

## L'introduction générale

La Pharmacologie est la science des drogues, ayant pour objet l'étude des **interactions** entre le médicament et les organismes vivants.

La pharmacologie couvre un champ extrêmement large ;

- **La pharmacocinétique** : l'étude descriptive, quantitative et qualitative du devenir de médicament dans un organisme vivant.
- **La pharmacodynamie** : étudié l'ensemble des effets déterminés par un médicament sur un organisme vivant.

On peut opposer dans une définition simple la pharmacodynamie et La pharmacocinétique : La pharmacodynamie étudié l'action du médicament sur l'organisme, par contre la pharmacocinétique étudié l'effet de l'organisme sur le médicament.

- **La pharmacovigilance** : discipline ayant pour objet la détection, l'évaluation, la compréhension et la prévention des risques indésirables des médicaments.
- **La pharmacologie expérimentale.**
- **La pharmacologie clinique.**
- **La pharmacologie moléculaire** qui s'intéresse aux propriétés physicochimiques des médicaments et leur relation avec leur activité biologique.

**Médicament** : toute substance ou une composition possédant les propriétés curatives, préventives, destinées à soulager ou prévenir les maladies humaines ou animales.

Le médicament est composé de deux sorte de substances :

**Le principe actif** constitué d'une ou plusieurs molécules qui vont avoir l'effet thérapeutiques.

**Les excipients** substances auxiliaires qui permettent de présenter le principe actif sous une forme déterminée et de moduler sa libération en fonction de temps après l'administration, par exemple **l'édulcorant** excipient modificateur de goût permettant de rendre une préparation destinée à la voie orale agréable (masquer le mauvais goût d'un PA).

**Notion de posologie :** c'est l'étude des doses auxquelles doivent être administrés les médicaments c'est-à-dire la quantité totale d'un médicament à administrer à un malade, en une ou plusieurs fois estimée selon son âge et son poids pour obtenir l'effet thérapeutique optimal (mg/Kg/jour).

**Dénomination des médicaments** on distingue plusieurs noms pour un médicament :

- ✓ Le nom **chimique** : qui correspond à la formule chimique exemple acide acétylsalicylique.
- ✓ La dénomination commune **internationale** : **Aspirine**.
- ✓ Les noms **commerciaux** : **Aspégic® ; Kardegic® ...**

## CHAPITRE I : LES VOIES D'ADMINISTRATIONS.

La voie d'administration est un endroit précis du corps par lequel le médicament est introduit dans l'organisme. L'administration par une voie d'administration d'une dose unique ou de doses répétées d'un principe actif contenu dans une forme pharmaceutique a pour but d'obtenir un effet thérapeutique chez un malade. Elle définit aussi le mode d'acheminement du principe actif à son site d'action, **on distingue :**

- ❖ **La voie d'administration directe (immédiate) :** quand le médicament pénètre directement dans le sang (voies parentérales). Les principales voies parentérales sont : La voie intraveineuse, la voie intramusculaire et la voie sous-cutanée...
- ❖ **La voie d'administration indirecte (médiante) :** quand le médicament doit traverser une barrière avant de passer dans la circulation générale (les voies transmuqueuses). Les principales voies indirectes sont : La voie orale, la voie rectale et la voie transdermique...

Le choix de l'une ou l'autre de ces voies dépend du médicament d'une part, c'est-à-dire de l'existence de préparations appropriées à ces utilisations, de l'état du malade d'autre part.

### 1. Les voies transmuqueuses

**Muqueuse :** tissu limitant certaines cavités naturelles de l'organisme, très richement vascularisées permet aux principes actifs capables de les traverser d'être véhiculés par le sang jusqu'à l'organe cible. C'est un tissu sensible, fragiles, irritable. Parmi ces voies transmuqueuses :

#### 1.1. Voie orale ou *per os*

Consiste à avaler le médicament qui sera ensuite absorbé par les muqueuses digestives le long du trajet digestif, cette voie peut être utilisée pour un traitement local ou général :

✓ **Traitement local** : pansements gastro-intestinaux pour obtenir un effet limité au tube digestif lui-même, traitement d'une infection intestinale ou d'une parasitose.

✓ **Traitement général** : c'est la voie habituelle d'administration des médicaments.

La voie orale n'est pas utilisable si le médicament destiné à un traitement général est dégradé dans le tube digestif (pH, flore microbienne, enzymes du tube digestif) ou n'est pas absorbé ou encore si le malade refuse de le prendre.

**L'absorption digestive** peut se faire à tous les niveaux du tube digestif (de la bouche au rectum.).

❖ **Avantages de la voie orale** : C'est la voie la plus simple, la plus sûre, la plus acceptée par le patient, la plus économique et la moins dangereuse.

❖ **Inconvénients de la voie orale** : Elle est impossible chez les comateux, les jeunes enfants, cette voie ne convient pas pour les substances de goût désagréable, la possibilité d'irritation du tractus gastro-intestinales par certaines substances (salicylates, AINS, antituberculeux...), la possibilité d'altération du principe actif soit par contact avec les sécrétions du tube digestif de pH divers de (1.5-8), soit par les systèmes enzymatiques et les effets du premier passage hépatique.

#### ❖ **Formes pharmaceutiques adaptées à la voie orale**

<b>Solides</b>	<b>Liquides</b>
Comprimé	Soluté buvable
Gélule	Suspension
Pastille	Emulsions
Granulé	Gouttes buvables
Poudre	Sirops

**Gélule** : Formée de **deux capsules** cylindriques de forme allongée s'emboîtant l'une dans l'autre et contenant une **poudre**.

**Comprimé** : Aspect variable, souvent **arrondie solide** et **compacte**.

**Granulé** : Forme sèche à base de **sucre** constitué d'**agrégats de particules** de faible dimension.

**Poudre** : Obtenu par mélange de principes actifs et excipients **secs préalablement pulvérisés**.

**Suspension** : Dispersion d'un ou plusieurs principes actifs solides, en  **fines particules insolubles** dans un **liquide**

**Emulsion** : Forme liquide résultant d'une **mélange** stable de **deux liquides non miscibles** ( E/H)

**Gouttes buvables** : Forme liquide à boire généralement après **dilution**, il s'agit de soluté buvable **concentré**.

**Sirop** : Forme liquide, aqueuse, contenant une forte quantité de **sucre** (au moins 45%).

Attention aux diabétiques / gout agréable (enfants).

## 1.2. Voie buccale : perlinguale ou sublinguale

Deux types d'absorption

- **Voie sublinguale : Principe actif (PA)** est administré sous la langue sans être avaler, ensuite le PA est résorbé à travers la muqueuse sublinguale richement vascularisée (veine jugulaire).
- **Voie perlinguale** : PA absorbé par la muqueuse de la langue et l'intérieur des joues).

### ❖ Les avantages de cette voie

- ✓ Pas de destruction digestive ;
- ✓ Rapidité d'action (crise d'angine de poitrine) ;
- ✓ Pas d'effet de 1er passage ;
- ✓ Pas de cycle entéro-hépatique ;
- ✓ Pas de trouble digestif.

### ❖ Les inconvénients de cette voie

- ✓ Gênantes et inconfortables pour les patients ;
- ✓ Surface limitée : 200 cm<sup>2</sup> ;
- ✓ Provoquent des irritations à long terme ;
- ✓ Médicaments tolérés uniquement (Nombre limité de molécule).

## 1.3. Voie rectale

Elle consiste à introduire un médicament par l'anus, **sous forme** de pommade, de suppositoire ou de lavement, le principe actif est directement absorbé par la muqueuse du rectum et arrive dans la circulation générale à travers les veines hémorroïdaires.

Les produits actifs non résorbés ont une action locale (anti-hémorroïdaires, traitement de la constipation).

- ❖ **Avantages de la voie rectale** : utilisable chez les patients ne pouvant pas avaler, ou en proie à des vomissements, et de faire passer le médicament dans le sang en n'agressant ni l'estomac, ni l'intestin, ni le foie (effet du premier passage limité).
- ❖ **Inconvénients de la voie rectale** : Elle est peu confortable, l'absorption du médicament est variable (résorption aléatoire). Ce mode d'administration doit être utilisé avec précaution chez le très jeune enfant pour éviter une perforation des tissus, la muqueuse colique est facilement irritée par les médicaments.

**Lavement** : forme liquide, administrée en vue d'un effet évacuateur

**Suppositoire** : forme conique et allongée de consistance solide fondant à la température du corps.

#### 1.4. La voie pulmonaire

La voie pulmonaire est une voie possible d'absorption de substances exogènes donc les substances doivent être volatiles ou gazeuses pour pénétrer dans les voies aériennes. Cette voie est soit utilisée pour une application :

- ❖ **Locale bronchique** : le PA est résorbé par les muqueuses trachéales avec possibilité d'absorption partielle et d'effets généraux. Les formes utilisées sont les aérosols véhiculant des médicaments tels que antibiotiques, mucolytiques, atropiniques.
- ❖ **Une action générale** : si le PA franchit les alvéoles pulmonaires, la plupart des indications concernent l'anesthésie générale, s'administrent par inhalation. L'intérêt de la voie pulmonaire est d'éviter le métabolisme de premier passage intestinal et hépatique.

#### 1.5. La voie nasale

- ❖ **Action locale** : elle est le plus souvent recherchée à ce niveau Ex : les vasoconstricteurs, les antiallergiques
- ❖ **Action générale** : après résorption, la voie nasale est dans certains cas utilisée pour éviter les sucs digestifs, mais aussi par les toxicomanes.

La voie nasale permet aussi d'éviter le métabolisme de premier passage intestinal et hépatique.

### 1.6. La voie vaginale

Le médicament est déposé sur la muqueuse vaginale pour une action plus fréquemment locale, ce sont principalement : les antibiotiques, les antifongiques et les antiparasitaire. Formes pharmaceutiques : Capsules vaginales, Ovules, Crèmes et gelées vaginales.

Il existe d'autres voies transmuqueuses :

- ❖ **La voie oculaire** : Dans le sac conjonctival ou sur la cornée.
- ❖ **La voie auriculaire** : Dans le conduit auditif.

### 2. Voie cutanée

Utilisée pour des traitements locaux par les antiseptiques, les antimycosiques, les antibiotiques ou les glucocorticoïdes qui peuvent parfois être absorbés, diffuser dans l'ensemble de l'organisme et être à l'origine d'effets généraux.

Elle évite le métabolisme de premier passage intestinal et hépatique des médicaments.

La perméabilité de la peau à un médicament varie en fonctions de plusieurs paramètres :

- ✓ **Régions**
- ✓ **Température et circulation cutanée** : température élevée  $\Rightarrow$  vasodilatation qui favorise l'absorption.
- ✓ **État de la peau** : l'existence de lésions (brûlures par exemple) augmente l'absorption.
- ✓ **Âge** : perméabilité diminue avec l'âge, c'est-à-dire qu'elle est plus importante chez le nouveau-né. Surface corporelle par rapport au poids plus importante chez le nouveau-né et le nourrisson que chez l'adulte.
- ❖ **Formes pharmaceutiques** : Crèmes, Pommades, Gels ou Dispositifs transdermiques (patches).

### 3.Voie parentérale

Le terme parentéral vient du grec « para » (à côté) et « entéros» (tube digestif) se qui signifié administration du médicament à côté du tube digestif en évitant le tractus digestif et impliquant l'effraction de la peau, à l'aide d'une seringue et une aiguille ou un dispositif d'administration déjà mis en place. Pour qu'un produit puisse être injecté par voie parentérale, il faut qu'il soit stérile et peu irritant.

La voie parentérale comprend essentiellement : **La voie intraveineuse (IV), intramusculaire (IM) et sous-cutanée (SC).**

#### 3.1. Voie Sous-Cutanée (SC)

Le médicament est injecté sous la peau dans le tissu conjonctif (**ventre, épaule ou cuisse**) à l'aide d'une aiguille fine et courte. Elle est utilisée dans le cas de petites quantités de médicament, en solution isotonique, aqueuse, neutre et non irritante.

- ❖ **Avantages de la voie SC** : effet relativement rapide, quantité précise, pour solutions non miscibles et possible aussi pour les préparations à libération prolongée.
- ❖ **Inconvénients de la voie SC** : résorption tributaire de la vascularisation du lieu d'injection.

#### 3.2. Voie Intra-Musculaire (IM)

L'injection se fait au sien de la masse musculaire de la fesse. Elle demande également une rigoureuse stérilité du matériel et des produits. Ces derniers peuvent être sous forme de solution ou de suspension dans l'eau ou l'huile. Ils ne doivent pas être nécosant pour le muscle, ni se fixer sur celui-ci. Le muscle étant richement vascularisé le médicament va diffuser dans les vaisseaux sanguins et la circulation générale.

- ❖ **Avantages de la voie IM** : résorption du médicament est rapide et plus ou moins complète, possible aussi pour les solutions non miscibles.
- ❖ **Inconvénients de la voie IM** : on ne peut injecter que de faible quantité, la technique (seulement pour les médicament stériles et apyrogène), risques locaux

(fibroses et lésions nerveuses), l'injection intra-vasculaire (il faut toujours s'assurer en aspirant légèrement avant d'injecter qu'il ne vient pas de sang), la piqûre d'un nerf (douleur) ou l'injection intra-nerveuse (risque de paralysie).

### 3. 3. Voie intraveineuse (IV)

Le médicament est directement injecté dans la veine (pli de coude, dos de la main ou de poignet) à l'aide d'une aiguille ou après la mise en place d'un cathéter (permettant des administrations continues et prolongées).

La biodisponibilité est à 100% donc pas de phase d'absorption.

❖ **Avantages de la voie IV** : rapidité ; le médicament est immédiatement répandu dans l'organisme (voie d'urgence) et plus ou moins complète, possible aussi pour les solutions non miscibles.

Exactitude ; on est sûre que la dose administrée est bien parvenue dans le sang, sans perte ni destruction lors de l'absorption (pas de dégradation de PA dans le système digestif et dans le foie)

❖ **Inconvénients de la voie IV** : Difficulté d'administration (matériel, technique et les conditions cliniques ), les hématomes, surtout si les vaisseaux sont fragiles,

Il existe d'autres voies parentérales

- **Intra-articulaire** : épaule, genou...
- **Intra-péritonéale** : au niveau de péritoine.
- **Intra-rachidienne** : dans le liquide céphalo-rachidien LCR par ponction lombaire.
- **Intra-cardiaque** : dans la cavité cardiaque.
- **Intra-artérielle**.
- **Intra-dermique**.

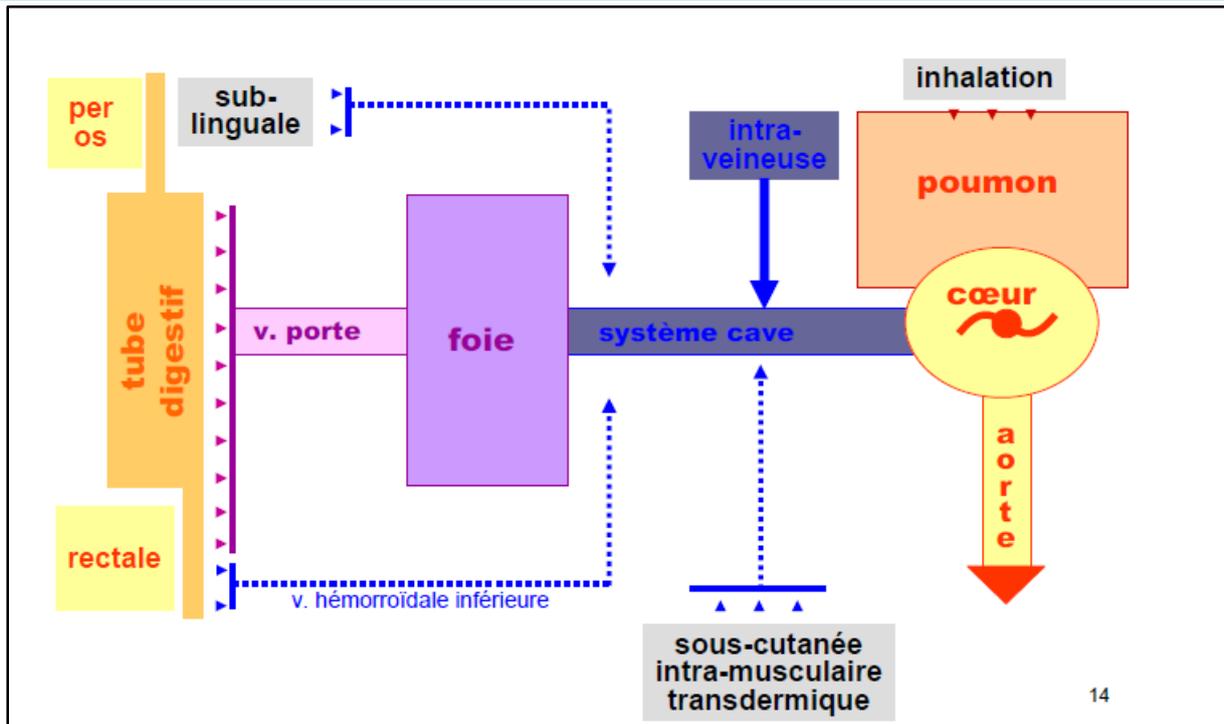


Figure 1 : Les différentes voies d'administration

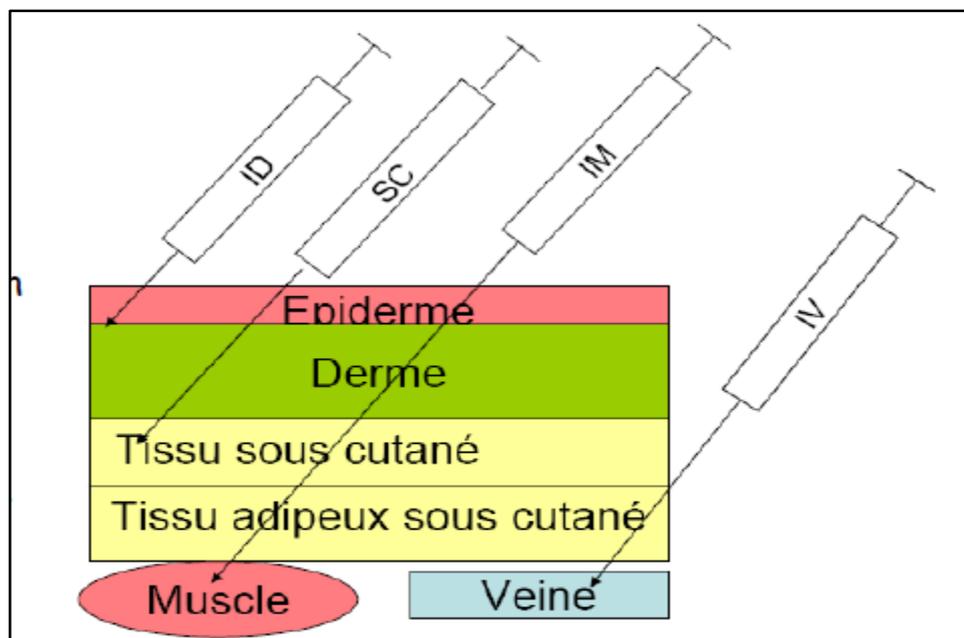


Figure 2 : Les principales voies parentérales