

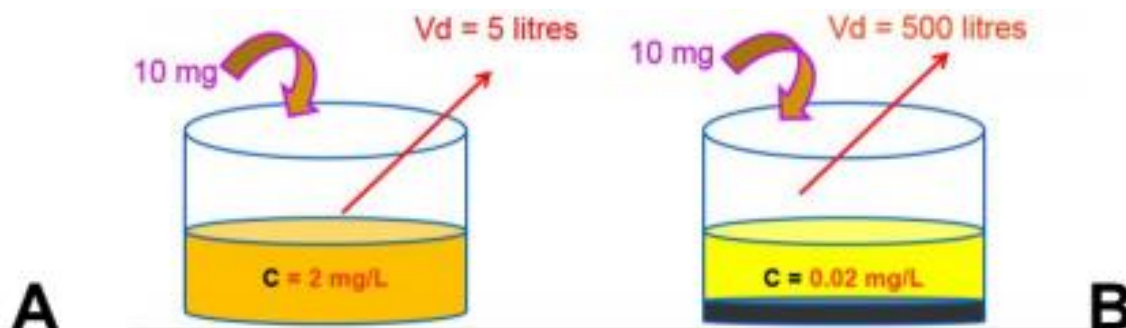
Volume Apparent de Distribution

Suite aux petits soucis que certains ont rencontré, je vous fait un récap ici (attention, certaines notions sont hors de votre champ de connaissances vraiment parce qu'elles sont hors de votre programme, ce sont des cours de L2, des PASS/LAS qui viennent contribuer, c'est uniquement pour que ce soit plus clair et ce n'est pas à savoir par cœur, tout ce que vous devez vraiment savoir est dans votre cours).

Le Volume Apparent de Distribution permet de donner une première approche de la distribution des molécules. C'est le volume dans lequel devrait être dissout le médicament pour être partout à la même concentration dans le plasma. On va le calculer avec la formule

$$Vd = \frac{\text{dose}}{C_0} \quad (\text{par IV, en L ou L/kg ou mL/g...})$$

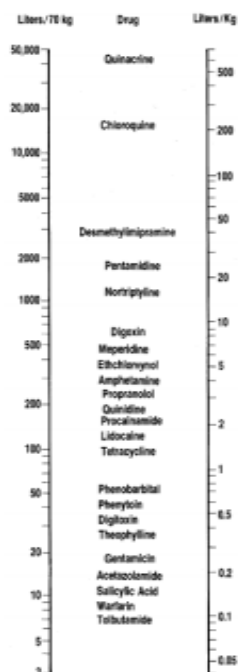
Un médicament très fixé aux protéines aura un retard de distribution dans l'organisme, il est comme qui dirait « bloqué » par la protéine, comme il l'est quand il est très distribué et qu'il se focalise à un endroit de l'organisme. Les deux possibilités seront de ce fait une forme de stockage, comme le sont les charbons dans l'exemple suivant :



On a 2 cristallisoirs. On met la même concentration de colorant dans les deux (10mg), les deux ont exactement le même volume de base, et une fois qu'il est bien dilué, on mesure la concentration. Dans le B, il y a du charbon actif qui absorbe le colorant et fausse le calcul du volume, vu qu'on mesure dans le liquide et pas dans le charbon (c'est la formule qui n'est pas assez précise). Pour ça, le Vd du B devient 500L, au lieu de 5. Dans le corps, c'est pareil avec les médicaments absorbés dans les organes pour lesquels ils ont plus d'affinité : ça fausse le volume de distribution (exemple : on sature la thyroïde d'iode en cas de contact radioactif pour la protéger, parce que l'iode ne va pas de distribuer dans l'organisme, elle se

concentre dans la thyroïde). C'est la raison pour laquelle on utilise le terme « apparent », c'est de quoi ça a l'air quand on calcule avec une formule simple, cela peut être faussé.

Le volume de distribution apparent peut être considérablement plus grand que les volumes physiques à cause de la distribution de la substance en dehors du compartiment central. L'intérêt de ce volume de distribution c'est qu'on le compare directement au volume physiologique de l'organisme, ce qui va nous donner une idée de comment va se distribuer le médicament. 14L : correspond au volume extracellulaire, on conclue qu'il est resté dedans et ne sort pas de cette zone-là. 28L : le médicament est capable de pénétrer en intracellulaire.



Ce volume peut être très variable, de 3 à 50000L ce qui est complètement invraisemblable et montre qu'il est coincé quelque part.

Vous voyez ça ici, c'est très flou, mais c'est dans votre cours dans la ronéo 5 (la 3^{ème} de cinétique), pour la chloroquine on est carrément sur un Vd de 200L/kg, c'est absolument absurde, tout autant que le Tolbutamide à 7L pour 70kg.

Cela dit, on va combiner le calcul de Vd avec une injection radioactive pour tracer le médicament et voir où il va se distribuer, dans quel organe en particulier, à quelle vitesse. Ça fait partie des études de pharmacocinétique faites pendant les essais cliniques, vous imaginez bien que si elles coûtent plus de 200 000 €, c'est qu'on fait un tas de tests, on ne se contente pas d'un petit calcul avec une formule pas assez précise.

Le Vd reste une bonne **première approche**, il nous permet vite de savoir si le médicament se distribue beaucoup, est fixé, libre dans le sang, stocké, bloqué, rien qu'à la valeur du Vd, si elle est dans les valeurs physio ou si elle est trop grande/trop petite.

Voilà j'espère que c'est un peu plus clair, si ça l'est pas forum et jvous love, bon courage pour la fin