

La biopharmacie est une discipline des sciences pharmaceutiques qui se situe a l'interface entre la galenique et la pharmacocinetique. Voies sub-linguale et nasale Ces 2 voies permettent egalement une absorption tres rapide et sans effet de premier passage hepatic : les medicaments, une fois la paroi capillaire franchie, atteignent directement la circulation generale.

1-2- Les differentes voies d'administration Plusieurs voies d'administration sont possibles (Figure 1) :

- o Par voie generale ou systemique – Intra-veineuse et intra-arterielle ; – sous-cutanee et intra-musculaire– nasale, sub-linguale, orale (ou per os), rectale
- o Par voie locale ou in situ : – Inhalee, oculaire et intra-oculaire, cutanee ou transdermique– intra-articulaire

Le choix de la voie d'administration depend de l'objectif therapeutique (rapidite d'effet, limitation des effets systemiques), des possibilites d'administration chez le malade, des proprietes physico-chimiques et de la taille des molecules (resistance a l'acidite gastrique et aux enzymes digestives, facilite a passer les barrieres capillaires ou digestives ...) et des processus d'elimination de ces medicaments (biotransformation intestinale, hepatic). Il est aise de comprendre que l'etape d'absorption peut etre directe et complete en cas d'administration intra-veineuse, ou plus longue voire incomplete (notion de biodisponibilite) notamment en cas d'administration orale ou le medicament doit d'abord franchir la lumiere intestinale, le systeme porte, puis le foie avant d'atteindre la circulation generale.

a) Voie generale : on peut distinguer de facon simple 2 types de voies d'administration, d'une part les voies d'administration ou le medicament rejoint la circulation generale soit directement soit au travers de la paroi capillaire et les voies d'administration ou les medicaments rejoignent la circulation generale au travers de la barriere digestive puis par le systeme porte et donc un premier passage oblige par le foie.

Voie rectale Cette voie presente les memes caracteristiques que la voie orale mais elle permet d'eviter en partie un eventuel effet de premier passage hepatic dans la mesure ou les veines hemorroidales inferieures et moyennes ne rejoignent pas le systeme porte. L'absorption sera plus ou moins complete et plus ou moins rapide en fonction des proprietes physico-chimiques des medicaments.

Voie orale ou per os La voie d'administration orale ou per os impose au medicament un passage au travers de la barriere digestive puis le passage de la paroi capillaire. Ce passage peut se faire par simple diffusion passive ou faire intervenir des phenomenes plus complexes avec mise en jeu d'un systeme de transporteurs favorisant ou au contraire limitant l'absorption. La phase biopharmaceutique precede la phase pharmacocinetique, elle se compose de deux phases la liberation et la dissolution. L'etape d'absorption est directement liee au mode d'administration choisi pour que la molecule atteigne sa cible via la circulation generale. Une fois la barriere digestive franchie, pour rejoindre la circulation generale le medicament doit passer par le systeme porte et le foie ou il peut subir des biotransformations par les systemes enzymatiques des hepatocytes. Le medicament va devoir traverser des membranes cellulaires pour cette etape d'absorption et pour l'etape suivante de distribution dans l'organisme, qui lui permettra d'atteindre sa cible moleculaire. Ces biotransformations (ou metabolisme hepatic) sont realisees par differents systemes enzymatiques pouvant soit permettre la transformation de molecules inactives (prodrugs) en molecules actives, soit plus generalement la transformation du medicament en metabolites actifs ou inactifs mais plus faciles a eliminer. Enfin, les cellules intestinales (enterocytes) sont pourvues de systemes enzymatiques et le medicament peut subir a ce niveau des biotransformations, le medicament

étant détruit avant même d'atteindre le compartiment sanguin. b) Voie locale Ces voies sont surtout utilisées lorsqu'on veut obtenir un effet rapide et/ou éviter un effet systémique (passage dans la circulation générale). Une fois distribuée dans l'organisme, en fonction de leurs caractéristiques chimiques les médicaments peuvent ou non subir certaines transformations, le plus souvent hépatiques. La pharmacocinétique est l'ensemble des étapes du devenir du médicament qui regroupent l'absorption, la distribution dans l'organisme, la biotransformation ou métabolisme et enfin l'élimination ou l'excrétion (ADME). En effet, dans cette phase on distingue l'étape de libération du principe actif à partir de la forme galénique et sa dissolution. Voie intra-veineuse La voie intra-veineuse représente la voie d'administration de référence pour l'absorption dans la mesure où le médicament atteint directement la circulation générale. Voies sous-cutanée et intra-musculaire Les voies d'administration sous-cutanée et intra-musculaire imposent aux médicaments de franchir la barrière capillaire. Le métabolisme des médicaments peut être, dans certains cas, suffisamment important pour que la quantité de médicament atteignant la circulation générale soit réduite de façon significative. Certaines molécules franchissent ces membranes facilement, d'autres molécules peuvent nécessiter des transporteurs spécifiques pour passer. Cette étape d'excrétion, irréversible, se fait dans les urines le plus souvent (voie rénale) ou dans les fèces (voie biliaire). Par ces voies, le médicament atteint la circulation générale sans passage obligé par le système porte et le foie. Le principe actif dissous pourra ensuite être absorbé pour finalement potentiellement parvenir à la circulation générale. Cette étape d'absorption termine ce que l'on appelle la phase biopharmaceutique et commence la pharmacocinétique. L'absorption est complète et rapide, le seul facteur limitant étant la vitesse d'administration du médicament. Une étape importante de la vie du médicament dans l'organisme est d'ailleurs nommée phase biopharmaceutique. Elle étudie l'impact des formes galéniques d'un médicament sur son absorption par l'organisme. Enfin le médicament est éliminé de l'organisme soit sous forme inchangée soit après biotransformation. On parle alors d'effet de premier passage hépatique (EPPH) (ex: propranolol). Pendant la phase biopharmaceutique le devenir du médicament dans l'organisme dépend encore de la galénique du médicament. Le foie correspond à une .enorme usine sur le parcours du médicament