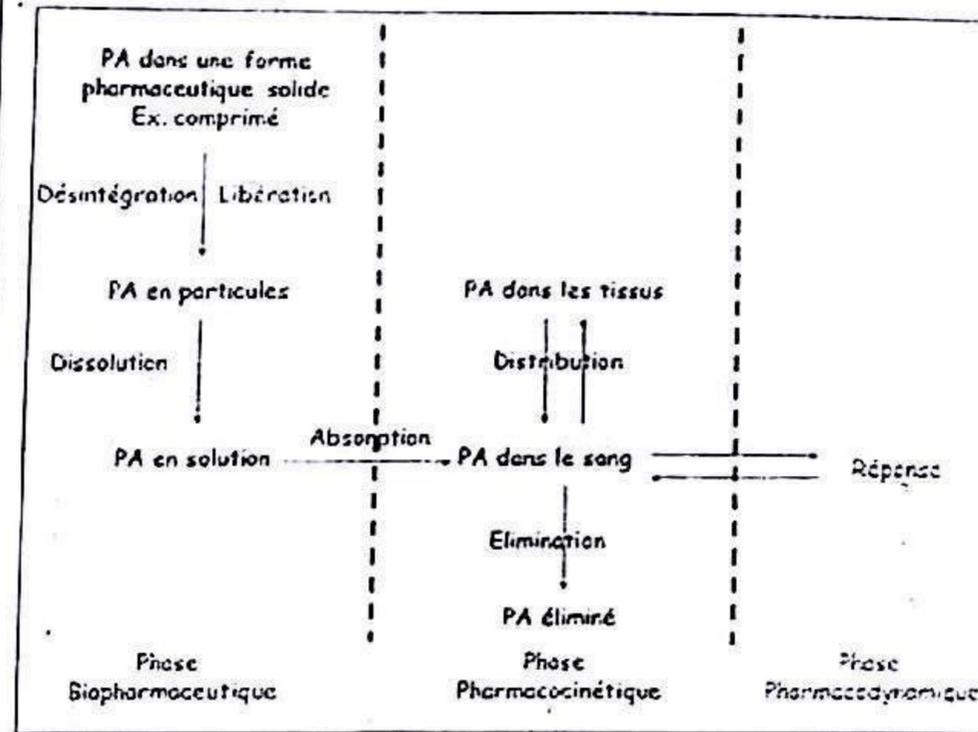
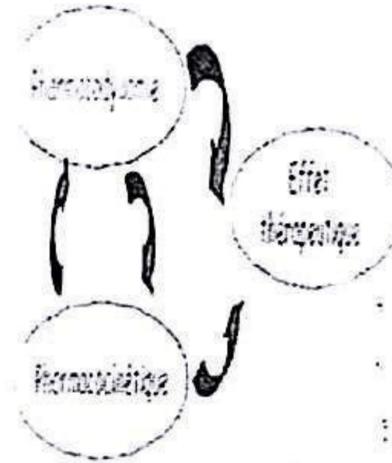
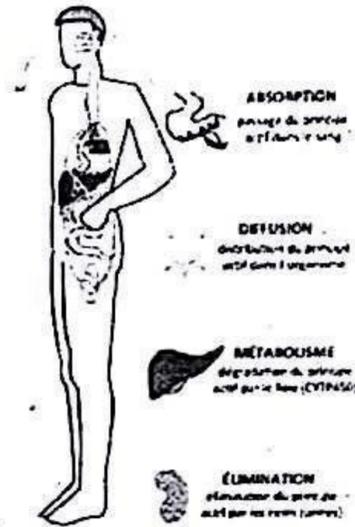


Absorption des médicaments

Préparé par
Dr BOUAOUA F/Z

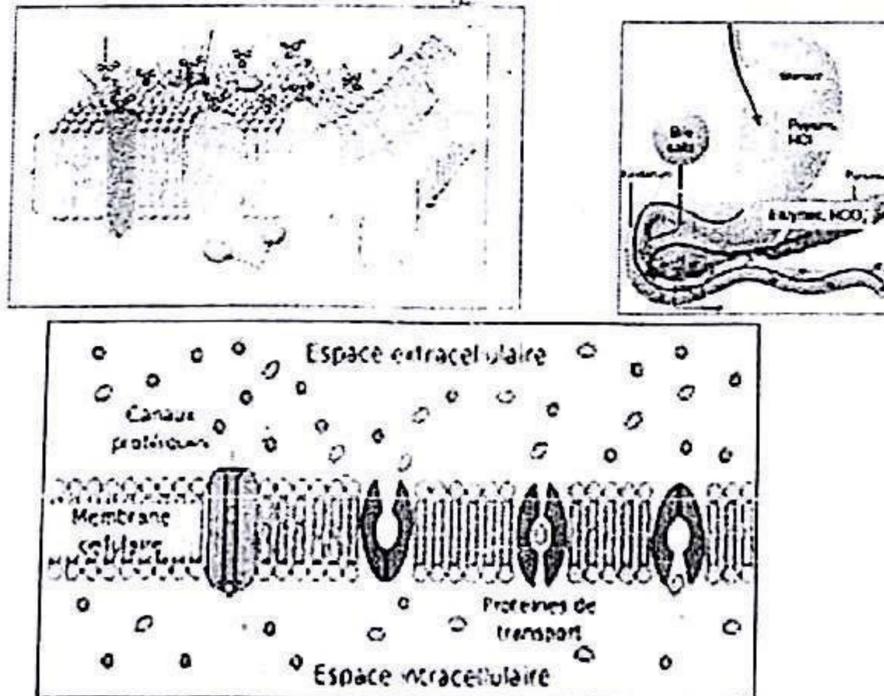
Devenir du médicament dans l'organisme

PHARMACOCINÉTIQUE :
PARCOURS D'ASSIMILATION DU MÉDICAMENT



Définition

- **Absorption:**
- C'est le transfert du médicament dans la circulation générale à partir de son site d'administration,
- Le principe actif traverse les tissus et les organes qui constituent une barrière physiologique de nature *lipido-protidique*



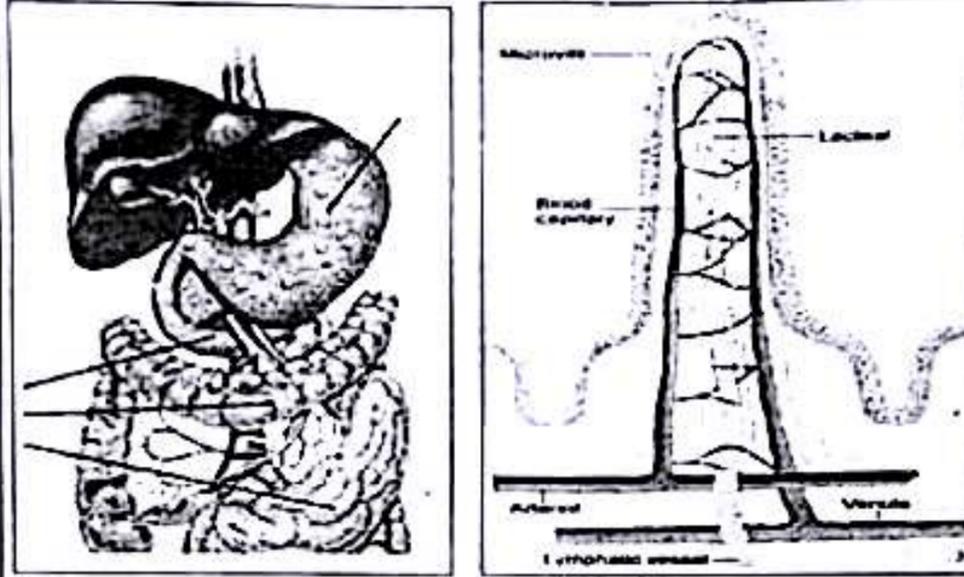
Voies concernées par l'absorption

- La voie orale
- La voie perlinguale
- La voie rectale
- La voie pulmonaire
- La voie sous cutanée
- La voie intra musculaire
- La voie cutanée

Sites d'absorption

- Dépend de la voie d'administration
- absorption digestive (estomac mais souvent au niveau de l'épithélium intestinal)
- absorption buccale (l'épithélium de la cavité buccale vers les veines sublinguales et maxillaires)
- absorption rectale (l'épithélium vers les veines hémorroïdales)
- absorption pulmonaire (paroi alvéolaire)
- absorption dans le tissu sous cutané ou musculaire)

Voie orale



Caractéristiques de l'estomac et l'intestin

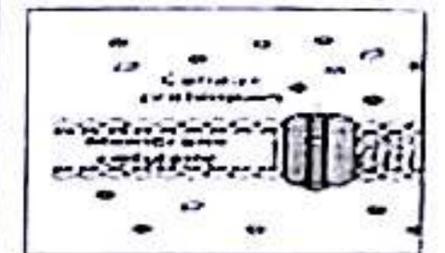
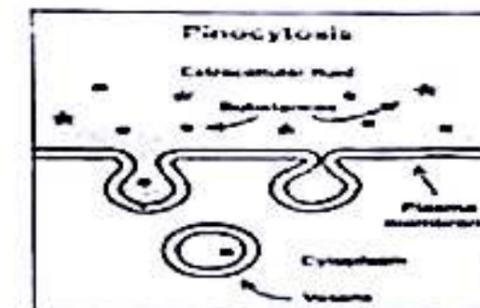
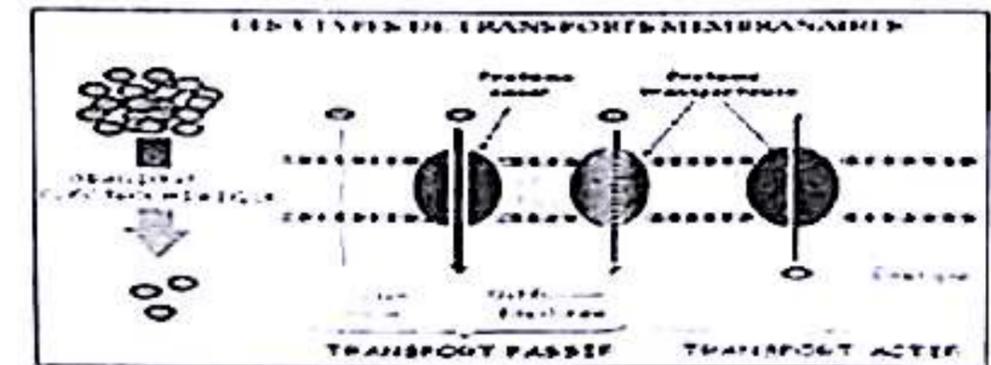
Éléments anatomiques	Rôle physiologique	pH	Vascularisation
Estomac	Sécrétion de: <ul style="list-style-type: none"> - Pepsinogène - la mucine, - acide chlorhydrique - la gastrine 	1 - 3,5	Faible
Intestin grêle (duodénum, jéjunum, iléon)	Absorption par les villosités des éléments nutritifs et médicamenteux	5 - 8	Importante

Propriétés physicochimiques impliquées dans l'absorption

- La majorité des médicaments sont Acides faibles ou bases faibles
- L'absorption dépend de:
- L'état d'ionisation du médicament dépend de leur pKa et du pH du milieu (les acides faibles se trouvent sous forme non-ionisée en milieu gastrique, Les bases faibles se trouvent sous forme non-ionisée en milieu intestinal)
 - la liposolubilité du médicament Coefficient de partage
 - l'hydro solubilité du médicament Il faut que le médicament soit en solution pour être absorbé
 - la masse molaire du médicament influence la vitesse de transfert

Mécanismes impliqués dans l'absorption

- Diffusion passive
- Diffusion facilitée
- transport actif
- pinocytose : grosses molécules
- Dépend de :
 - La liposolubilité, la forme non ionisée
 - Le sens de gradient de concentration
 - Les besoins d'énergie et de transporteurs: existence de phénomènes de saturation et d'inhibition compétitive



Phase biopharmaceutique

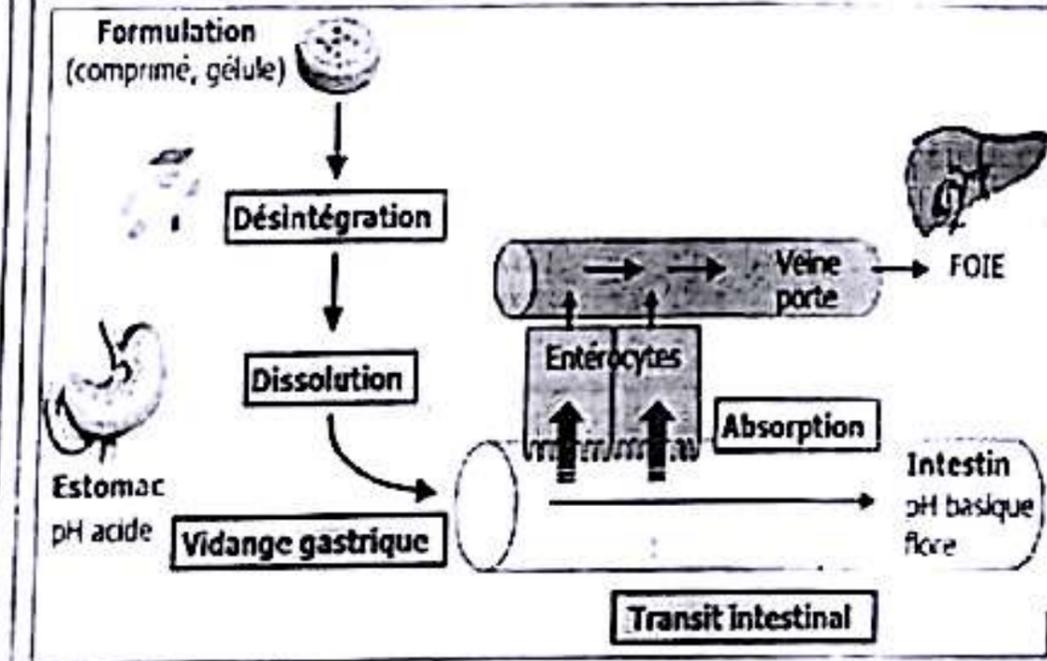
- Phase de libération du principe actif de sa forme galénique qui doit être fait avant l'absorption
- Cette phase conditionne la vitesse de dissolution, ce qui affectera la vitesse de résorption du principe actif ;

C'est une phase critique dépend essentiellement:

- ✓ Propriétés physico-chimique du médicament
- ✓ Propriétés du milieu physiologique
- Mais cette étape ne peut être considérée comme une phase de pharmacocinétique

Facteurs limitant l'absorption digestive

- la dissolution: un médicament ne peut être absorbé que s'il se trouve sous forme dissoute
- La vidange gastrique (alimentation; exercice physique; position corporelle; interactions)
- Le débit sanguin splanchnique: influence directement la vitesse de résorption des médicaments liposolubles)

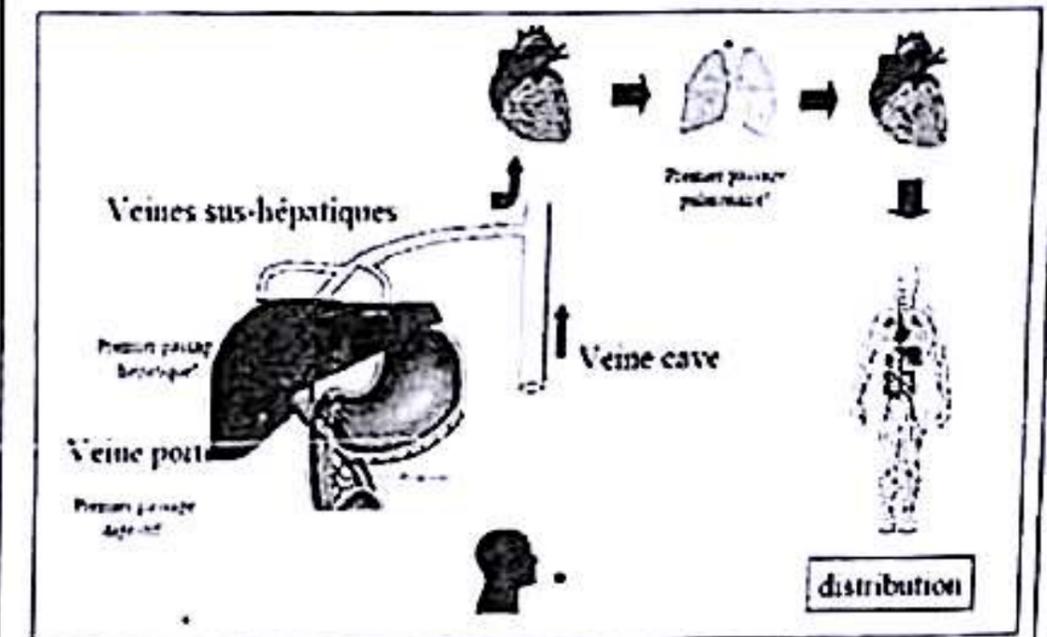


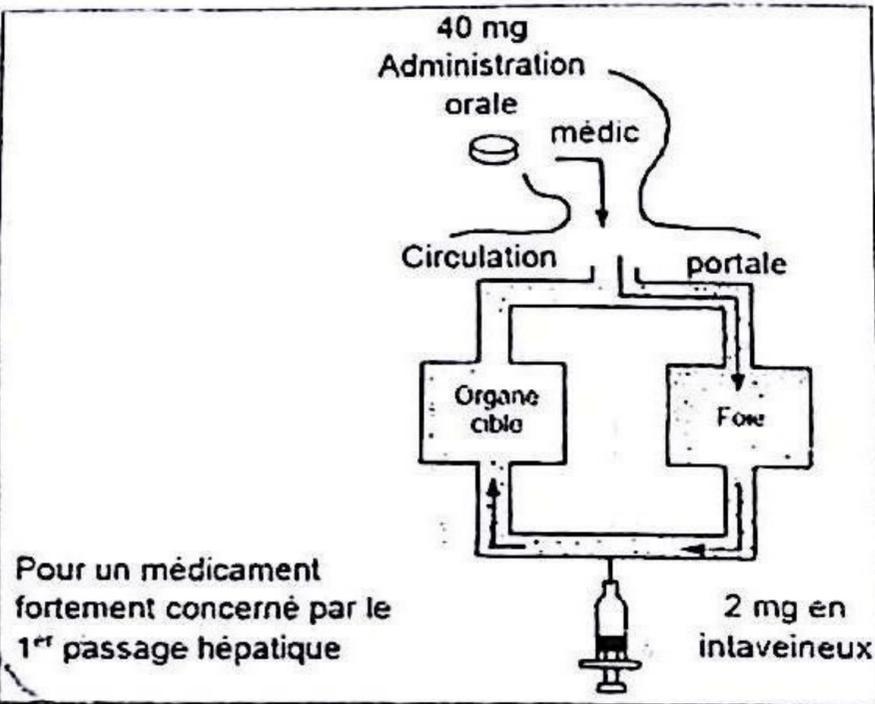
Facteurs modifiants l'absorption digestive des médicaments

- Les constituants physiologiques de la digestion (la forte acidité du milieu gastrique, les enzymes intestinales)
- Alimentation (Augmentation du débit sanguins intestinal, diminution de la vidange gastrique, quantité d'eau ingérée, Interaction aliment-mdct)
- Les états pathologiques (Achlorhydrie, absence de sécrétion de facteur intrinsèque, absence de sécrétion biliaires, maladie de Crohn, diarrhée)
- Les interactions médicamenteuses

Effet de premier passage

- C'est un phénomène de métabolisation de la substance active avant d'arriver à la circulation générale (pré-systémique)
- Effet de premier passage hépatique (pph)
- Effet de premier passage intestinal (ppi)
- Effet de premier passage pulmonaire (ppp)
- le premier passage diminue la quantité du principe actif arrivant dans la circulation





Conséquences

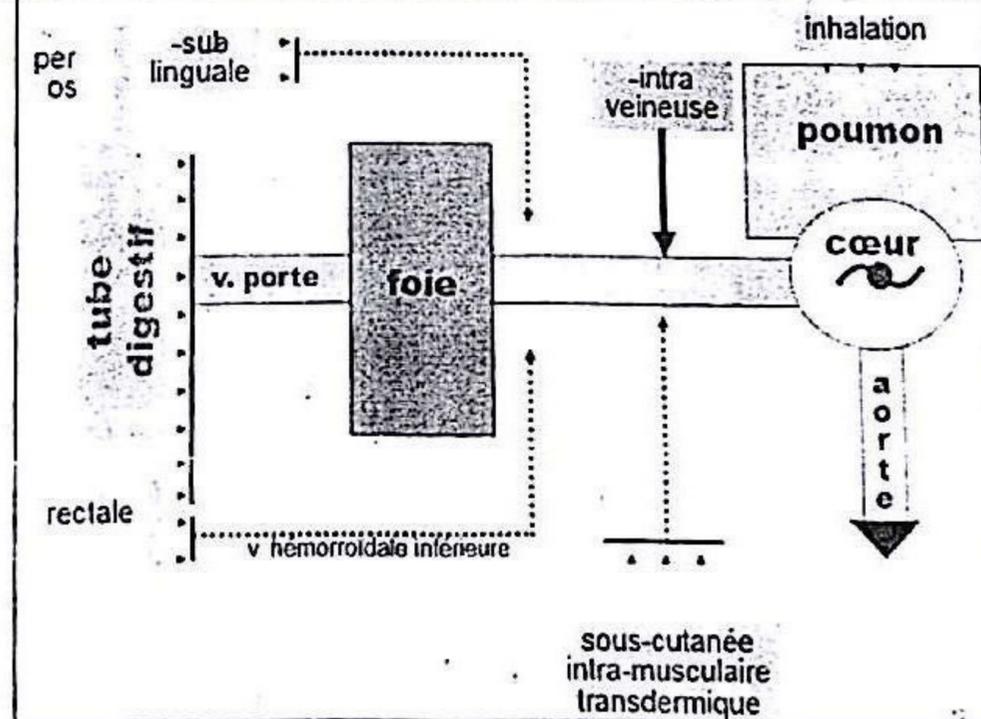
- Diminution de la concentration circulante en médicament
→ Diminution de l'efficacité thérapeutique
- Mais si formation de métabolites actifs (biotransformation)
→ Augmentation de l'effet thérapeutique
→ Cas particulier des « prodrogues »
- Les voies qui évitent tout effet de premier passage
- Intra artérielle, IV, sub-linguale, trans-dermique, inhalée, nasale

Coefficient d'extraction E

- C'est la fraction de médicament extraite à chaque passage *et qui est soustraite à la circulation générale*
- L'effet du PPH est estimé par ce coefficient d'extraction

Les autres voies

	perlinguale	rectale	IM	SC	pulmonaire	cutané
canisme	Tous les mécanismes	diffusion	Diffusion passive ou facilité	Diffusion passive ou facilité	Diffusion passive	Diffusion
premier passage	Vers la veine jugulaire	V H Sup → veine porte V H Inf → veine cave	Tissu musculaire	Tissu conjonctif (haute viscosité)	Paroi alvéolaire	Couches dermiques



Les autres voies

- Voie rectale on peut chercher un effet systémique
- La voie pulmonaire: effet local ou systémique
- La voie transdermique: la molécule diffuse à partir d'un réservoir et sera absorbée à travers la peau: effet systémique
- La voie vaginale : effet local

