

Centre universitaire Abd Elhafidh BOUSSOUF

Institut des sciences et technologies

Département de Biologie

Cours de pharmacologie

Licence 3

Biochimie/ Microbiologie

S5/2022-2023(automne 2022)

présenté par Mr MOUSSAOUI Bilal

mb1979dz@yahoo.fr

bilal.moussaoui@centre-univ-mila.dz

Chapitre-I : introduction à la pharmacologie

1-définition de la pharmacologie (*pharmacology*) :

Le mot« pharmacologie» vient du mot grec *pharmakon* qui désigne le médicament, mais aussi poison et *logos* qui veut dire science. C'est la science des **effets** et du **devenir** dans l'organisme des médicaments. Elle se différencie de la pharmacie qui **fabrique** et **dispense** (donne, distribue) le médicament.

2-Les domaines de la pharmacologie :

La pharmacologie couvre un champs extrêmement large, elle comprend en dehors de la pharmacocinétique, pharmacodynamie, la pharmacovigilance et la pharmacodépendance, l'étude du médicament chez l'animal (pharmacologie expérimentale) ou chez l'Homme (pharmacologie clinique), la pharmacoépidémiologie, la pharmacoéconomie et la pharmacosociologie et bien d'autres domaines.

3-Définitions utiles

3-1-Pharmacocinétique (*pharmacokinetics*)

Partie de la pharmacologie ayant pour objet la description qualitative et quantitative du devenir du (des) principe(s) actif(s) -qui est le véritable médicament- dans l'organisme, en fonction du temps.

3-2-Pharmacodynamie (*pharmacodynamics*)

Etude de l'ensemble des effets d'un médicament sur l'organisme. Ainsi, le pharmacologue :

a-caractérisera les diverses effets pharmacodynamiques du médicament sur un organe, l'animal ou chez l'homme. Ex : effet hypotenseur, effet vasodilatateur, effet myorelaxant, effet hypocholestérolémiant, effet hypothermisant,...

b-il cherchera aussi à en préciser le mécanisme.

3-3-Pharmacopée (*pharmacopoeia/pharmacopeia*)

-avec une majuscule :

Un recueil (ouvrage) officiel de mise à jour périodique. Ce recueil contient la nomenclature des drogues (toute matière première utilisée telle qu'elle existe à l'état naturel- du règne minéral, animal ou végétal- ou susceptible d'être à l'origine d'un médicament), des médicaments, une liste des dénominations communes internationales, les tableaux de posologies usuelles et maximales, les caractères des médicaments, les moyens permettant de les identifier, les méthodes de contrôle, les procédés de préparation, de stérilisation et de conservation, les règles de conditionnement,..., en bref tout renseignement pouvant être utile au pharmacien pour sa pratique.

-avec une minuscule :

Ensemble des médicaments disponibles : pharmacopée chinoise, pharmacopée européenne.

3-4-Pharmacovigilance (*pharmacovigilance*) :

Discipline ayant pour objet la détection, l'évaluation, la compréhension et la prévention des risques d'effet indésirable des médicaments : MEDIATOR , THALIDOMIDE,...

3-5-Pharmacogénétique (*pharmacogenetics*) / Pharmacogénomique (*pharmacogenomics*) :

Branche de la pharmacologie qui étudie les variations des **effets** ou de la **cinétique** des médicaments en fonction des caractéristiques génétiques/génomiques de l'individu (variations inter-individuelles ou polymorphisme).

3-6-pharmacologie moléculaire (*molecular pharmacology*) :

La pharmacologie moléculaire étudie les propriétés physico-chimiques (pka, PM, solubilité,...) des médicaments et l'influence de ces propriétés sur leurs activités pharmacologiques.

4-Définition du médicament

Un médicament est toute **substance** ou **composition présentée** comme possédant des **propriétés préventives** ou **curatives** à l'égard des **maladies humaines ou animales**. Il s'agit aussi de tout **produit** pouvant être administré à l'homme ou l'animal en vue d'établir un **diagnostic médical** ou de **restaurer, corriger** ou **modifier** leurs **fonctions organiques**.

5-Origine des médicaments

Les médicaments peuvent être obtenus de sources très diverses.

- **Origine végétale** : c'est la source la plus ancienne, mais qui reste d'actualité ; on peut citer les alcaloïdes (quinine, morphine,...), les glycosides (digoxine, digitoxine,...), les gommes (mucilages laxatifs, gomme arabique).
- **Origine animale** : extraits de sang humain (sang total, plasma, cellules), hormones (gonadotrophines,...), enzymes (trypsine, chymotripsine,...), héparine.
- **Origine synthétique** : la plupart des médicaments actuellement commercialisés sont d'origine synthétique, obtenus par synthèse totale ou hémisynthèse (certaines pénicillines :M et A,...), les sulfamides (antibiotiques : Flammazine et antidiabétiques : GLIBENESE), barbituriques (GARDINAL).
- **Origine microbienne** : les antibiotiques (les pénicillines : pénicilline G produit par *Penicillium notatum*, streptomycine) et certains anticancéreux (doxorubicine, bléomycine, streptozotocine,...)
- **Origine biogénique** : les méthodes de « génie génétique » sont les dernières venues, elles permettent de faire fabriquer par des cellules vivantes -procaryotes ou eucaryotes- des substances naturelles polypeptidiques présentant toutes les caractéristiques de leur modèle humain : « insuline humanisée :Insuman[®] », hormone de croissance(GH), les différents types d'interférons(α,β,γ), des facteurs de croissances hématopoïétiques (érythropoïétine), anticorps inhibiteurs angiogéniques (Bivacizumab ou AVASTIN[®]) pour traitement du cancer du sein (autorisé en février 2004),...

6-Les différents types de médicaments

Il existe trois types de médicaments :

6-1-le médicament magistral :

Préparé extemporanément à la demande par le pharmacien selon la composition décrite par le médecin qui doit indiquer la forme pharmaceutique, éventuellement des procédés de fabrication ainsi que l'identité du malade. Ce type de médicament est destiné à un seul malade (exemple : préparation dermatologique).

6-2-le médicament officinal :

Tout médicament préparé (à l'avance) en pharmacie selon les indications de la pharmacopée et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie. Exemples ; Alcool iodé, Eosine, vaseline salicylée...

6-3-le médicament de spécialité:

Soumis à la procédure d'AMM, c'est tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale. Tout médicament n'est donc pas une « spécialité ». Bien noter les 3 critères qui font la spécialité :

- la fabrication industrielle, en série ;

- le conditionnement, boîtage, notice, etc.
- le nom du médicament : le nom de marque, nom déposé, nom commercial.

Les spécialités pharmaceutiques représentent l'essentiel des médicaments utilisés aujourd'hui. On distingue deux catégories de spécialité :

6-3-1-Spécialité de référence « princeps » : c'est la copie originale, appelée par son nom commercial : KÉTUM, CLAMOXYL,...

6-3-2-Spécialité générique d'une spécialité de référence, celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principe(s) actif(s), la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées. Ne peut être obtenue qu'au moins 15 à 20 après la mise sur le marché du princeps, elle est appelée par son nom générique, également appelé la dénomination commune internationale(DCI) :

Spécialité de référence « princeps »	Spécialité générique correspondant
• CLAMOXYL	• Amodex, Agram, Amophar , Amoxicilline EG
• VOLTARÈNE	• Voldal, Diclofénac Arrow, Xenid, ...
• LUTÉNYL	• Aucun générique pour le moment (avril 2003)

7-Dénomination des médicaments :

On distingue plusieurs noms pour un médicament :

7-1-Le nom chimique qui correspond à la formule chimique, élaboré suivant les règles strictes édictées par IUPAC ; exemple : -acide acétylsalicylique (2-acetyloxybenzoic acid)

- acide 2-[3-Benzoylphenyl]propionique

7-2-La dénomination commune internationale : attribuée par l'OMS, permet de regrouper selon des assonances voisines des produits de la même classe pharmacologique (anticalcique : amlodipines, micardipines,...) ; exemple :- l'acide acétylsalicylique en DCI c'est l'aspirine.

- acide 2-[3-Benzoylphenyl]propionique en DCI c'est le Kétoprofène.

7-3-Les noms commerciaux : se réfère aux seuls impératifs commerciaux, le signe * ou « ® » veut dire « registered » car ce nom est une propriété commerciale.

exemple :

-acétyl salicylique = aspirine(DCI) = Aspegic*, Kardegic*(noms commerciaux).

- acide 2-[3-Benzoylphenyl]propionique= le Kétoprofène(DCI)= PROFENID® (nom commercial).

8-L'Autorisation de mise sur le marché (AMM) :

C'est l'acte administratif qui permet à un fabricant de commercialiser une **spécialité** pharmaceutique et au médecin de la prescrire. Elle fixe les conditions de sa commercialisation et de son utilisation. Elle est publiée au Journal Officiel (en France).

Le dossier doit comporter les résultats des vérifications de **l'innocuité** (sécurité) et de **l'efficacité** du futur médicament ainsi que la **qualité pharmaceutique** (niveau d'excellence de la fabrication :bonne pratique de fabrication,...) . Ceci se déroule en deux grandes étapes : **l'investigation préclinique** et **l'étude clinique**.

8-1-L'investigation préclinique :

-fournit des informations sur les propriétés des nouvelles substances. Le premier tri peut être effectué à l'aide d'études, *in vitro*, pharmacologiques et biochimiques (des études de liaison aux récepteurs) ou encore d'expériences réalisées sur des cellules en culture, des tissus ou des organes isolés (*ex vivo*).

-puis on passe à l'expérimentation *in vivo* chez l'animal. Ce type d'études indique d'abord si :

- ✓ l'effet recherché a bien lieu ;
- ✓ et s'il existe des effets toxiques :
 - toxicité aiguë : C'est la toxicité d'une substance qui, absorbée par un individu à une dose élevée provoque des troubles immédiats.
 - toxicité chronique : Appelée aussi toxicité à long terme, elle représente la toxicité d'une substance prise par petites doses longtemps répétées qui ne provoquent pas des troubles immédiats, mais aboutit au bout d'un certain temps à des troubles de l'organisme.
 - les effets mutagènes : délétion, insertion,...
 - cancérigène : provoque des cancers.
 - Tératogène : malformations congénitales du fœtus.
- ✓ Il faut aussi tester chez l'animal les voies d'administration et la distribution et l'élimination (pharmacocinétique).

8-2-L'étude clinique :

Elle comporte 4 phases.

1-**Phase I** : en premier lieu on détermine chez des volontaires sains : l'innocuité, PK(ADME), PD, tolérabilité.

2- **Phase II** : au cours de la deuxième phase le médicament éventuel est, pour la première fois, testé contre la maladie pour laquelle il est prévu chez un groupe de patients sélectionnés. Si la substance montre une efficacité réelle et peu d'effets secondaires, on passe alors aux études de la phase3.

3- **Phase III** : l'action thérapeutique de la nouvelle substance est comparé chez un groupe de patients plus important à celle du médicament **référence** ou un **placebo**.

4- **Phase IV (pharmacovigilance)** : après mise sur le marché du nouveau médicament, celui-ci reçoit un nom commercial, ainsi débute la phase 4 des essais cliniques. L'expérience de plusieurs années de prescription permet d'abord d'évaluer les indications et les risques et ensuite de définir la valeur thérapeutique du nouveau médicament.

9-Les fonctions du médicament:

Un médicament peut exercer des fonctions fort diverses :

9-1-fonction thérapeutique: c'est la plus habituelle, elle peut être

9-1-1-préventive :

- Individuelle(vaccination)
- Collective (chimio prophylaxies collective de la méningite, de la tuberculose)

9-1-2-curative :

✓ **thérapeutique étiologique :**

Le médicament traite la cause de la maladie. Ex : traitement d'une infection par les antibiotiques.

✓ **thérapeutique symptomatologique :**

Il s'attaque aux manifestations de la maladie, sans pouvoir en traiter la cause. Ex : l'usage d'un antalgique et antipyrétique (paracétamol) lors d'une grippe.

✓ **thérapeutique substitutive :**

Le médicament est utilisé pour pallier à une insuffisance de l'organisme. Ex : cortisone lors d'une insuffisance surrénalienne, l'insuline chez un diabétique.

9-2-fonction diagnostique: il peut s'agir d'opacifiants comme **VISIPAQUE** (Iodixanol).

10- constitution d'un médicament :

Un médicament est constitué de :

10-1-**le (ou les) principe(s) actif(s)** (*active principle(s)*) :

C'est le médicament proprement dit, c.-à-d., toute substance entrant dans la composition des médicaments et responsable de leur effet pharmacologique. Ex : pénicilline G.

10-2- **l'(ou les) excipient(s)** (*excipient(s)*) :

Constituant inactif du médicament. Il facilite l'administration du principe actif. L'excipient peut être un colorant, conservateur, diluant, agrégant. Ex : eau physiologique pour préparation et injection de la pénicilline.

Il peut être à l'origine d'effets indésirables, on parlera alors d'excipient à effet notoire (allergie aux sulfites, hyperglycémie pour le fructose,...).

11- formes médicamenteuses :

-formes solides :

Poudre, comprimés, gélules,...

-formes semi-solides :

Pâtes, suppositoires, ...

-formes liquides :

Injectables (ampoules incolores) ou buvable (verre coloré).

12-classification des médicaments dans différents tableaux ou listes :

Lorsque l'AMM est accordée par les autorités compétentes à un nouveau médicament pouvant présenter quelques dangers pour les utilisateurs, ce médicament est inscrit sur une liste, dite «des substances vénéneuse».

Vente libre : médicaments non dangereux. Ex : aspirine, paracétamol,...

des substances dangereuses : rarement des médicaments, sauf cas particuliers (certains anticancéreux) ; ce sont plutôt :

- ✓ des substances et des préparations très toxiques pouvant provoquer la mort ou des lésions graves.
- ✓ Des substances corrosives ou pouvant provoquer des lésions inflammatoires par simple contact avec les tissus.
- ✓ Des substances à potentialité mutagène, cancérogène et tératogène.

liste I: médicaments dits anciennement « toxiques », ont une toxicité intrinsèque forte. Ils peuvent provoquer des effets toxiques ou indésirables graves doses dépendant. Leur administration demande une surveillance médicale. A forte dose, ils peuvent présenter des risques sérieux de potentialisation avec d'autres médicaments couramment associés,. Ex : DIGITALINE, PENICILLINE G, Viagra®, Cialis® et Lévitra®, ...

liste II: médicaments dits anciennement « dangereux », ont une toxicité intrinsèque plus faible. Leur administration peut s'accommoder d'une surveillance médicale moins étroite. Les risques d'effets toxiques ou indésirables graves et les risques de potentialisation sont plus faibles. . Ex : DICETEL, GARDENAL...

liste des stupéfiants : Ce sont ceux susceptibles d'entraîner des toxicomanies (morphine, buprénorphine ...)

substances psychotropes : ce sont capable de modifier le fonctionnement psychique (les benzodiazépines).

Exonération : médicaments contenant une quantité d'une substance vénéneuse inférieure à une limite fixée par arrêté et vendu librement. Ex : sirop à la codéine,...