

# Sites d'absorption des médicaments

Pour qu'un médicament fasse effet, il doit être assimilé par le corps, donc parvenir dans le sang. S'il doit également agir au-delà de son site d'administration, les vaisseaux sanguins locaux doivent le conduire dans la circulation systémique. Mais là attendent des enzymes impatientes d'éliminer les intrus indésirables.

Jürg Lendenmann

Par «absorption» (absorption en anglais), on entend le passage d'une substance active depuis son site d'administration dans le sang. Pour qu'une substance active puisse être absorbée, elle doit se présenter sous la forme d'une solution. Les comprimés doivent donc d'abord se décomposer pour que les principes actifs puissent être solubilisés.

## L'art de l'enrobage

La forme pharmaceutique joue un rôle déterminant dans la libération. L'«enrobage» permet de contrôler la vitesse, la durée et même le site de libération: les comprimés peuvent être recouverts d'un vernis qui empêche leur décomposition dans l'estomac. On protège ainsi les principes actifs instables en pH acide. L'administration par voie orale est d'emblée exclue dans le cas d'autres substances actives, comme les protéines et les peptides, qui sont dégradés dès l'estomac et l'intestin grêle. Les hormones, comme l'insuline, font partie des substances qui doivent être absorbées par d'autres voies.

Un aperçu des propriétés et domaines d'utilisation des formes galéniques est disponible sur [www.otxworld.ch](http://www.otxworld.ch).

## Absorption passive et active

Les substances sont assimilables de deux manières: active ou passive. Avec l'absorption passive, la substance diffuse de la région où elle est le plus concentrée vers celle où elle l'est le moins, suivant le gradient de concentration. Ce processus (osmose) est réversible.

L'absorption active consomme de l'énergie (ATP). La substance est transportée dans la cellule à travers la membrane plasmique via des protéines transmembranaires spéciales (perméases, pompes ioniques). Ce processus peut s'effectuer dans le sens contraire du gradient de concentration.

Différents facteurs peuvent influencer la vitesse et la quantité d'absorption:

■ **Propriétés physico-chimiques** du médicament. Une molécule doit être suffisamment petite pour pouvoir faire l'objet d'une absorption active ou passive. Cet élément joue aussi un rôle clé dans l'assimilation des aliments: la

plupart de leurs composants doivent subir une séparation enzymatique avant de pouvoir passer dans le sang ou le système lymphatique. Les substances lipophiles sont dans ce cadre mieux absorbées que les hydrophiles.

■ **Surface d'absorption.** Globalement, plus la surface d'absorption est étendue, en bon état, bien irriguée et plus le temps de contact est long, plus la quantité de substance assimilée est élevée. La muqueuse nasale et le tissu pulmonaire constituent des surfaces d'absorption très perméables; c'est par la peau que l'absorption est la moins bonne.

■ **Interactions médicamenteuses.** Relativement rares; des ions métalliques peuvent diminuer l'assimilation des antibiotiques par chélation.

## Sites d'administration et d'absorption

■ **L'appareil digestif** (voie entérale)

80 pour cent des médicaments sont ingérés par la bouche (voie orale). Ce mode d'administration comporte divers avantages: en plus de suivre l'assimilation naturelle des aliments, il confère une certaine autonomie aux patients, améliore leur compliance et est peu coûteux. Toutefois, les médicaments administrés avec des aliments mettent plus de temps à atteindre une concentration plasmatique, donc en général, une efficacité maximale.

La plupart des principes actifs étant assimilés dans l'intestin grêle, leur biodisponibilité peut fortement dépendre du transit (p. ex.: diarrhée). L'assimilation par la muqueuse buccale importe seulement pour quelques substances actives telles que la nitroglycérine (pulvérisations et comprimés à croquer en cas d'angine de poitrine et d'insuffisance cardiaque).

La muqueuse du rectum est certes moins perméable que celle de l'intestin grêle et les suppositoires doivent d'abord fondre pour que le principe actif soit absorbé. Mais cette voie (comme la muqueuse buccale) évite la métabolisation dans le foie/l'effet de premier passage (voir ci-dessous).

Sa taille et ses propriétés chimiques (capacité de liaison avec des protéines plasmatiques et tissulaires) déterminent la vitesse et les voies de distribution du principe actif dans le corps.

Photo: © Alexandr Vasiljev, Fotolia.com



## Effet de premier passage

Avant même leur passage de la muqueuse intestinale dans la circulation systémique, les substances actives peuvent être métabolisées, c.-à-d. décomposées et réassemblées. Les enzymes s'en chargent souvent déjà au niveau de la paroi intestinale, mais surtout dans le foie (effet de premier passage). Cette métabolisation rapide s'explique par le fait que le corps s'efforce de neutraliser et d'éliminer au plus vite toute substance «suspecte».

Certaines substances apportées par des médicaments, comme la dihydroergotamine, se voient en quasi-totalité aussitôt éliminées par le foie. A l'inverse, le métabolisme présystémique peut être utilisé pour transformer une substance inactive (promédicament) en molécule pharmacologiquement active. Cette méthode permet d'améliorer l'absorption, donc la biodisponibilité, lorsque la forme active du médicament n'est pas suffisamment absorbée.



*Les diverses formes galéniques des médicaments ont une influence déterminante sur leur assimilation.*

■ **La peau** (voie cutanée)

La peau est une barrière efficace. Les substances actives appliquées sont absorbées très lentement; un dépôt se forme d'abord dans la peau et, de là, elles passent dans le sang. Les petites substances lipophiles sont celles qui pénètrent le mieux dans la peau. L'assimilation peut être améliorée grâce à des activateurs de pénétration, tels que le diméthylsulfoxyde (DMSO) et l'oléate d'oléyle, ainsi que par des effets d'occlusion avec des pommades ou, dans le cas des mains, par le port de gants, qui bloquent la perte d'eau et de chaleur.

■ **La muqueuse nasale** (voie nasale)

Petite, mais bien irriguée, la muqueuse nasale ne se prête pas qu'à l'absorption de substances actives localement. Dans le cas de traitements systémiques, des médicaments non irritants comme l'oxycodone et le sumatriptan peuvent passer par elle dans le corps. Avantage: pas d'effet de premier passage.

■ **Le tissu pulmonaire** (voie pulmonaire)

Les poumons possèdent une très grande surface d'absorption (de 100 à 140 m<sup>2</sup>), une barrière fine (moins de 10 µm), une bonne irriga-

tion et un faible arsenal enzymatique: c'est donc un site d'administration/absorption idéal pour certains principes actifs, à condition qu'ils soient non irritants. Un traitement pulmonaire est le plus souvent indiqué dans l'asthme et la broncho-pneumopathie chronique obstructive. Des hormones à l'action systémique, comme l'insuline, sont également de plus en plus souvent administrées par la voie pulmonaire, qui évite elle aussi l'effet de premier passage.

Parmi les autres sites d'administration/absorption, on peut citer le cul-de-sac conjonctival (voie conjonctivale), le vagin (voie vaginale), les muscles (voie intramusculaire) et le tissu adipeux sous-cutané (voie sous-cutanée; p. ex.: injection d'insuline dans le diabète).

Si les substances actives sont administrées directement dans les vaisseaux sanguins (injection, perfusion), il n'y a, par définition, pas de processus d'absorption. Ce mode d'administration est exceptionnel dans la routine médicale, car il a généralement des effets puissants et immédiats, ce qui comporte aussi de nombreux risques. ■