administrée est suivie d'une augmentation disproportionnée de la fraction libre.

On peut observer parfois des phénomènes de compétition et de déplacement entre deux médicaments. Il en résulte une augmentation de la fraction libre d'un (ou de deux) médicament(s), donc de sa fraction diffusible, potentiellement active et/ou éliminable. Dans certains cas, mais dans certains cas seulement, si la fixation initiale est élevée, si l'affinité des tissus d'action est grande par rapport à ceux d'élimination et si la variation de concentration tissulaire est suffisante pour faire varier de manière appréciable les effets

pharmacodynamiques, ceci peut entraîner des accidents. Les exemples cliniques sont cependant peu nombreux.

Ce n'est que dans quelques cas particuliers que le déplacement d'un médicament lié à l'albumine plasmatique, entraîne des conséquences cliniques.

Ces cas sont signalés dans les résumés des caractéristiques des produits (RCP) mis à la disposition des praticiens ;

- les substances peu ou pas ionisées au pH plasmatique (bases faibles, acides très faibles, molécules non ionisables) se fixent sur l'albumine avec une faible affinité, mais sur un grand nombre de sites différents des précédents. Elles se fixent également sur les lipoprotéines. Il n'y a pas de phénomènes de compétition.

Les médicaments se fixent sur les protéines par des forces diverses, attraction électrostatique ou forces de VAN DER WAALS. Cette fixation est labile : la fraction liée est en équilibre réversible avec la fraction libre ; le taux de celle-ci conditionne la quantité fixée. La fraction liée n'est pas diffusible, ne peut pas gagner les tissus ni être éliminée ; elle est inactive. Elle constitue une réserve qui sera libérée au fur et à mesure 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.

*Département de pharmacologie - Université Victor Segalen Bordeaux 2. Tous droits réservés. EDITION 2006*