

Voies d'administration des médicaments:

4 types de voies:

1. voie entérale = voie digestive
2. voies parentérales
3. voies transmuqueuses
4. voies locales

I. VOIE ENTERALE:

✚ La voie orale ou peros: est la plus utilisée, l'absorption d'un médicament peut avoir lieu directement dans la bouche :

Ex adrénaline (utilisée dans le choc cardiaque): trinitrine (vasodilatateur utilisé dans la crise de l'angine de poitrine) et certaines hormones sont administrées par voie perlinguale.

✚ L'absorption du médicament peut s'effectuer dans l'estomac et surtout dans l'intestin:

A. Au niveau de l'estomac:

Il existe 2 types de transport:

1-Transport passif:

- ✓ Pour les substances liposolubles qui dépend du gradient de concentration entre le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire.
- ✓ La vitesse de diffusion dQ/dt est définie par la loi de **FICK** :

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{D \cdot K1 \cdot S(C1 - C2)}{E}$$

$\frac{dQ}{dt}$: vitesse de diffusion

S: surface de la membrane.

D: coefficient de diffusion de la substance à travers la membrane. (C1-C2) gradient de concentration de part et d'autre de la membrane.

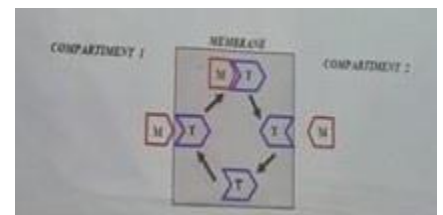
K1: coefficient de partage du médicament.

E : l'épaisseur de la membrane.

2- **le transport actif:** C'est le cas des substances insolubles dans la membrane cellulaire mais qui peuvent cependant pénétrer à l'intérieur de la cellule en formant un complexe transitoire avec une molécule qui lui sert de transporteur.

Les principales caractéristiques du transport actif :

- a. Intervention d'un transporteur (composant membranaire) spécifique d'un médicament
- b. Transfert contre un gradient de concentration.
- c. Nécessite un apport d'énergie (ATP)
- d. Mécanisme saturable
- e. Compétition avec d'autres substrats de structure proche ayant la même affinité pour la molécule de transport



En général il existe 2 types de molécule:

1. Les électrolytes forts:

Fortement dissociés fortement ionisés, donc absorbés ou non ? Au niveau du tube digestif

Ex: sulfate de streptomycine.

2. Les électrolytes faibles:

Représentés par les acides faibles et bases organiques faibles dont le passage dépend du:

- ✓ Degré de liposolubilité de la forme non ionisée (varie en fonction de la structure chimique).
- ✓ Degré d'ionisation puisque seule la forme non ionisée est liposoluble.

✚ Ce degré d'ionisation dépend lui-même de deux facteurs :

1. Constante de dissociation pKa
2. Le pH de milieu où il se trouve.

Ces 2 facteurs sont liés par l'équation de **HENDERSON HASSELBACH**

$$pH = pka + \log \frac{C_i}{C_{ni}}$$

pH = pKa

50% des électrolytes sous forme ionisé.

50% des électrolytes sous forme non ionisé.

Ex : aspirine : pH=2 / pKa=3.

$$1 = 3 + \log \frac{C_i}{C_{ni}} \quad \mapsto \quad -2 = \log \frac{C_i}{C_{ni}} \quad \mapsto \quad -2 = \log \frac{1}{100}$$

Il y a donc dans l'estomac 100 fois plus de forme non ionisée liposoluble, que de forme ionisée

Causes de variation de l'absorption gastrique:

- ✓ L'absorption est meilleure si l'estomac est vide plutôt que plein (accès facilité à la paroi).
- Les aliments peuvent aussi ralentir l'absorption intestinale en retardant le passage de l'estomac vers l'intestin.
- Des aliments gras peuvent faciliter voire augmenter certaines absorptions. Ex huile d'olive+griséofulvine (antifongique).
- ✓ Etat de vasoconstriction ou de vasodilatation ralentit ou accélère respectivement l'absorption.
- ✓ L'alcalinisation du contenu gastrique ↘ l'absorption des acides faibles et ↗ celle des bases faibles.

B. Au niveau de l'intestin:

- Les mêmes facteurs vont entrer en jeu; la forte vascularisation et la large surface des villosités facilitent l'absorption par rapport à l'estomac.

Exemples de médicaments plus ou moins bien absorbés par le tube digestif:

- ✓ Médicaments toujours bien absorbés : la plupart des sulfamides, l'aspirine, les barbituriques, digitoxine...
- ✓ Médicaments tjrs très peu absorbés: certains sulfamides (sulfaguanidine), aminosides (streptomycine, kanamycine...)
- ✓ Médicaments absorbés de façon partielle et variable: pénicillines, dicoumarol...

C. Avantages de la voie orale:

- La plus simple
- La plus sûre
- La plus facilement acceptée par le malade
- La plus économique
- La moins dangereuse (en cas de surdosage on peut espérer retirer l'excès par des vomissements provoqués).

D. INCONVENIENTS DE LA VOIE ORALE:

- ❖ Ne convient pas si le patient ne peut pas avaler et pour les substances :
 - qui ont un goût ou une odeur désagréable
 - détruites par les sucs digestifs (insuline)
 - Irritantes pour le tube digestif
 - instables à PH gastrique
- ❖ Ne convient pas chez les malades comateux.

II. VOIES PARENTERALES :

❖ Voie sous-cutanée :

- ✓ L'administration sous la peau , dans le tissu conjonctif (ventre , épaule , cuisse) réalise une voie d'absorption rapide pour les solutions solubles dans l'eau et dans certains solvants [huile ; glycol].
- ✓ Ex : insuline , adrénaline , héparine , vaccins ...
- ✓ Cette absorption peut être retardée en ajoutant un vasoconstricteur à la solution injectée [cas d'anesthésiques locaux]. Cette voie peut déterminer des accidents :
 - Locaux [abcès, piqure de nerf]
 - Généraux [par piqure d'une veine]

❖ Voies intra-musculaire : IM :

- ✓ Injection dans le quadrant supéro-externe de la fesse (pour éviter de toucher le nerf sciatique).

Avantages :	Précautions :
<ul style="list-style-type: none">✓ Le muscle étant le plus vascularisé, l'absorption sera plus rapide [$>$ SC]✓ En général c'est une voie peu douloureuse car le muscle est peu riche en fibres sensibles, à l'exception des préparations huileuses.	<ul style="list-style-type: none">✓ Contre indiquée en cas de traitement avec des anti-coagulants [hématome]✓ Non utilisable pour les substances alcalines qui sont nécrosantes pour le muscle

❖ Voie intra-veineuse : IV

- ✚ Le médicament pénètre directement dans la circulation sanguine et donc pas de phase d'absorption.

Avantage :	Inconvénients :
<p>En effet quasi-immédiat de la substance administrée [important dans les cas d'urgences] et contrôlable</p> <p>→ Voie d'urgence :</p> <ul style="list-style-type: none">- Permet des rapports prolongés [perfusion]- Possibilité d'injecter des substances nécrosantes douloureuses par voie sous-cutanée ou voie intra-musculaire.	<ul style="list-style-type: none">✓ Voies dangereuse car le médicament arrive très vite vers les centres nerveux et le cœur qui sont stimulés ou déprimés avec une rapidité proportionnelle à la vitesse d'injection et la quantité administrée.✓ Les réactions anaphylactiques sont plus brutales par cette voie.✓ Possibilités de réactions fébriles dues à des substances pyrogènes.✓ Possibilités de transmission de virus [VIH, Hépatites].

✚ Précautions particulières pour la voie intra-veineuse IV :

On n'injecte jamais :

- De l'air
- Une solution huileuse, une suspension de cristaux, une solution présentant un trouble ou un précipité.
- Une substance toxique pour le cœur [quinidine, sels de potassium] sauf précautions spéciales.
- Une substance pouvant déclencher un choc.

❖ Autres voies :

Intraartérielle :	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Utilisée surtout pour l'injection des substances opaques aux rayons X au niveau de l'aorte et de la carotide. ✓ Utilisée dans la chimiothérapie régionale des cancers.
Intracardiaque :	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Injection directement dans le myocarde [adrénaline].
Intrarachidienne :	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Elle sert au traitement des méningites et à la réalisation d'anesthésie intrarachidienne. ✓ Éviter formellement les solutions alcalines, des acides [risque des lésions nerveuses définitives].
Intradermique :	<ul style="list-style-type: none"> ✓ L'administration sous la peau à la limite du derme et de l'épiderme utilisée dans le contrôle des réactions allergiques [tests allergiques].
Intra Articulaire :	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Injection dans les articulations utilisée en rhumatologie [infiltrations].
Transdermique :	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Applications sur la peau [patch]. <p><u>Avantage :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Résorption constante et régulière. - Bonne biodisponibilité (pas de dégradation dans le tube digestif et pas de métabolisation hépatique) - Durée d'action régulière et prolongée (tout en réduisant la multiplication des prises du médicament). - Arrêt immédiat de l'administration du médicament en retirant le dispositif.

❖ Avantages de la voie parentérale :

- ✓ Permet l'administration des médicaments non absorbés, détruits ou trop irritants par la voie digestive.
- ✓ Assure une action rapide quasi-immédiate par intraveineuse [IV].

❖ Inconvénients :

- ✓ Irritations locales possibles [abcès].
- ✓ Danger de réactions générales en particulier par intraveineuse [VI].
- ✓ Impossibilité de retirer l'excès de médicament de l'organisme en cas de surdosage.
- ✓ Nécessite de disposer du matériel stérile.
- ✓ Coût élevé.

III. VOIE TRANS-MUQUEUSE :

❖ Voie rectale :

Avantages :	Inconvénients :
<ul style="list-style-type: none">✓ Par d'altération des médicaments par les enzymes digestives.✓ La forte concentration réalisée au contact de la muqueuse favorise l'absorption.✓ Pratique chez le jeune enfant vomisseur.✓ Permet d'administrer des substances de saveur ou d'odeur désagréable.	<ul style="list-style-type: none">✓ La résorption se fait en grande partie par les reins hémorroïdaires supérieurs qui se jettent dans la veine porte [passage hépatique].✓ La réabsorption est inconstante :<ul style="list-style-type: none">- Excellente pour certains médicaments [amino phylline].- Partielle et irrégulière pour les antibiotiques.

❖ Voie sublinguale :

- ✓ Forte vascularisation ce qui permet une résorption rapide.
- ✓ Veines linguales et maxillaires interne puis veine jugulaire externe et la veine cave supérieure [pas de passage hépatique] □ effet rapide [2-3 min].

❖ Voie alvéolaire :

- ✓ Les muqueuses alvéolaires offrent une grande surface pour l'absorption des substances gazeuses et volatile [anesthésiques généraux aérosols] et possède une vascularisation très riche.

IV. VOIES LOCALES :

- ✓ Les médicaments administrés par ces voies sont destinés à traiter des affections localisées, ils ne sont pas destinés à pénétrer dans la circulation sanguine mais ils peuvent y parvenir parfois et exercer alors des effets généraux plus ou moins indésirables.

🌈 Application sur la peau :

- L'épiderme ne se laisse traverser ni par l'eau ni par les solutions aqueuses.
- L'absorption des substances liposolubles s'effectuent par les follicules pileux et les glandes sébacées annexées.
- C'est le cas des crèmes, pommades [stéroïdes].

🌈 Application sur les muqueuses :

Oculaire :	<ul style="list-style-type: none">✓ Divers médicaments peuvent être appliqués : Anesthésiques locaux [examens ou interventions chirurgicales], anti infection, anti inflammatoires, antihypertenseurs
Nasales :	<ul style="list-style-type: none">✓ Sous forme de spray passage systémique possible [vasoconstricteurs nasaux].
Génitales :	<ul style="list-style-type: none">✓ Ovules et comprimés gynécologiques permettant le traitement local d'infections génitales.

Conclusion :

Ainsi suivant la voie d'administration, la rapidité et l'intensité d'action d'une drogue : décroissent successivement des voies intraveineuse IV, intramusculaire IM, sous cutanée et digestive ; parfois même l'action est différente.

Ex : L'administration orale de sulfate de Mg provoque une purgation [effet laxatif] alors que son injection par intraveineuse IV produit une nécrose [effet hypnotique].