



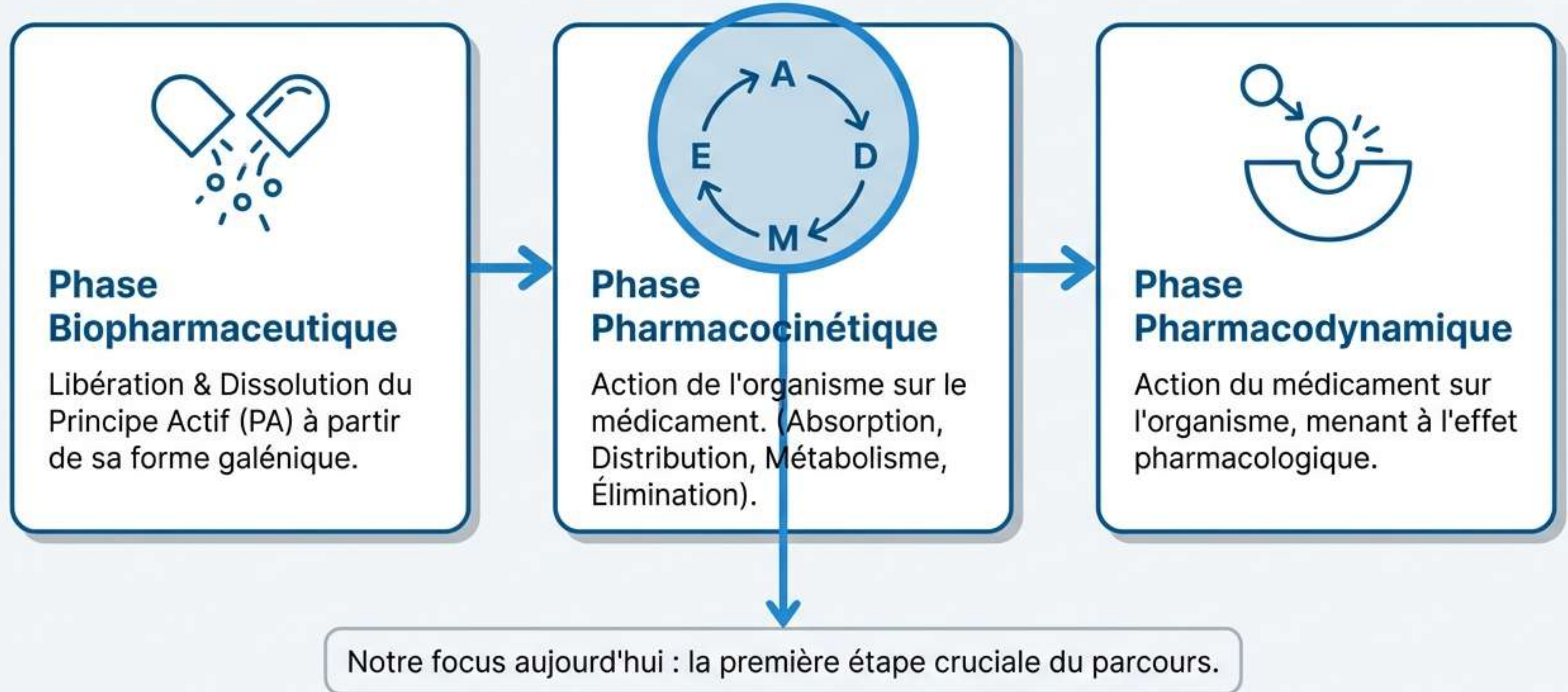
# Absorption des Médicaments

Module de Pharmacologie

Dr. Belmekki H

Université des sciences de la santé d'Alger, Faculté de médecine dentaire

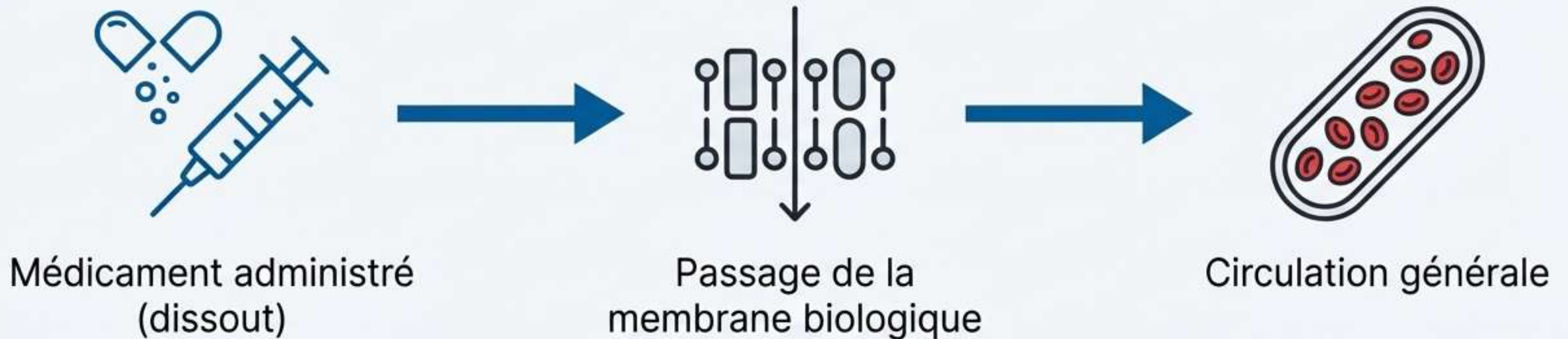
# Le Parcours d'un Médicament : Une Vue d'Ensemble





# Définition : Qu'est-ce que l'Absorption ?

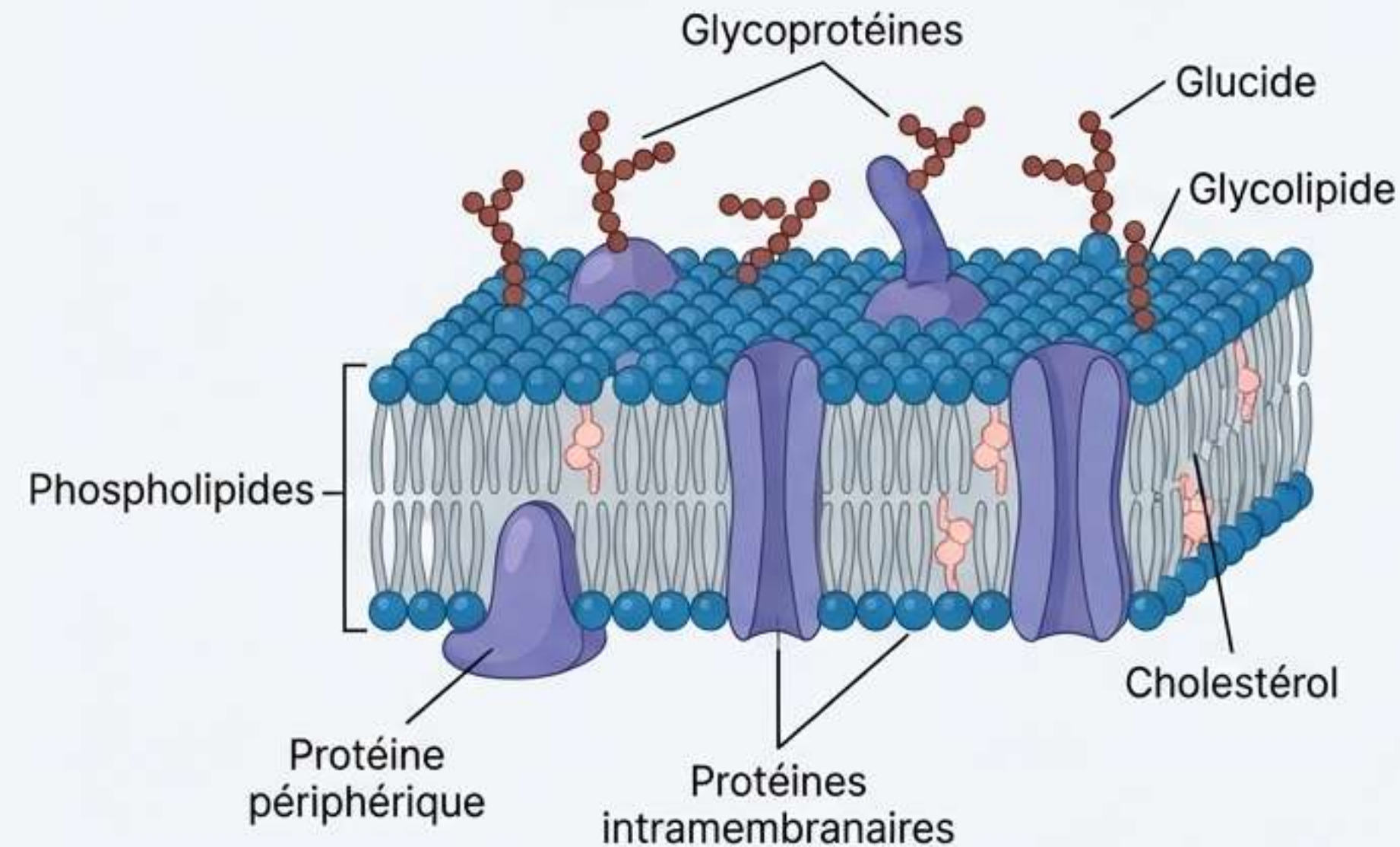
La **phase d'absorption** est le processus qui consiste au passage d'une molécule de son site d'administration vers la circulation générale. **(Q1)**



L'absorption n'est pas une condition nécessaire pour toutes les voies d'administration.  
Par exemple, la voie intraveineuse court-circuite cette étape.



# La Barrière à Franchir : La Membrane Cellulaire



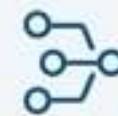
## Structure

Double couche phospholipidique avec des protéines insérées.



## Propriété Fondamentale

Majoritairement lipophile. Cette propriété favorise le passage des molécules liposolubles et non ionisées.



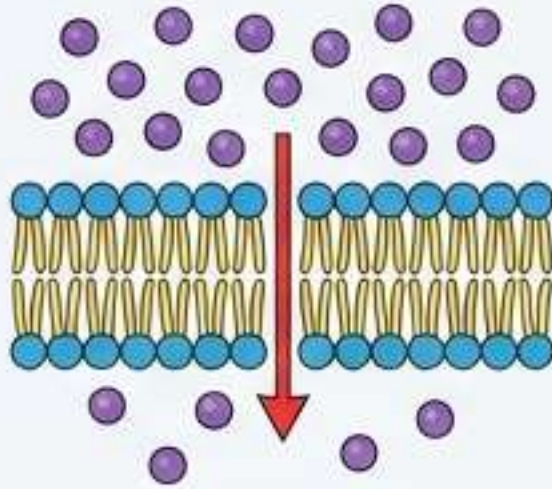
## Autres Voies de Passage

- Présence de pores aqueux (pour les petites molécules hydrophiles).
- Présence de transporteurs protéiques (pour d'autres types de molécules).



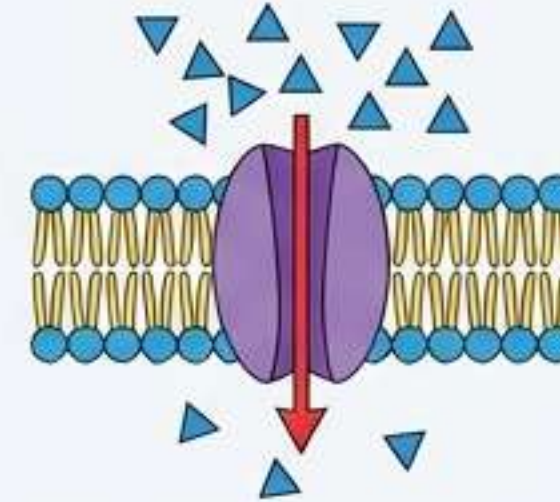
# Les Mécanismes de Passage Transmembranaire

## 1. Diffusion Passive



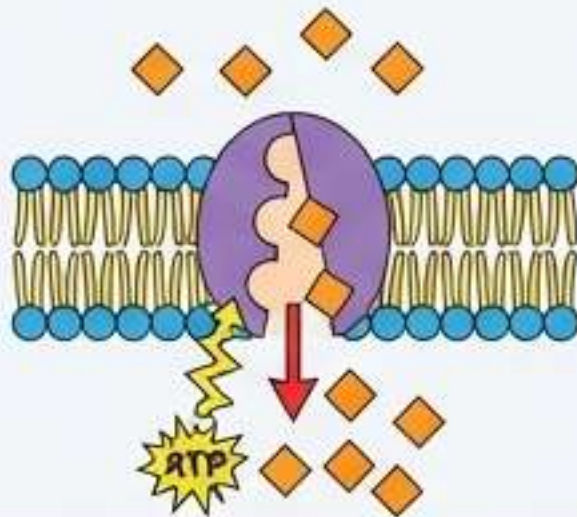
- Concerne la fraction liposoluble et non ionisée du médicament. **(Q2, Q13)**
- Se fait dans le sens du gradient de concentration, ne nécessite ni énergie, ni transporteur. Non saturable et sans compétition.

## 2. Diffusion Facilitée



- Se fait dans le sens du gradient de concentration, sans énergie, mais nécessite un transporteur. Phénomène saturable, spécifique et sujet à compétition.

## 3. Transport Actif



- Se fait contre le gradient de concentration. Nécessite un transporteur spécifique et de l'énergie (ATP). Phénomène saturable, spécifique et sujet à compétition.

## 4. Autres Mécanismes



- **Filtration:** Passage de petites molécules à travers les pores membranaires.
- **Endocytose (Phagocytose/Pinocytose):** Pour les très grosses molécules ou particules.



# Facteurs d'Influence (1/2) : Propriétés du Médicament



## Solubilité

Un équilibre est nécessaire entre l'**hydrosolubilité** (pour être en solution au site d'absorption) et la **liposolubilité** (pour traverser la membrane lipidique). **(Q16)**



## Taille de la Molécule (Poids Moléculaire - PM)

Plus le poids moléculaire est faible, plus l'absorption est facile et rapide.



## État d'ionisation

- C'est le facteur physico-chimique qui dépend du pH du milieu. **(Q10)**
- Les médicaments sont des acides ou des bases faibles. Seule la fraction non ionisée traverse les membranes par diffusion passive.



# Le Duo Décisif : État d'ionisation et pH

## Théorie de Diffusion par le pH

### Pour un acide faible

- Un acide faible est majoritairement sous sa forme non ionisée en milieu acide (pH faible). Il est donc mieux absorbé en milieu acide (ex: estomac). (Q5, Q6)
- En milieu alcalin, un acide faible s'ionise davantage, ce qui limite son passage transmembranaire. (Q14)

### Pour une base faible

- Une base faible est majoritairement sous sa forme non ionisée en milieu alcalin (pH élevé). Elle est donc mieux absorbée en milieu alcalin (ex: intestin).

### Pour un acide :



$$\text{PH} = \text{pKa} + \log \frac{\text{[forme ionisée]}}{\text{[forme non ionisée]}}$$

### Pour une base:



$$\text{PH} = \text{pKa} + \log \frac{\text{[forme non ionisée]}}{\text{[forme ionisée]}}$$

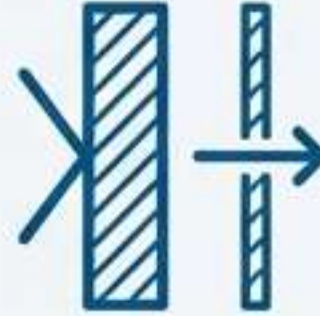


# Facteurs d'Influence (2/2) : Propriétés de l'Organisme



## Surface de Contact

- L'augmentation de la surface de contact membranaire augmente l'absorption.
- **Exemple clé:** La muqueuse intestinale, avec sa surface immense de plus de 200 m<sup>2</sup> (villosités), est le site principal d'absorption pour la voie orale. **(Q4)**



## Épaisseur de la Membrane

- Plus la membrane est fine, plus l'absorption est rapide.
- **Exemple:** Les alvéoles pulmonaires.



## Vascularisation du Site (Débit Sanguin)

Une forte vascularisation favorise l'absorption en maintenant un gradient de concentration élevé entre le site d'administration et le sang.



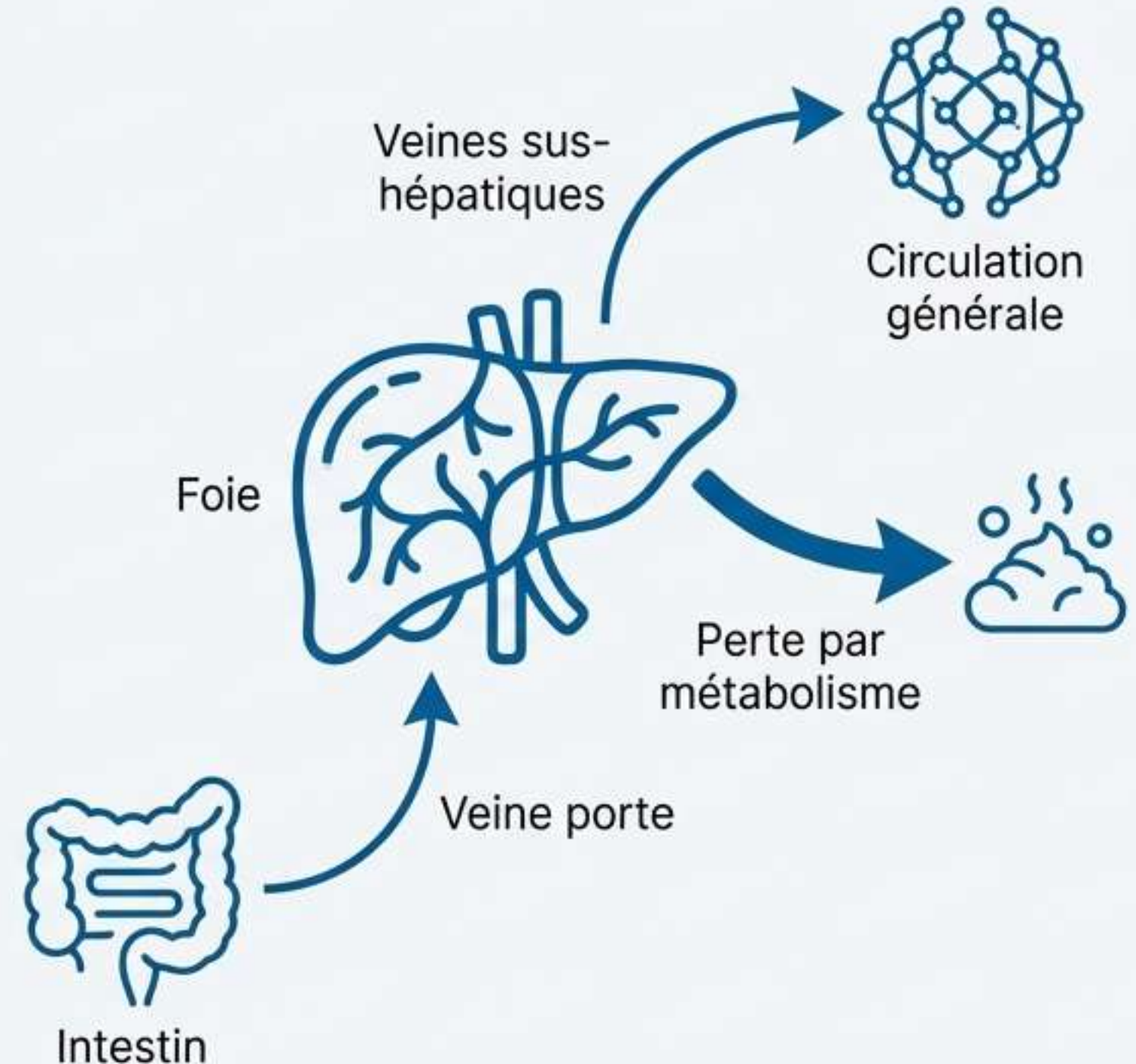
# Le Premier Obstacle : L'Effet de Premier Passage (EPP)

## Définition et Sites

L'EPP est une perte de médicament par métabolisme avant son arrivée dans la circulation générale, lors de son premier contact avec l'organe de biotransformation.

Les principaux sites di EPP sont :

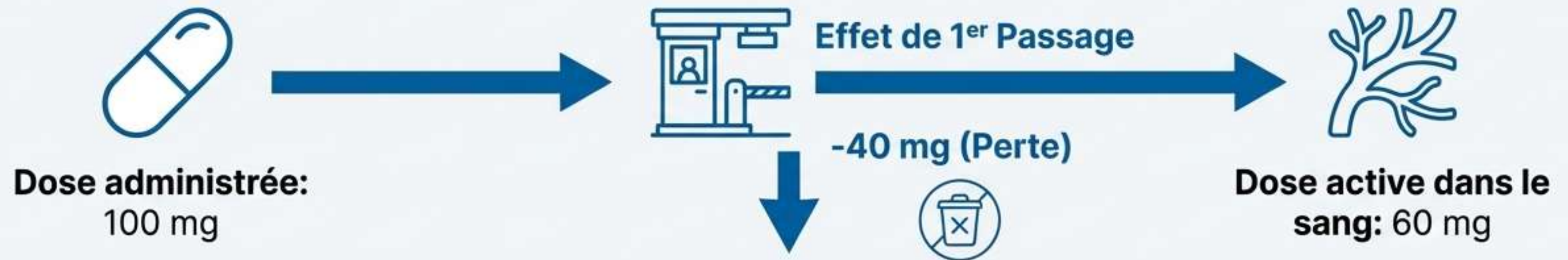
- **Intestinal (EPPI)**
- **Hépatique (EPPH)**: Le plus important et le plus connu.
- **Pulmonaire (EPPP)**





# Le Succès de la Mission : La Biodisponibilité (F)

**La biodisponibilité (F)** est le pourcentage (fraction) de la dose administrée qui atteint la circulation générale sous forme inchangée, et la vitesse à laquelle elle l'atteint.



**Exemple:** Une biodisponibilité de  $F=60\%$  signifie que pour une dose de 100 mg administrée, seulement 60 mg atteignent la circulation générale pour être actifs.

## Facteurs Déterminants

La biodisponibilité est la résultante de deux phénomènes principaux :

1. **La phase de résorption** (passage de la membrane)
2. **L'intensité de l'effet de premier passage**



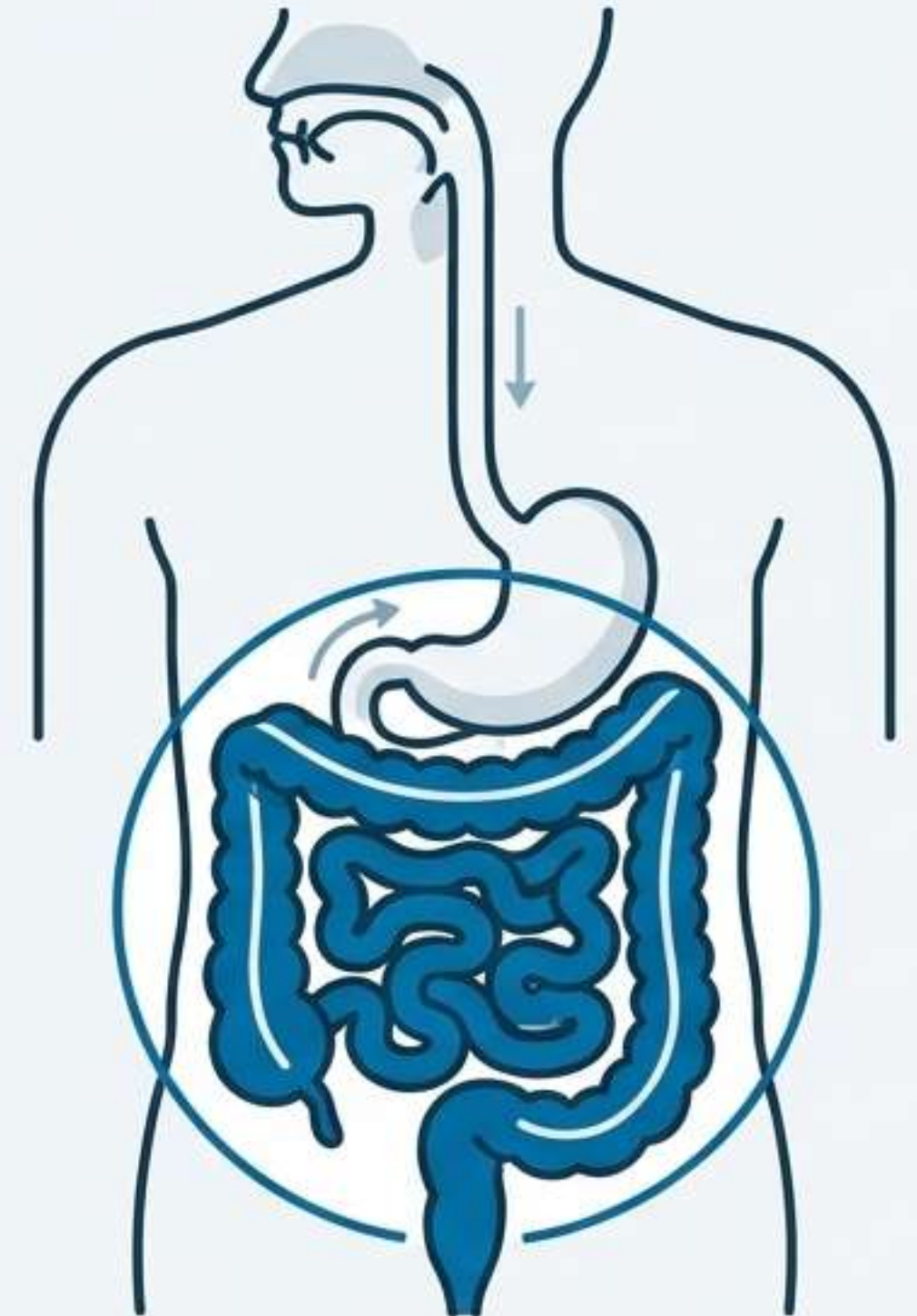
# Analyse des Voies : La Voie Orale, le Parcours Standard

## Site Principal d'Absorption : L'Intestin Grêle.

### Pourquoi l'intestin est-il si efficace ?

- **Surface d'échange immense** : Plus de 200 m<sup>2</sup> grâce aux villosités et microvillosités. (Q4)
- **Forte vascularisation** : Le débit sanguin élevé maintient le gradient de concentration. (Q7)
- **pH favorable** : Le pH variant de 5 à 8 est propice à l'absorption de nombreuses molécules (acides faibles et bases faibles). (Q7)

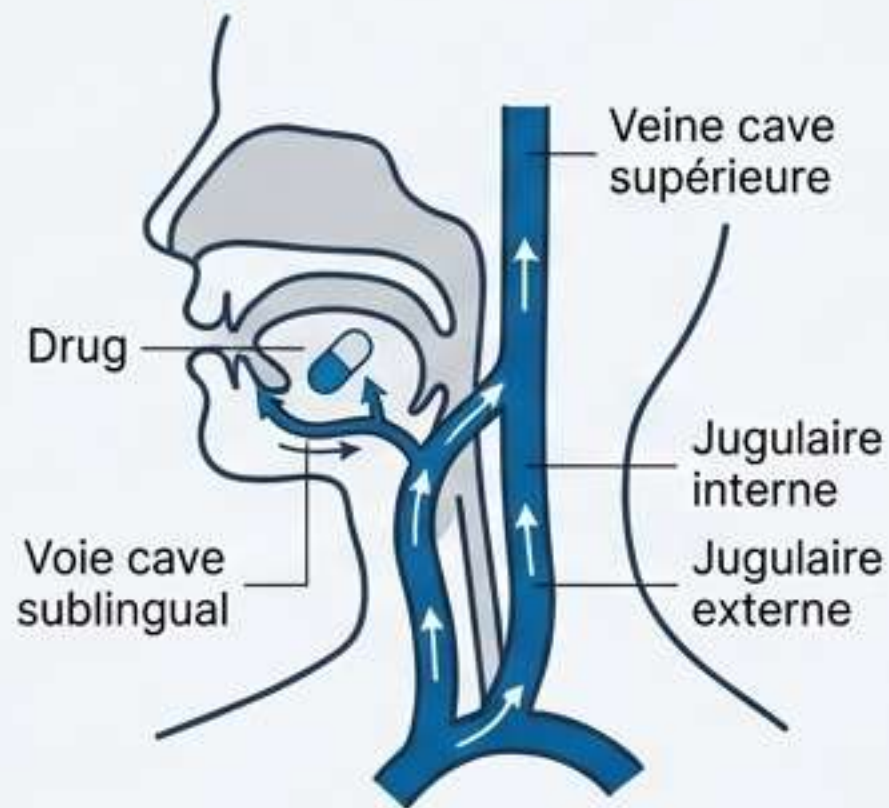
**Inconvénient Majeur:** Cette voie soumet le médicament à un effet de premier passage intestinal et hépatique important, ce — qui peut réduire sa biodisponibilité.





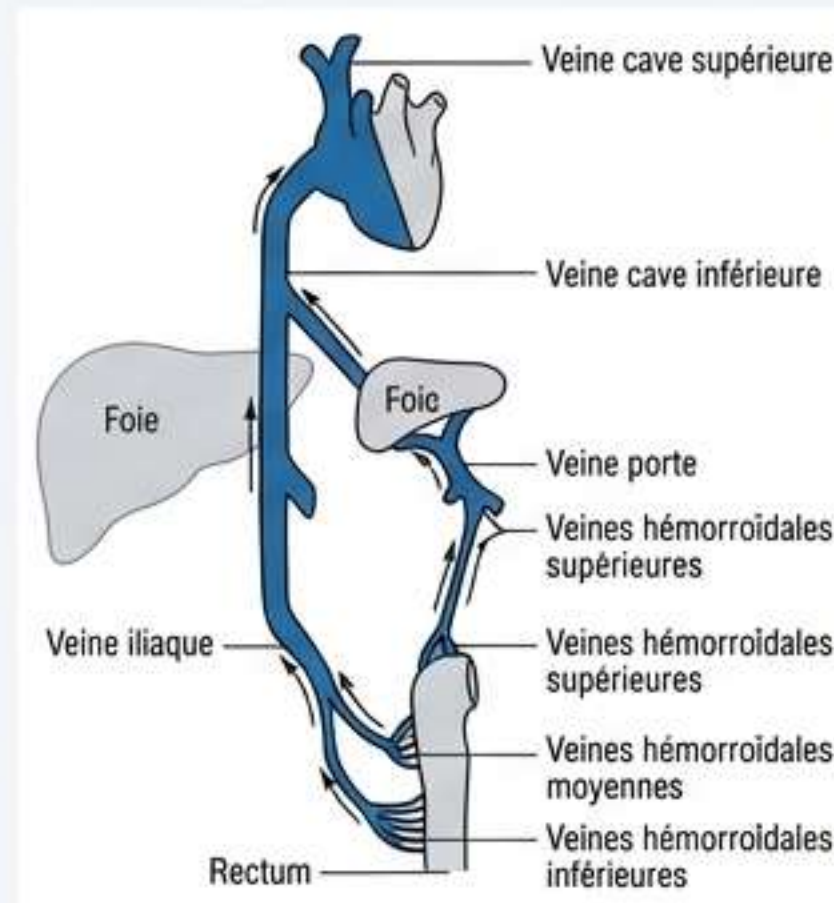
# Voies Stratégiques : Comment Éviter le Premier Passage Hépatique

## Voie Sublinguale (Perlinguale)



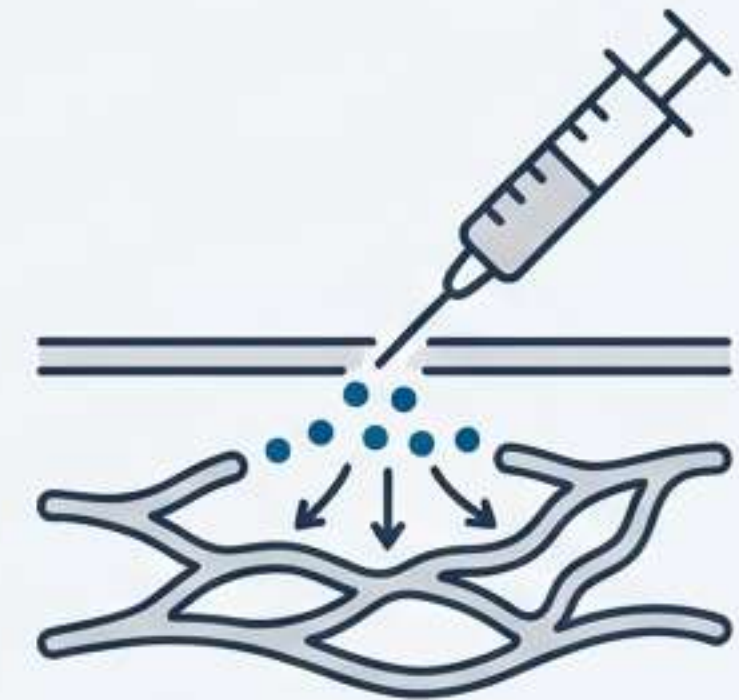
**Avantage :** Évite l'acidité gastrique et l'EPP hépatique car le sang est drainé par les veines jugulaires vers la veine cave supérieure, et non la veine porte.

## Voie Rectale



**Avantage :** L'effet de premier passage hépatique est partiellement évité. (Q15) Les veines inférieures et moyennes se jettent dans la **veine cave (évite le foie)**, tandis que seules les veines supérieures rejoignent la veine porte.

## Voies Parentérales (IM, SC)



**Avantage :** Une phase d'absorption est nécessaire depuis le site d'injection vers le sang, mais ces voies évitent complètement l'EPP hépatique. (Q9, Q12)



# Synthèse : Effet de Premier Passage (EPP) selon la Voie

Voie d'Administration	Nature de l'Effet de Premier Passage (EPP)
Orale	Intestinal, Hépatique, Pulmonaire
Rectale	<span>Partiellement Hépatique (via veines hém. supérieures), Pulmonaire</span> <strong>(Q15)</strong>
Sublinguale	Pulmonaire
I.V / I.M / S-C	Pulmonaire
Locale / Intra-Artérielle	<span>Absence</span> <strong>(Q9, Q12)</strong>



# Points Essentiels à Retenir



1. L'Absorption est la **première étape de l'ADME** pour les voies extravasculaires et détermine la **biodisponibilité** d'un médicament.



2. Le succès de l'absorption dépend d'un équilibre entre **les propriétés du médicament** (solubilité, pka) et les **caractéristiques de l'organisme** (pH du milieu, surface d'échange, vascularisation).



3. L'**effet de premier passage**, principalement hépatique pour la voie orale, peut réduire considérablement la quantité de principe actif atteignant la circulation.



4. Le **choix de la voie d'administration** est une décision thérapeutique stratégique pour moduler la vitesse et l'intensité de l'absorption et ainsi optimiser l'effet pharmacologique.



*Merçi*

