

Voies d'administration et formes pharmaceutiques

Margaux Lafaurie et Fabien Despas

Les médicaments sont administrés selon différentes modalités ou voies d'administration pour exercer une action locale ou bien systémique. Il est important de souligner qu'un passage systémique est toujours possible même pour des médicaments topiques administrés localement (pommade, crème, collyre, etc.).

Le choix de la voie d'administration va dépendre des caractéristiques pharmacocinétiques du médicament, de l'objectif de l'utilisation et de l'état clinique du patient.

Voie orale (per os)

La voie orale proprement dite est considérée une fois que le médicament est dégluti (franchissement de la glotte).

Les formes les plus couramment utilisées sont :

- les formes solides : comprimés (enrobés ou non, effervescent, etc.), gélule, capsule, poudres en sachet, etc. ;
- les formes liquides : soluté buvable, suspension, gouttes buvables, sirop, potion, émulsion, etc.

La voie orale peut être utilisée pour :

- **un traitement à visée locale** : l'action du médicament est limitée au tube digestif, il ne franchit pas (ou très peu) la paroi digestive. Il s'agit de médicaments qui ont pour objectif de traiter soit le tube digestif, soit d'interagir avec le contenu du bol alimentaire ou d'interagir avec la flore saprophyte ;
- **un traitement à visée systémique** : le médicament, après son passage dans l'estomac, atteint le duodénum et l'intestin grêle où s'effectue le plus fréquemment l'absorption des médicaments.

Certaines formes galéniques (**les comprimés gastrorésistants, les comprimés à libération modifiée, etc.**) permettent la libération du principe actif spécifiquement à certaines portions du tube digestif où il peut être absorbé sans être par exemple dégradé massivement par l'acidité de l'estomac.

Certains médicaments dits « à libération prolongée » libèrent lentement et régulièrement le principe actif sur une grande portion du tube digestif. La durée de l'absorption est donc prolongée, ce qui permet de maintenir une concentration plasmatique stable du principe actif. Cet artifice présente un intérêt pour des médicaments éliminés rapidement puisqu'il permet de diminuer le nombre de prises par journée.

La voie orale peut se révéler inadaptée pour des patients non coopérants, inconscients, pour des enfants (risque de fausse route) ou en cas de nausées et de vomissements.

Il est parfois possible de couper ou d'écraser le comprimé, après vérification que cette pratique n'est pas contre-indiquée (cas des comprimés gastrorésistants, à libération prolongée ou des principes actifs particulièrement amers) et que cette opération n'induit pas d'erreur de posologie. Il est également possible de mélanger le médicament à un véhicule alimentaire (confiture, compote, jus de fruits) après vérification qu'il n'y a pas de risque d'interactions entre le principe actif et ces aliments, ni de modification de la pharmacocinétique du médicament (modification de l'absorption, inactivation).

Ne pas oublier que la biodisponibilité des principes actifs peut être fortement diminuée par interaction avec l'alimentation ou par un effet de premier passage hépatique .

Un médicament ne peut être administré à un enfant par mélange au lait du biberon : sa pharmacocinétique peut en être modifiée par interaction avec le lait et si l'enfant n'avale pas la totalité du volume, la dose reçue est aléatoire.

Voies transmuqueuses

Les voies transmuqueuses correspondent à l'application d'un médicament sur une muqueuse, permettant soit une action locale, soit une action systémique.

Voies buccales

Les voies buccales comprennent les voies sublinguale et perbuccolinguale. Les formes pharmaceutiques utilisables sont les comprimés, granules, solutions, sprays, certains lyocs. L'absorption du médicament est rapide. Elle peut être utilisée comme une voie d'urgence (par exemple, trinitrine en sublinguale dans le traitement de la crise d'angor).

L'utilisation de ces voies permet d'éviter l'effet de premier passage hépatique.

La **voie sublinguale** est l'administration d'un médicament sur la muqueuse située sous la langue. La **voie perlinguale** correspond à une absorption par la muqueuse de la langue et de la face interne des joues (comprimé placé entre la joue et les dents du patient).

Attention, l'utilisation répétée de cette voie peut, en fonction du principe actif, générer des ulcérations.

Voies respiratoires

On distingue trois types de voies : nasale, trachéo-bronchique et pulmonaire. Leur utilisation permet une action locale ou systémique du médicament. Ces voies sont ciblées suivant le diamètre des particules inhalées : plus les particules générées sont fines plus le médicament pénétrera profondément dans les voies aériennes.

Voie nasale

Les administrations peuvent s'effectuer suivant plusieurs modalités : soit par l'application de pommade/crème, la mise en place de mèches imprégnées, l'instillation (gouttes) ou la pulvérisation

(aérosol) d'un médicament liquide sur la muqueuse nasale. Cette voie peut être utilisée à visée locale ou bien systémique.

Voie trachéobronchique

Elle consiste à administrer le médicament du pharynx et/ou des bronches pour une action locale. Le bon usage du dispositif est fondamental pour obtenir une efficacité du traitement et il est nécessaire de bien expliquer au patient la coordination à acquérir entre déclenchement du dispositif et inspiration. Cette voie permet une action locale du médicament dans l'arbre bronchopulmonaire. Exemples : traitements antiasthmatiques bronchodilatateurs ou anti-inflammatoires, traitements mucofluidifiants ou antibiotiques.

Voie pulmonaire

L'administration du médicament par voie respiratoire consiste en l'utilisation d'un aérosol de particules suffisamment fines pour atteindre les alvéoles pulmonaires. Mais l'on sait que le niveau de progression des particules dépend de leur taille. Les dispositifs disponibles sont les aérosols doseurs, les générateurs d'aérosol, les inhalateurs de poudre.

Voie oculaire

La voie oculaire permet l'application de médicaments destinés au traitement des affections de l'œil (conjonctive, cornée) ou des paupières. L'effet local recherché est antiseptique, antibiotique, anti-inflammatoire, anesthésique, cicatrisant ou préparatoire à une intervention sur l'œil (mydriase). Les formes galéniques utilisées sont des collyres, les pommades et crèmes ophtalmiques.

Voie auriculaire

Elle consiste en l'administration de médicaments sous forme liquide dans le conduit auditif externe. Le traitement est à visée locale : antibouillon (céruménolytiques), anti-infectieux, antalgiques, anti-inflammatoires.

Voie vaginale

Elle consiste en l'administration d'un médicament dans le vagin pour une action locale (antifongique, antibactérien, antiseptique, antiparasitaire,

obstétricale, hormonale ou contraceptive). Les formes pharmaceutiques sont les capsules, comprimés, ovules, crèmes et gelées vaginales.

Voie rectale

La voie rectale correspond à l'administration d'un médicament dans le rectum pour une visée locale ou systémique (muqueuse richement vascularisée) notamment pour les principes actifs difficilement administrables par voie orale. Cette voie est associée à un effet de premier passage hépatique partiel (environ un tiers de la dose résorbée passe par la veine porte). Il s'agit d'une voie utile chez les enfants, chez le patient inconscient, nauséux ou incapable d'avaler. Les **formes pharmaceutiques** utilisées sont les suppositoires, les pommades, les lavements pour une visée locale.

Voies cutanée et transcutanée

Ces voies désignent les différents moyens permettant d'administrer un médicament en l'appliquant directement sur la peau. La voie cutanée consiste à appliquer le médicament sur la peau pour traiter les parties exposées au médicament. Cependant pour cette voie, il existe toujours un potentiel passage systémique du principe actif. Les formes galéniques utilisées sont multiples : pommade, crème, gels, lotion, savons, shampoings, etc.

La voie transcutanée consiste à faire passer le principe actif au travers de la peau pour qu'il atteigne la circulation systémique. Il est possible d'appliquer le médicament directement sur la peau (généralement des surfaces avec des peaux fines, comme la face antérieure des avant-bras) mais, généralement, cette voie implique l'utilisation de dispositifs transdermiques.

Voies parentérales

Il s'agit des voies d'administration nécessitant une effraction à travers la peau et permettant d'apporter le médicament directement dans le sang ou dans les tissus, en évitant le tractus digestif.

Les principaux avantages des voies parentérales sont les suivants :

- action rapide voire immédiate (voie intraveineuse [IV], voie d'urgence) ;
- pas de destruction du médicament par les enzymes digestives ;

- voie d'administration disponible quand le malade est inconscient ou incapable d'avaler ;
- contrôle précis des quantités administrées ;
- injection possible dans un tissu ciblé (injection intracardiaque).

Inconvénients généraux des voies parentérales :

- l'injection est parfois douloureuse ;
- l'injection peut entraîner une irritation ou une infection au point d'injection ;
- le nombre de points d'injection est limité : difficultés de trouver de nouvelles zones d'injections en cas d'injections répétées ;
- les médicaments administrés par voie parentérale doivent être stériles et apyrogènes ;
- chaque voie d'administration nécessite un dispositif d'administration particulier, stérile.

Voie intradermique (ID)

C'est l'injection dans le derme de principes actifs dont la réaction à l'injection doit être facilement appréciée. Elle est surtout utilisée pour l'immunothérapie (BCG) et les intradermoréactions diagnostiques. Il existe un risque allergique au produit, local (prurit) ou général (choc anaphylactique).

Voie sous-cutanée (SC)

Elle consiste en l'injection d'un médicament sous l'hypoderme. Cette voie est plus profonde que la voie intradermique. Le produit est résorbé par le tissu conjonctif et le tissu adipeux et permet une distribution lente systémique du médicament.

Inconvénients :

- cette voie n'est pas conseillée si le patient présente une mauvaise irrigation cutanée, un mauvais état cutané (brûlures, traumatisme) ou si le volume à injecter est important ;
- elle peut entraîner des effets indésirables locaux (formation d'un abcès, piqûre d'un nerf) ou généraux (piqûre de veine).

Parmi les médicaments souvent administrés par voie sous-cutanée, nous pouvons citer :

- l'héparine de bas poids moléculaire et calcique ;
- l'insuline ;
- l'adrénaline ;
- certains antalgiques morphiniques ;
- certains vaccins.

C'est une voie utilisée couramment pour l'administration par le patient en autonomie des traitements au long cours (insuline, héparine de bas poids moléculaire).

L'IDE a un rôle important dans l'éducation des patients, concernant la conservation et la préparation du produit, les zones d'injections, l'application des bons gestes d'administration, le moment de l'administration, la surveillance des effets, etc.

Voie intramusculaire (IM)

C'est l'injection d'un médicament dans l'épaisseur du tissu musculaire. Son importante vascularisation permet la bonne distribution générale du médicament administré.

Les formes utilisables par cette voie sont les suspensions aqueuses et les solutions huileuses.

Il existe aussi des préparations à libération « retardée » qui libèrent progressivement en une ou plusieurs semaines le principe actif à partir du « réservoir » musculaire (hormones sexuelles, neuroleptiques).

Inconvénients :

- elle est souvent douloureuse car le muscle est très riche en fibres sensibles ;
- risque d'infection (abcès) ;
- risque de piqûre vasculaire (il faut toujours aspirer avant d'injecter pour vérifier que l'on n'est pas dans un vaisseau) ;
- elle peut être difficile d'emploi chez les personnes maigres et dénutries et est à éviter autant que possible chez les nouveau-nés (masse musculaire réduite et peu perfusée) ;
- **attention** : son utilisation est contre-indiquée chez les patients hémophiles et le rapport bénéfice/risque associé à son utilisation est à prendre en compte chez les patients sous héparine, anticoagulant oral ou fibrinolytique, du fait du risque hémorragique.

Voie intraveineuse

C'est l'administration d'un médicament dans les veines superficielles. Le principe actif pénètre directement dans la circulation sanguine, la biodisponibilité est donc par définition de 100 %.

Il est nécessaire d'être attentif à la vitesse d'administration car elle ne doit pas être :

- trop rapide, ce qui peut être le cas lors d'administration directe à la seringue, car il existe un risque de choc ;
- trop lente, ce qui peut s'observer au cours de certaines perfusions, car, si la vitesse d'élimination est rapide, la concentration thérapeutique efficace ne sera jamais atteinte.

Il existe plusieurs modalités d'administration IV :

- **intraveineuse directe (IVD)** : injection dans la veine plus ou moins rapidement (IVD lente ou IVD flash) ;
- **perfusion intraveineuse** : utilisée pour l'administration de volumes importants (à partir de 50 mL jusqu'à plusieurs litres par jour). La perfusion nécessite un dispositif adapté (cathéter endoveineux, tubulure à perfusion ou perfuseur) (figure 4.1). Il est aussi possible d'injecter le médicament dans la tubulure d'une perfusion déjà en place (par un robinet ou un site d'injection en latex) : on parle alors d'injection intratubulaire (IT).

Par rapport à l'administration IV directe, la perfusion est moins irritante pour les veines et moins susceptible de provoquer un choc.

On distingue deux types de perfusion IV : continue ou intermittente.

Par rapport à la perfusion par intermittence, la perfusion continue :

- permet le maintien d'une concentration constante du médicament ;
- exige moins de manipulations et limite les risques de contamination associés à l'utilisation des raccordements.

Les formes médicamenteuses utilisables sont :

- les préparations injectables : solutions ou émulsions, en ampoules, bouteilles, ou flacons ;
- les préparations pour perfusion : solutions ou émulsions, en flacons en verre ou plastique ou en poches plastiques ;
- la poudre pour préparation injectable (lyophilisée et à reconstituer avec un solvant).

Attention : certains médicaments ne doivent jamais être administrés car ils ne sont injectables par voie IV comme les solutions huileuses.

L'avantage majeur de la voie IV est une action immédiate du médicament apporté directement dans le sang du malade. C'est la voie d'urgence.

Les **inconvénients majeurs** de son utilisation sont le risque de choc anaphylactique, d'irritation veineuse, d'extravasation du médicament en dehors de la veine, et d'infection.

Voies d'abord centrales

Par tunnellation : C'est une technique de pose d'un cathéter long, le plus souvent dans une veine jugulaire ou sous-clavière, qui est glissé sous la peau, introduit dans la veine jusqu'à la garde et raccordé à un perfuseur à l'aide d'un embout

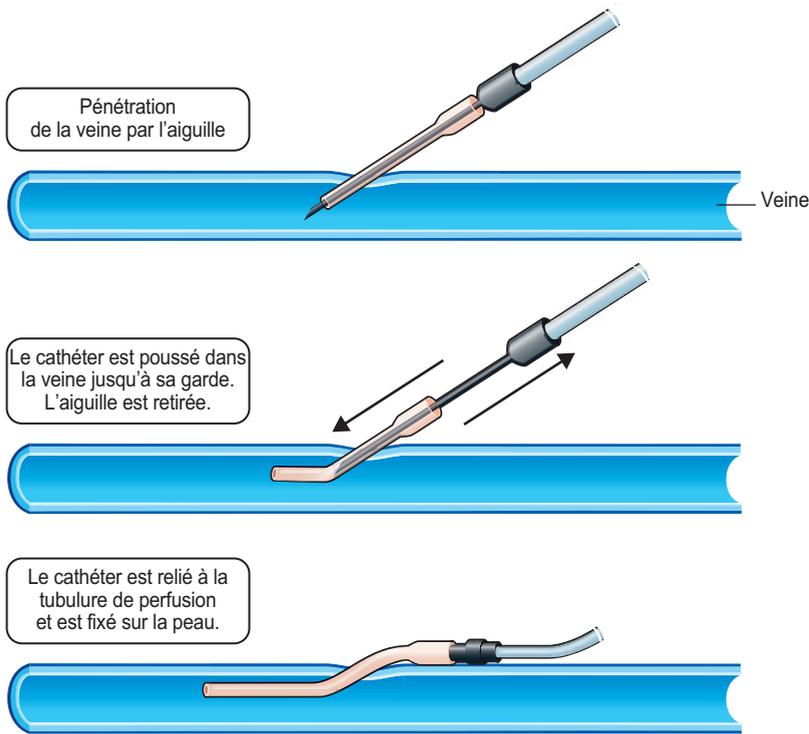


Figure 4.1. Mise en place d'un cathéter veineux.
Illustratrice Carole Fumat.

adapté. **C'est un acte chirurgical qui ne peut être réalisé que par un médecin. En revanche, l'injection au moyen de ce système en place et sa surveillance sont des actes infirmiers.** Cette technique est adaptée à l'administration de traitements chroniques sur de longues périodes (par exemple, chimiothérapie anticancéreuse). En éloignant les points d'injection et de pénétration cutanée, cette technique limite les risques infectieux.

Par l'utilisation de chambres implantables : C'est un réservoir étanche implanté sous la peau (compétence médicale), relié à un cathéter, tunnelisé jusqu'à un vaisseau sanguin (veine ou artère) ou un espace (péritidural, intrathécal, intrapéritonéal). Le système est constitué de trois parties (figure 4.2) :

- une chambre (réservoir) en acier inoxydable dans laquelle sont administrés les médicaments, par ponction au moyen d'une aiguille de Huber dans une membrane en silicone (ou septum) constituant la partie supérieure de la chambre ;
- un cathéter qui relie la chambre au vaisseau ;
- un système de verrou résistant à la pression et qui fixe le cathéter à la chambre.

Son utilisation est adaptée à l'administration de traitements au long cours (chimiothérapie, anti-infectieux), mais aussi de solutés pour alimentation parentérale, de substituts du plasma et de dérivés sanguins.

Avantages : ce système d'administration limite les risques d'extravasation des injections répétées intraveineuses et améliore le confort du patient.

Contraintes de manipulation : la pose de ce système et les administrations médicamenteuses dans ce matériel doivent être réalisées **dans des conditions rigoureuses d'asepsie**. Un rinçage de la chambre doit être effectué après chaque administration. Certaines chambres nécessitent d'être héparinisées après chaque injection et, dans tous les cas, une fois par mois.

Complications : l'utilisation de ce système doit faire l'objet d'une surveillance particulière de la survenue de complications éventuelles.

- Réactions inflammatoires locales ou niveau du boîtier ou du cathéter sous-cutané (non-respect des conditions d'asepsie).
- Nécroses cutanées et extravasations (mauvaise utilisation de l'aiguille et injection extravasculaire,

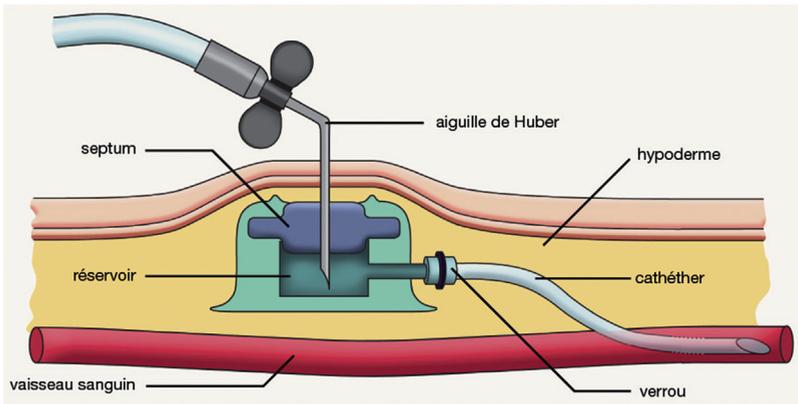


Figure 4.2. Exemple de chambre implantable.

Pharmacologie et thérapeutiques de Perlemuter et al., Elsevier-Masson, 2011, 978-2-294-71461-0. Illustratrice Marie Schmitt.

d'autant plus si les médicaments injectés sont toxiques).

- Embolie ou rupture du cathéter.
- Thrombose.
- Déplacement de la chambre.

Les règles de manipulations des accès vasculaires font l'objet de textes réglementaires. Ils fixent les actes et méthodes de manipulation relatifs à la prévention des infections. Dans chaque établissement hospitalier, des procédures institutionnelles reprennent ces règles.

Exemples de textes réglementaires :

- *Surveiller et prévenir les infections associées aux soins.* Haut Conseil de la santé publique-Société française d'hygiène hospitalière, septembre 2010.
- *Check-list. Pose d'un cathéter veineux central (CVC) ou autre dispositif vasculaire (DV).* Haute Autorité de santé, juin 2011.
- *Prévention des infections associées aux chambres à cathéter implantable pour accès veineux. Recommandations professionnelles par consensus formalisé d'experts.* Société française d'hygiène hospitalière, mars 2012.
- *Recommandations par consensus formalisé. Bonnes pratiques et gestion des risques associés au PICC (cathéter central à insertion périphérique).* Société française d'hygiène hospitalière, décembre 2013.

Autres voies d'administration parentérale

Les voies d'administration ci-dessous citées correspondent à des actes médicaux :

- voie intra-artérielle : administration dans une artère ;

- voie intrarachidienne ou voie intrathécale : administration dans l'espace sous-arachnoïdien, dans le liquide céphalorachidien ;
- voie intracardiaque : administration dans le muscle ou les cavités cardiaques ;
- voie intra-articulaire : administration dans une articulation ;
- voie épidurale : administration dans l'espace épidural (ou péri-dural) situé entre la dure-mère et la paroi du canal rachidien.

Pour la pratique, on retiendra

- La voie orale est la plus couramment utilisée et la plus pratique pour la prise des médicaments en traitement chronique en ambulatoire. Le déconditionnement des formes pharmaceutiques (ouverture d'une gélule, écrasement d'un comprimé, etc.), lorsque le patient a du mal à déglutir, n'est possible que pour certains médicaments et l'IDE doit absolument vérifier que cela est autorisé pour le médicament.
- Les voies sub- et per-buccolinguale permettent une diffusion systémique très rapide des principes actifs et peuvent être utilisées pour l'administration en urgence (trinitrine et crise d'angor).
- La voie transcutanée peut être utilisée pour la diffusion systémique d'un principe actif. Celle-ci peut être considérablement augmentée et induire des effets indésirables systémiques, dans certaines conditions particulières, où la perméabilité de la peau est importante : nouveau-né, brûlure ou altération de la peau, pommade appliquée sous pansement occlusif.

- Il faut alterner les sites d'application des patchs transdermiques pour éviter les réactions d'hypersensibilité locale.
 - L'avantage majeur de la voie IV est une action immédiate du médicament apporté directement dans le sang du patient. C'est la voie d'urgence.
 - Une injection IV directe rapide peut entraîner des effets indésirables liés à la rapidité de l'augmentation des concentrations sanguines du produit. Il faut surveiller le patient après administration.
 - La voie sous-cutanée est utilisée couramment pour l'administration par le patient en autonomie des médicaments au long cours. Elle nécessite une éducation préalable du patient par l'IDE à la préparation des médicaments, à l'acte d'injection et à la surveillance des effets.
 - L'injection IM est absolument contre-indiquée chez les patients sous héparine, anticoagulant oral ou fibrinolytique, du fait du risque hémorragique.
-