

INSTITUT SUPERIEUR DES SCIENCES DE LA SANTE
SUPPORT DE COURS DE PHARMACOLOGIE GENERALE

Année académique 2024/2025

Proposée par **Dr. Tekem samira** (Pharmacienne officinal)

Objectifs de l'enseignement

Cette unité d'enseignement doit permettre à l'étudiant de ;

- ❖ Maitriser les origines du médicament
- ❖ Devenir du médicament dans l'organisme (pharmacocinétique)
- ❖ Les voies d'administration des médicaments
- ❖ Distinguer les différentes formes médicamenteuses et leurs utilisations
- ❖ Pharmacodynamie
- ❖ Pharmacogénétique
- ❖ Connaitre la législation pharmaceutique
- ❖ Connaitre les possibles interactions médicamenteuses

CHAPITRE 1 : PHARMACOLOGIE GENERALE

A. INTRODUCTION ET GENERALITES

La Pharmacologie (pharmacology) : Vient du mot grec “ Pharmakon ” qui veut dire remède.

Elle est définie comme " la Science qui traite la source des propriétés physiques et chimiques, des effets biochimiques et physiologiques, des mécanismes d'action et des usages thérapeutiques des médicaments". Pour ce faire, la pharmacologie intègre des concepts et données issus de la physiologie, physio-pathologie, biochimie, génétique et biologie moléculaire.

Pharmacocinétique : Elle étudie les différentes phases du devenir du médicament dans l'organisme : absorption, distribution, biotransformation et élimination.

Pharmacodynamique : Elle traite les mécanismes d'action des médicaments et leurs effets biochimiques et physiologiques sur l'organisme vivant.

B. PHARMACOCINETIQUE

La pharmacocinétique : a pour but d'étudier le devenir du médicament dans l'organisme. On peut schématiser la pharmacocinétique d'un médicament en 4 grandes étapes

- La résorption ou absorption : Le médicament après absorption se trouve dans les liquides extracellulaires dont le compartiment plasmatique qui est facilement accessible, permettant ainsi la mesure de la concentration plasmatique du médicament.
- La distribution dans l'organisme : une fois le compartiment plasmatique atteint, le médicament se distribue dans différents compartiments soit pour accéder à son récepteur et entraîner une réponse tissulaire, soit pour être métabolisé et ensuite éliminé, soit pour se fixer de manière non spécifique ou être stocké de manière prolongée dans des secteurs constituant un compartiment profond tel que la masse adipeuse.
- Le métabolisme : le métabolisme est la transformation par une réaction enzymatique d'un médicament en un ou plusieurs métabolites actifs ou inactifs. De nombreux organes peuvent réaliser ces transformations (rein, poumon, foie..). Le foie est le principal organe impliqué dans le métabolisme des médicaments. Le métabolisme est souvent la première étape de l'élimination d'un médicament de l'organisme.
- L'élimination de l'organisme : un médicament et/ou ses métabolites peuvent être éliminés par la sueur, la salive, la bile ou l'urine. Les principales voies d'élimination sont l'élimination rénale (urine) et l'élimination biliaire.

Intérêt de pharmacocinétique

Elle est importante pour les prescription et administration. Elle permet de ;

- Choisir la voie d'administration la plus adaptée
- Détermination de la dose et rythme d'administration
- Forme galénique

Facteur qui modifie la pharmacocinétique

- Age du patient
- Pathologies associées ; insuffisance rénale, pathologie digestive
- Caractère physicochimique des médicaments
- Interaction avec d'autre médicament

a) **ABSORPTION**

L'absorption se définit comme le processus par lequel le médicament passe dans la circulation générale depuis son site d'administration.

Mécanismes de passage transmembranaire des médicaments

Les membranes cellulaires jouent un rôle important dans l'absorption des médicaments. La présence de deux couches lipidiques dans ces membranes leur confère une structure semi-perméable. Plusieurs mécanismes permettent au médicament de passer ces membranes :

La diffusion passive se fait en suivant le gradient de concentration et jamais contre un gradient de concentration. C'est à dire que le médicament va du milieu le plus concentré vers le milieu le moins concentré. Ce mécanisme n'est pas saturable et est non spécifique : il n'y a pas de compétition entre les molécules.

La diffusion facilitée ; Les mouvements du médicament à travers la membrane par diffusion facilitée se font dans le sens du gradient et sont facilités par un transporteur soumis au

On appelle transport actif : le passage d'une substance à travers une membrane contre un gradient de concentration. Ce système de transport est capable de former un complexe avec la molécule à transporter, la formation de ce complexe se fait sur l'une des faces de la membrane et sa dissociation sur l'autre, libérant ainsi la molécule transportée.

Les paramètres pharmacocinétiques qui peuvent influencer le processus de résorption sont :

Forme galénique, : c'est à dire la forme sous laquelle se trouve le médicament (le principe actif + des excipients), joue un rôle important dans les différentes phases qui conduisent à la solubilisation du médicament, condition indispensable à sa résorption. Elle détermine la vitesse de dissolution du médicament.

Ex : la forme sirop arrive sous forme déjà dissout dans la lumière intestinale et absorbe par contre sur la forme solide elle subit les différentes phases qui conduisent à la solubilisation du médicament

pH, pka (potentiel d'ion d'hydrogène) : la forme non ionisée est plus absorbée dans l'estomac

Log P (potentiel de liposolubilité) du médicament : plus une molécule est lipophile, plus son passage à travers la membrane sera facile

Poids moléculaire : plus la masse moléculaire est élevée plus la vitesse d'absorption sera faible

Les voies d'administration : pour passer dans la circulation générale le médicament doit franchir une barrière qui diffère en fonction du site d'administration.

Ex ; Paroi du tube digestif pour la voie orale

Paroi du poumon pour les médicaments inhalés

Paroi du rectum pour les suppositoires

Paramètres permettant d'apprécier l'absorption du médicament

- Biodisponibilité(F) : fraction du médicament qui atteint la circulation générale et la vitesse à laquelle elle y atteint
- L'aire sous la courbe (AUC) ; représente la quantité de principe actif qui atteint la circulation générale. Plus AUC est élevée plus l'absorption est importante
- Vitesse d'absorption du médicament ; T_{max} ; temps nécessaire pour atteindre la concentration max dans la circulation sanguine

b) DISTRIBUTION

La distribution correspond au processus de répartition du médicament dans l'ensemble des tissus et organes. Pour diffuser dans les différents tissus, le médicament doit passer les membranes plasmiques. La diffusion tissulaire dépend de la capacité du médicament à franchir les membranes.

Facteurs modifiant la distribution

La liaison aux protéines plasmatiques

Certaines protéines plasmatiques possèdent la propriété de fixer des substances endogènes mais également les produits exogènes comme les médicaments. Il en résulte la formation d'un complexe [protéine – médicament] menant à la distinction du médicament sous une forme libre et sous forme liée.

Seule la forme libre du médicament est active pharmacologiquement. La forme liée est inactive pharmacologiquement et ne peut diffuser pour atteindre son lieu d'action. Cette inactivité n'est que temporaire car les formes liée et libre sont en équilibre réversible. Au fur et à mesure de la disparition de la forme libre (par diffusion vers les tissus ou élimination), il y a passage de la forme liée vers la forme libre.

Différentes protéines plasmatiques sont impliquées dans la fixation des médicaments : – l'albumine, l' α_1 glycoprotéine acide, les lipoprotéines, la γ globuline.

L'albumine et l' α_1 glycoprotéine acide sont les deux principales protéines impliquées dans la fixation des médicaments

Le débit sanguin local : L'irrigation des tissus est un facteur limitant de la distribution tissulaire des médicaments.

- Les tissus les plus vascularisés sont le cœur, le rein, le foie, le poumon, les glandes endocrines. Ces tissus reçoivent rapidement une grande quantité de médicaments mais ceux-ci sont également rapidement éliminés en raison du débit sanguin élevé.

- La peau et les muscles sont moins vascularisés.

- Le tissu adipeux est peu vascularisé, tout comme les os, les ongles, les dents, les ligaments. Par conséquent, ces tissus représentent un lieu de stockage avec la possibilité d'atteindre, dans ces tissus, des concentrations toxiques si le médicament est utilisé au long cours. Par opposition, le foie et le rein qui ont un débit sanguin local élevé sont surtout des lieux de transit des médicaments.

La notion de “ barrière ” : Certains organes disposent de structures propres qui limitent la diffusion des médicaments. Par exemple la barrière hémocéphalique, la barrière foeto-placentaire.

Le phénomène de redistribution : Un des facteurs essentiels qui règlent la répartition entre le plasma et les tissus est le gradient de concentration. Pour certains médicaments liposolubles, la distribution tissulaire peut être si rapide et intense dans certains organes à fort débit sanguin, que l'on assiste à une inversion du gradient de concentration avec des concentrations plus élevées dans le tissu que dans le plasma. Il en résulte une redistribution de ces médicaments vers le plasma.

Le paramètre qui permet de quantifier la distribution d'un médicament dans l'organisme est le **volume de distribution**.

Le volume de distribution (V_d) se définit comme le volume fictif (ou “ apparent ”) dans lequel se distribue une quantité de médicament (M) pour être en équilibre avec la concentration plasmatique (C_m).

c) **METABOLISME**

Le métabolisme d'un médicament correspond à la transformation par une réaction enzymatique d'un médicament en un ou plusieurs composés, dits métabolites qui peuvent être actifs pharmacologiquement, inactifs pharmacologiquement ou parfois toxiques. Le métabolisme est une des phases de l'élimination d'un médicament.

les différentes étapes du métabolisme conduisent à la formation de substances hydrosolubles plus facilement éliminées par les milieux aqueux que sont les urines, la bile, la salive ou la sueur. Il est important de noter que le métabolisme des médicaments n'aboutit pas forcément à son inactivation. Ainsi les prodrogues (ou promédicaments) inactifs pharmacologiquement sont rapidement métabolisés en métabolites actifs pharmacologiquement. De nombreux tissus peuvent réaliser le métabolisme des médicaments : foie, rein, poumon, intestin... Le principal site de métabolisme des médicaments est le foie : les hépatocytes sont riches en enzymes impliquées dans le métabolisme. On distingue 2 grandes phases dans le métabolisme des médicaments :

- les réactions de phases I
- les réactions de phases II

La phase I est une étape d'oxydation des médicaments qui conduit à la formation de métabolites, qui peuvent soit être éliminés directement s'ils ont atteint un degré d'hydrosolubilité suffisant, soit poursuivre les processus de métabolisation par la phase II. La phase I n'est pas obligatoire : certains médicaments peuvent subir immédiatement la phase II.

La phase II est une phase de conjugaison qui aboutit à la formation de substances conjuguées, hydrosolubles et facilement éliminées par les urines ou la bile. Les métabolites ou les médicaments, subissent différentes réactions de conjugaison : glycu- (ou glucu ou glucuruno) conjugaison ; sulfo-conjugaison ; acétylation ; alcoylation (transfert d'un groupement méthyl) pour donner un produit conjugué qui sera éliminé. La conjugaison est le transfert sur un groupe fonctionnel (OH, NH₂, COOH) d'un composé de type sulfate, glucoronide, méthyl

Les facteurs influençant le métabolisme du médicament

L'induction enzymatique

Certains substrats, inducteurs enzymatiques sont capables d'augmenter la synthèse des cytochromes P450 et par conséquent leur activité enzymatique. On parle d'induction enzymatique. L'effet inducteur est peu spécifique. Un inducteur peut augmenter la synthèse et l'activité enzymatique d'une ou plusieurs isoformes des CYP, par exemple le phénobarbital induit la synthèse des CYP3A et CYP2B6, la rifampicine est un inducteur des CYP3A et 2C9. Délai et durée de l'induction : L'effet inducteur maximal est obtenu après plusieurs jours de traitement par l'inducteur : effet maximal en 10 à 15 jours.

L'inhibition enzymatique

L'inhibition des cytochromes P450 par certains médicaments ou aliments dits inhibiteurs enzymatiques est un autre facteur de variation du métabolisme. L'inhibition est le plus souvent compétitive et se manifeste rapidement avec le plus souvent une augmentation de la concentration plasmatique et demi-vie du médicament dont le métabolisme a été inhibé avec un risque de toxicité. L'inhibition enzymatique est fréquemment à l'origine d'interactions médicamenteuses 2. Délai et durée de l'inhibition enzymatique : l'effet est immédiat dès l'instauration de l'inhibiteur

d) EXCRETION

Le phénomène d'excrétion s'effectue par voie rénale ou par voie biliaire principalement. Il existe d'autre voie d'élimination comme la sueur, salive, larme, lait ou air expire

Le médicament peut être excrété sous forme inchangée ou sous forme de métabolites.

- ❖ Au niveau rénal, le médicament passe du sang vers l'urine par deux processus par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire.

D'autres facteurs peuvent influencer comme l'âge, interaction médicamenteuse, insuffisance rénale

- ❖ Au niveau du foie les médicaments peuvent être éliminés par la bile et déversés dans la lumière intestinale. A ce niveau le médicament est soit éliminé dans les selles soit réabsorbé par l'intestin. Ce phénomène est appelé cycle enterohepatique

Les paramètres pharmacocinétiques permettant d'apprécier l'élimination d'un médicament

- La clairance plasmatique est définie comme le volume de plasma totalement épuré du médicament par unité de temps. (Une clairance est mesurée en unités de débit par exemple des ml/min).
- Demi-vie d'élimination ; temps au bout duquel la concentration sanguine du médicament a diminué de moitié. Elle permet d'évaluer le temps nécessaire pour que la totalité du médicament soit éliminé.

CHAPITRE 2 : MEDICAMENT ET GENERALITES

Pharmacologie est une branche de la science qui traite l'étude des médicaments et de leur action sur les systèmes vivant cad l'étude de la façon dont les médicaments agissent dans l'organisme.

Pour comprendre cela, nous devons connaître ce qu'est une drogue, comment elle affecte notre bien-être physique, émotionnel et psychologique, le type drogue utilise, les modes d'administration, comment la drogue est absorbée et les caractéristiques de la personne qui prend la drogue.

I : Définitions des médicaments

Un médicament est toute substance ou composition présenter comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que 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 et physiologiques

Le médicament contient ;

- **La substance active, ou le principe actif** ; est chacun des composants de ce médicament qui possède un effet thérapeutique
- **Excipient** ; La pharmacopée entend par excipient tout composant autre que le P A qui est présent dans le médicament ou utilisé pour sa fabrication.

Rôles de l'excipient :

- Faciliter l'administration des P.A. (Exemple : solvant d'un solution injectable ou buvable, excipient pour pommade, aromatisant, édulcorant...)
 - Améliorer l'efficacité des P.A. (exemple : excipient pour pommade qui facilite la pénétration d'un P.A., excipient d'une forme à L.P. qui augmente la durée d'activité)
 - Assurer la stabilité et la conservation du médicament (exemple : les conservateurs antifongiques et antimicrobiens, les tampons, ...)
- **Médicament princeps et générique**
Un médicament princeps ou médicament original est le médicament qui va servir de référence à la création d'autres médicaments.



Un médicament générique est un médicament identique ou équivalent à celui d'une marque (appeler médicament princeps), la substance active en est identique à celle du produit de marque, les seules différences possibles étant la présentation et excipients.



a) Origines des médicaments

Les règnes de la nature (végétal, animal, minéral, microbiologique) fournissent des principes actifs susceptibles d'être transformés en médicaments.

Origine végétales (phytothérapie)

L'utilisation des plantes en thérapeutiques est très ancienne. On utilise soit la plante entière, soit les produits d'extraction qu'elles fournissent.

- Les plantes entières ou partie de la plante sont généralement utilise sous forme de tisanes. Ex ; menthe (feuille) ; sédative, Séné (feuille) ; laxatif
- Les produits d'extraction de plantes sont obtenus par extraction, isolation et purification de la plante. Ex : la quinine extrait de l'écorce de quinquina

La morphine extraite de la capsule de pavot à opium

Origines animale (opothérapie)

L'utilisation d'organes ou de glandes fraîches en thérapeutique, elle est aussi ancienne que les plantes. Ils utilisent ;

- Des organes, glandes ou tissus humains ou animaux en régression mis à part le sang et ses éléments
- Des principes actifs obtenus après extraction essentiellement des hormones et des enzymes
Ex ; insuline, hormone antidiabétique extraite du pancréas
Héparine, médicament anticoagulant extrait du poumon

Origine minérale

Emploi très ancien, actuellement limite

Produit naturel ; utiliser après purification. Ex, eau, talc

Produit élaboré ; obtenu par réaction chimique simple sur drogue naturelle. Ex ; bicarbonate de soude

Origine microbiologique

Il s'agit de

- Certains antibiotiques comme pénicilline obtenue à partir de la culture de champignon du genre penicillium
- Vaccins obtenus à partir de bactéries ou virus atténués ou tués conférant après injection une immunité contre les infections correspondantes

Origines synthétiques

C'est la principale source de production des médicaments modernes. Ces sont généralement des molécules complexes obtenues par des méthodes de synthèse de chimie organique.

Dans certains cas, il est possible de transformer des molécules déjà connues d'origine naturelle en synthétique

Origine gazeuse

Le monoxyde d'azote utilise chez les nouveau-nés en détresse respiratoire

Le protoxyde d'azote comme analgésique et anesthésique

Origine biotechnologique

Ces sont des produits élaborés pour l'essentiel par des techniques de génie génétique. Le but est d'isoler des cellules vivantes et de leur faire produire des substances d'intérêt thérapeutique, qu'elles ne synthétiseraient pas en temps normal

Pour obtenir des principes actifs protéiques de l'ADN humain est dont transférer dans des cellules facilement cultive. Les cellules recombinantes sont ensuite multiples et produisent la protéine humaine souhaitée qui est ensuite isolée et purifiée.

Leur fabrication passe par 4 étapes ; culture code cellules, fermentation, purification, formulation galénique.

Les médicaments issus de la biotechnologie sont sensibles à l'acidité gastrique et par conséquent sont administrés par voie intraveineuse.

b) Différentes catégories du médicament

- Selon leur composition en principe actif ; simple ou composés
- Selon leur application ; interne et externe
- Selon leurs préparations ;
 - Médicaments magistraux ; il s'agit de médicaments préparés extemporanément par le pharmacien sur prescription médicale qui en précise la formule détaillée et destinée à un malade particulier
 - Médicaments officinaux ; médicament préparé à l'avance par le pharmacien à l'officine ou à l'hôpital ou par industrie selon une formule inscrite à la pharmacopée française
 - Les spécialités ; médicament préparé en industrie pharmaceutique présentes sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale

c) Dénomination de médicament

Dénomination commune internationale ; correspond au nom scientifique de la molécule responsable de l'effet thérapeutique créée par l'OMS. Elle est commune aux pays du monde entier. Ex ; l'acide acétylsalicylique

Dénomination commerciale ou spécialité pharmaceutique ; est le nom de marque défini par le fabricant. Ils sont généralement rédigés en majuscule. Ex ; ASPEGIC*

d) Le développement d'un médicament

Elle comporte 4 phases principalement

- Phase de recherche ; découverte de nouvelles substances actives
- Phase préclinique ; comprend plusieurs études réalisées sur l'animal (pharmacologie expérimentale, toxicologie, métabolisme et pharmacocinétique)
- Phase clinique ; mise en forme galénique. Elle comprend 3 phases

Phase 1 ; tolérance

Phase 2 ; efficacité

Phase 3 ; étude de rapport bénéfice/risque

- L'AMM ; dépôt de dossier d'AMM auprès des autorités compétentes, comporte une description détaillée et précise du médicament. Elle comporte 3 parties essentielles
 - Partie pharmaceutique
 - Partie toxicologique
 - Partie pharmacologique et clinique

Phase 4 ; étude de pharmacovigilance afin de déceler des éventuels effets indésirables

CHAPITRE 3: LES VOIES D'ADMINISTRATION

La voie d'administration indique la façon dont le médicament est administré au malade et le mode d'acheminement du principe actif à son lieu d'action. On distingue **la voie générale** et **la voie locale**.

1. **LA VOIE GENERALE OU VOIE SYSTEMIQUE** ; dans la voie générale ou systémique, le PA emprunte la circulation sanguine pour atteindre son site d'action.
 - a) La voie parentérale regroupe tout mode d'administration de médicaments par effraction de la peau. On distingue : la voie intraveineuse (IV) la voie intramusculaire (IM) la cutanée (SC) d'autres voies moins fréquemment utilisées : intradermique, intraartérielle, intra—rachidienne.

La voie intraveineuse : Le médicament est directement injecté dans la veine à l'aide d'une aiguille ou d'un cathéter.

Voie IV périphérique : lorsque la veine choisie est une veine superficielle de petit calibre

Voie IV profonde ou centrale : lorsque la veine choisie est profonde et de gros calibre. Par son débit important, elle dilue profondément et de gros calibre. Par son débit important, elle dilue rapidement les drogues toxiques, les solutions hypertoniques, protégeant ainsi l'endothélium vasculaire. C'est une voie qui reste cependant traumatisante et à risque septique élevé.

Avantages de la voie IV : voie d'urgence par excellence => délai d'action du médicament court et dose administrée connue avec précision, vitesse d'administration contrôlée.

Inconvénients de la voie IV : voie fragile (risque de veinite) et de durée limitée (quelques heures à quelques jours), risque septique

La voie sous--cutanée (SC) : Le médicament est injecté sous la peau dans le tissu conjonctif (ventre, Le médicament est injecté sous la peau dans le tissu conjonctif (ventre, épaule, cuisse) à l'aide d'une aiguille fine et courte.

Avantages de la voie SC : voie facile à utiliser et très employée (héparines, insulines) possibilité d'injection par le patient lui-même, possibilité d'injecter certain médicament en continu

Inconvénient de la voie SC : délai d'action long (résorption lente du PA dans un tissu peu vascularisé), volume à injecter parfois important

La voie intramusculaire : Le médicament est injecté directement dans un muscle profond (quart supéro--externe de la fesse) avec une aiguille longue. Le muscle étant richement vascularisé, le médicament va diffuser dans les vaisseaux sanguins et la circulation générale.

Avantages de la voie IM : voie facile à utiliser, possibilité d'administration de médicaments huileux à effet prolongé (neuroleptiques)

Inconvénients de la voie IM : ce n'est pas une voie d'urgence

Injection parfois douloureuse, contre indiquée chez les patients traités par anticoagulant car risque d'hématome au point d'injection.

Volume injecté réduit, dangereux en cas d'atteinte de nerf ou de veines et d'artères

La voie parentérale et autres voies :

Voie intra--dermique (ID) : injection dans l'épaisseur du derme. Action locale seulement utilisée pour tester les réactions immunologiques (tuberculine, test allergique)

Voie intra--artérielle (IA) : administration dans une artère sous pression (produit de contraste) pression (produit de contraste)

Voie intrarachidienne (IR) ou intrathécale : administration dans l'espace sous arachnoïdien où circule le LCR (rachianesthésie)

Voie intracardiaque (IC) : injection directement dans le muscle cardiaque ou dans les cavités cardiaques

Voie intra--articulaire : administration dans une articulation (anti-inflammatoire)

Voie épidurale : administration dans l'espace épidural situé entre la dure mère et la paroi du canal rachidien (anesthésique).

b) La voie entérale : comprend la voie perlinguale, la voie orale, la voie rectale.

La voie perlinguale ; Le médicament est sucé ou se délite au contact de la salive (sans être avalé) et libère le PA qui est résorbé au travers de la muqueuse sublinguale très vascularisée. Avantages : délai d'action court, protection du médicament de l'agression par les sucs digestifs et de l'effet de 1er passage hépatique.

La voie orale ou voie buccale, per os, par la bouche : voie d'administration la plus utilisée car la plus physiologique, la plus facile d'accès, la plus pratique et la mieux acceptée.

Le médicament va être résorbé soit au niveau de la muqueuse gastrique (peu fréquent : aspirine), de façon plus générale au niveau de la muqueuse intestinale. Passage ensuite dans la circulation générale où il pourra exercer son action. Il existe des PA qui ne sont pas résorbés et exercent une action locale (pansements digestifs, certains antibiotiques)

Avantages de la voie orale : facile à utiliser, administration des formes galéniques variées, voie bien acceptée, peut être utilisée chez les patients inconscients par sondes digestives

Inconvénients de la voie orale : délai d'action du PA long, voie impossible à utiliser si le malade vomit ou si le PA est détruit par les sucs digestifs ou non absorbé, irritation possible du tube digestif, interférence possible avec l'alimentation, l'alcool, le tabac, demande la coopération du patient (difficile parfois avec les enfants et les patients psychiatrique)

La voie rectale : Le médicament, introduit par l'anus se retrouve dans le rectum et le PA est libéré de sa forme galénique par fusion ou dissolution. Il est résorbé à travers la muqueuse rectale et arrive dans la circulation sanguine par les veines hémorroïdaires. Les PA non résorbés exercent une action locale (anti--hémorroïdaire).

Avantages de la voie rectale : voie intéressante chez les tout petits et les enfants, peut remplacer la voie orale en cas de vomissements

Inconvénients de la voie rectale : surface d'absorption faible et résorption, voie mal acceptée

- c) La voie pulmonaire : On peut administrer par cette voie des médicaments sous forme gazeuse (protoxyde d'azote) ou volatils (anesthésiques halogénés) ainsi que des PA liquides en suspension dans un gaz vecteur (aérosols). Selon que le PA franchit ou non les alvéoles pulmonaires, on a une action générale (ex : anesthésiologie) ou locale (ex : traitement antiasthmatique).
- d) La voie nasale : Peu de PA sont résorbés par cette voie pour produire une action générale. Minirin spray* (desmopressine), Pecfent * ou Instanyl * (fentanyl) Instanyl Voie peu utilisée car résorption du PA irrégulière.
- e) La voie percutanée : Quelques PA ont la propriété de pouvoir diffuser à travers la peau pour atteindre la circulation sanguine et produire une action générale. On trouve des hormones (œstrogènes, Oestrodose*), la trinitrine (Discotrine*), la (œstrogènes, Oestrodose*).

B) LES VOIES LOCALES : Le médicament, directement appliqué sur son lieu d'action, exerce son effet pharmacologique sur le site précis de l'affection. Le but de la voie locale est de limiter la diffusion l'affection. Le but de la voie locale est de limiter la diffusion du PA à partir de son lieu d'administration permettant un minimum d'effets indésirables.

Les principales voies locales utilisées sont les suivantes : voie cutanée, voie nasale et respiratoire, voie oculaire, voie auriculaire, voie vaginale.

- a) La voie cutanée : Le médicament, est déposé sur la peau. La pénétration du PA est nulle ou limitée, car la peau saine est imperméable. En cas d'altération cutanée, on peut avoir une résorption du PA avec action générale.
 - b) La voie oculaire : le médicament (collyre ou pommade ophtalmique) libère le PA qui est résorbé par la cornée et/ou la conjonctive ou bien exerce un effet de surface. Le passage dans la voie générale est possible, surtout en cas d'altération de la cornée.
 - c) La voie nasale : Directement déposé sur la muqueuse nasale, les médicaments agissent localement (antiseptiques, vasoconstricteurs, corticoïdes ...).
 - d) La voie vaginale : Dans le traitement des affections locales, les médicaments utilisés des antibiotiques, des antifongiques, des hormones ...
 - e) La voie auriculaire : Déposé dans le conduit externe de l'oreille, le médicament sous forme liquide, agit localement à condition que l'intégrité tympanique soit conservée
- Avantages et inconvénients de la voie locale : En théorie, la voie locale présente plus d'avantages, car le PA directement en contact avec son lieu d'action, exerce moins d'effets indésirables.

CHOIX DE LA VOIE D'ADMINISTRATION

Le choix de la voie d'administration dépend :

De critères cliniques : urgence (voie IV, perlinguale, pulmonaire)

- Pathologie chronique (voie orale), affection psychiatrique locale,
- Affection psychiatrique (injection IM de neuroleptique retard)

De critères pharmacologiques : si le PA est détruit par les sucs digestifs ou non résorbé par le tractus digestif, on utilisera la voie parentérale.

De critères physiopathologiques : âge du patient (enfants, personnes âgées), acceptabilité et observance (forme bien acceptée et avec le moins de prise possible), pathologie associée (vomissement, diarrhée...) associée (vomissement, diarrhée...)

Coût du traitement : généralement la voie orale est moins chère que les voies parentérales.

CHAPITRE 4 : LES FORMES MEDICAMENTEUSES

A) LES COMPRIMES : Les comprimés sont des préparations de forme et d'aspect variable, formé d'un mélange principes actifs / excipients. Les comprimés peuvent être sécables (présence d'une fente) ou non afin d'ajuster la posologie.



On distingue :

- Les comprimés simples
- Les comprimés pelliculés
- Les comprimés dragéifiés ou dragées

Ces comprimés sont entourés d'un enrobage externe qui peut être sucré et qui les protège vis à vis des agents extérieurs, qui masque l'odeur et la saveur, permet de les colorer et rend l'absorption plus aisée.

LES COMPRIMES POUR MISE EN SOLUTION

Comprimés qui peuvent être dissout avant absorption sont des **comprimés à libération accélérée**. Ils sont formulés de façon à obtenir un temps de désagrégation court.

Ils comprennent :

- Les comprimés effervescents : ils sont destinés à être dissout dans l'eau avant absorption.
- Les comprimés dispersibles : ils sont destinés à être avalés ou dissous dans de l'eau (Feldène dispersible, Clamoxyl 1g dissous dans de l'eau)
- Les comprimés lyoc : ils sont dissous immédiate dans l'eau et en quelques secondes sur la langue.
- Les comprimés gastro--résistants : ils sont entourés d'un enrobage résistant au pH acide et leur délitement se fait en milieu intestinal où le pH est plus élevé. Un tel enrobage permet de protéger un principe actif d'une dégradation en milieu acide ou par

Les comprimés à libération prolongée (LP): Ils permettent une durée d'absorption plus longue donc une durée d'action du PA prolongée ce qui permet de réduire le nombre de prise. La vitesse de libération du principe actif peut simplement être prolongée par la présence d'un enrobage. Exemple : Chronodalate®

les comprimés à libération prolongée (LP): Les comprimés multicouches sont la technologie utilisée dans Modopar®LP.

Le système Oros® (Oral Osmotic System) est basé sur la pression osmotique. Les comprimés sont constitués d'un noyau à deux deux compartiments, un compartiment avec le principe actif+un compartiment faisant office de moteur osmotique.

Avantages de la forme comprimé : formes unitaires, grande précision du dosage, fabrication simple, diminution des coûts, bonne conservation.

- B) LES GELULES** : Les gélules ou capsules dures sont constituées par 2 demi-capsules à base de gélatine s'emboîtant l'une dans l'autre et contenant un mélange de poudre sèche ou de pellets gastro-résistant ou LP.

Avantages de la forme gélule : les mêmes que les comprimés

- C) LES CAPSULES MOLLES** : Les capsules molles sont constituées d'une enveloppe à paroi épaisse et souple à l'intérieur de laquelle on trouve un liquide ou huileux.

Avantages de la forme capsule molle : présentation unitaire, bonne conservation du PA



- D) LES GRANULES** : Les granulés sont de petits grains de forme irréguliers sucrés ou non, aromatisés ou non. Ils sont administrés à la cuillère (granulés à croquer) ou dissous dans l'eau (granulés pour sirop).

- E) LES POUDRES** : Elles sont présentées, soit en sachets dose qui permettent une bonne précision du dosage, soit en flacons multidose. Pour faciliter la prise, elles peuvent être mises en suspension dans un liquide.

Dans le cas du flacon multidose, il faut toujours agiter le flacon avant utilisation et ne pas oublier la conservation limitée de la suspension reconstituée (ex : antibiotiques pédiatriques).

- F) LES PÂTES OU GOMMES À MÂCHER** : Nicorettes

- G) LES FORMES LIQUIDES** : Les médicaments sous forme liquide, à l'exception des ampoules buvables, ont une présentation multidose, c'est à dire qu'il est nécessaire d'utiliser un instrument de mesure pour préparer la dose à administrer : compte-goutte.



Les sirops : La forme sirop est caractérisée par sa forte concentration en sucre qui lui donne sa consistance, assure sa conservation et permet de masquer la saveur désagréable des PA.

Avantages de la forme sirop : facilité d'administration, saveur agréable et bonne acceptabilité en particulier par les enfants.

Les solutions ou solutés buvables

Le PA est dissout dans un solvant à base d'eau ou un mélange hydro--alcoolique. Les solutions buvables sont présentées, soit en ampoule (forme unitaire), soit en flacon de contenance plus ou moins importante (forme multidose). Dans ce cas-là, peut être joint un système de mesure : compte-gouttes, seringue--doseuse, cuillère mesure...

Avantages de la forme soluté buvable ; facilité d'administration, en particulier chez les personnes ayant des problèmes de déglutition

Inconvénients : dosage peu précis, difficulté du maniement du compte-gouttes les personnes âgées, risque de surdosage.

Injectées avec les ampoules injectables qui sont en verre incolore quand elles sont à 2 pointes (forme qui doit disparaître=> ampoules bouteille).

Les suspensions et émulsions buvables

La forme suspension est un système à 2 phase constitué par la dispersion d'une poudre insoluble dans un liquide. Cette présentation peut être à reconstituer au moment de l'utilisation.

La forme émulsion correspond à un mélange de 2 liquides non miscibles (type huile/eau) dont l'un est finement divisé en gouttelettes dans l'autre. La stabilité du mélange est due à la présence d'agents émulsionnants.

H) LES PREPARATIONS INJECTABLES

La concentration en principes actifs est exprimée par unité de volume : en poids (microgramme, milligramme, centigramme, gramme), en unités (UI) : (héparine, insuline), en pourcentage.



Les solutions injectables : Constitué par la mise en solution d'un ou plusieurs PA dans un solvant. Elles peuvent être, soit préparées à l'avance et prêtes à l'emploi, soit à réaliser extemporanément par la mise en solution d'une poudre soluble dans un solvant approprié

Caractéristiques : Etant destinées à être introduites dans l'organisme par effraction de la peau, les solutions injectables doivent posséder qualités suivantes :

- Stérilité : c'est l'absence de germe. Lors de la manipulation.
- Apyrogénicité : c'est l'absence de pyrogènes cad des substances d'origine bactérienne qui peuvent provoquer une augmentation de la température corporelle.
- Neutralité : le pH doit être le plus proche possible du pH sanguin, lorsque cela est compatible avec la stabilité du PA. Le sang a cependant un certain pouvoir tampon qui permet l'utilisation de produits dont le pH est acide ou alcalin.
- Isotonicité : la pression osmotique de la solution doit être proche de celle du plasma sanguin. Dans une solution isotonique, des globules rouges mis en suspension ne sont pas hémolysés.
- Limpidité : le soluté doit être transparent et on ne doit rien apercevoir à l'intérieur.

Les suspensions injectables : C'est une préparation obtenue par dispersion d'une poudre ou de cristaux insolubles dans un liquide. Cette forme permet d'obtenir une libération progressive du PA, autorisant un allongement de la durée d'action.

Les émulsions injectables : C'est un mélange de deux liquides non miscibles constitué généralement par une phase huileuse dispersée dans une phase aqueuse continue. Cette présentation est utilisée phase aqueuse continue.

I) LES SUPPOSITOIRES : Les suppositoires sont des préparations unidoses, des formes, de volume et de consistance adaptés à l'administration par voie rectale.

Ils contiennent un ou plusieurs PA dispersés ou dissouts dans une base appropriée. En cas de nécessité on adjoint des diluants, des absorbants, des tensioactifs, des conservateurs et des colorants autorisés.

La base peut être fusible à la T° du corps, parfois soluble ou dispersible dans l'eau.

La masse du suppositoire est déterminée par le volume du moule.



J) LES PREPARATION VAGINALES

Ce sont des préparations liquides, semi solides ou solides destinées à être administrées par voie vaginale, en vue d'une action locale.

Les principales sont : les ovules, les capsules vaginales, les comprimés vaginaux (forme la plus utilisée), les mousses vaginales, les tampons vaginaux, solution, émulsion et suspensions vaginales, préparations vaginales semi-solides.



K) LES PREPARATION OPHTHALMIQUE : ces sont des préparations liquides, semi-solides ou solides stériles destinées à être appliquées sur le globe oculaire ou sur les conjonctives ou à être introduites dans le sac conjonctival.

Les principales sont : collyre, pommade, lentille ophtalmique et implant intraoculaire.

L) PREPARATIONS POUR USAGE LOCAL

Ce sont des préparations de consistance molle, destinées à l'application sur la peau ou les muqueuses. Elles sont à l'application sur la peau ou les muqueuses. Elles sont constituées d'un ou plusieurs excipients renfermant un ou plusieurs PA. Leur usage est local.

Les principales sont : pommade, gels, crèmes, poudres, patches

M) PREPARATIONS POUR INHALATION

Les formes galéniques pour inhalation sont classées en 05 groupes ; formes rhino-pharyngées, formes bucco – pharyngées, formes rhino-bucco pharyngées, Préparations nasales
Préparations pour inhalation.

Les formes administrables par les voies aériennes sont très nombreuses :

Les gargarismes : préparations liquides destinées au lavage de la gorge ;

Les collutoires : préparations liquides destinées à être appliquées sur la muqueuse de la bouche et de l'arrière gorge pour une réaction locale ;

Les préparations nasales ;

Les poudres pour inhalation ;

Les présentations pour inhalation (cigarettes, poudres à priser, gaz anesthésiques, etc,...)

CHAPITRE 5 : LA PHARMACODYNAMIE

i) Généralités

La pharmacodynamie correspond à l'étude des effets des médicaments sur l'organisme. C'est la science qui étudie l'interaction entre la drogue et l'organisme sur le plan moléculaire. Elle permet de définir le site d'action où le PA se fixe sur l'organisme pour provoquer l'effet thérapeutique.

Le médicament peut agir sur les cellules pharmacologiques endogènes (constituant de l'organisme) ou sur les cibles exogènes étrangères de l'organisme (bactérie, virus, parasite, champignon)

Il existe différents cibles pharmacologiques ; récepteur, enzymes, système transport et agent pathogènes

ii) Différents cibles pharmacologiques

a- Les récepteurs ;

Sont des protéines membranaires ou intracellulaires capables de reconnaître et de fixer de façon spécifique des médiateurs (ou ligands) endogènes ou exogènes. La fixation du médiateur déclenche une réponse biologique obtenue par l'intermédiaire d'un amplificateur et d'un effecteur.

Caractéristique de la liaison ligand-récepteur

- Affinité ; plus l'affinité est importante plus le ligand se fixe sur son récepteur
- Sélectivité ; un médicament sélectif est un médicament qui se fixe préférentiellement sur une catégorie précise de son récepteur. Plus un médicament est sélectif, moins il se fixera sur les autres récepteurs non recherchés pour l'effet thérapeutique et donc moins d'effets indésirables
- Puissance ; plus l'effet thérapeutique recherché est obtenu après administration de faibles quantités plus le médicament est puissant

Il existe des récepteurs de structures différentes et leur localisation. 4 grandes classes de récepteurs sont connues :

- Les récepteurs-canaux.
- Les récepteurs couplés aux protéines G.
- Les récepteurs - tyrosine kinase ou Récepteurs Enzymes
- Les récepteurs intracellulaires ou Récepteurs nucléaires

Récepteurs à activité de canal ionique : Les canaux sont des protéines transmembranaires permettant le passage sélectif de certains ions (Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^-) suivant le gradient électrochimique. Ils peuvent être ouverts ou fermés. Leur ouverture peut être provoquée par un ligand (excitation) ou par un potentiel d'action. Les effets peuvent être la naissance d'un potentiel d'action, une contraction, une sécrétion ou inversement une inexcitabilité cellulaire

Récepteurs couplés aux protéines G : Leur stimulation (fixation récepteur-ligand) induit une interaction du récepteur avec une protéine G, ce qui induit ensuite une production de second

messagers (AMPc, Ca^{++} ...). Parmi Les nombreux récepteurs qui appartiennent à cette famille, les récepteurs adrénergiques et dopaminergiques. Par exemple, la contraction musculaire : le récepteur β adrénergique est couplé à une protéine G la fixation du ligand provoque un changement de conformation de la protéine G, cela permet la transformation du AMP en AMPc.

Récepteur-enzymes : Ils associent sur une même protéine de la membrane plasmique une fonction réceptrice (liaison du médiateur) et une fonction enzymatique. La fixation du médiateur sur le récepteur soit : ➤ Moduler l'activité enzymatique (activation ou inhibition). ➤ Détourner l'activité enzymatique. C'est le cas des anti-métabolites, faux substrats qui ressemblent au substrat physiologique et qui prennent sa place, mais les produits de la réaction sont inactifs.

Récepteurs nucléaires : Ce sont des récepteurs localisés dans le noyau cellulaire ou migrent du cytosol vers le noyau de la cellule. Exemple : récepteurs des hormones thyroïdiennes, des hormones stéroïdiennes. Ils se fixent après activation par leur ligand sur l'ADN et induisent des modifications de la transcription de certains facteurs, par exemple la stimulation de la synthèse de protéines

b- Enzymes

Ces sont des protéines qui permet l'activation/ accélération d'une réaction biochimique. L'enzyme joue un rôle important dans les processus physiologique (digestion ou synthèse de différent molécule ou hormone).

Certains médicaments peuvent activer ou inhiber le fonctionnement de l'enzyme (activateurs enzymatiques et inhibiteurs enzymatiques). Leur action peut être réversible ou irréversible. C'est le cas des anti-métabolites, faux substrats qui ressemblent au substrat physiologique et qui prennent sa place, mais les produits de la réaction sont inactifs

c- **Système de transport** ; les transporteurs sont des protéines qui font passer les ions et les petites molécules physiologiques à travers les membranes cellulaires. On distingue des transports passifs (transporteurs, pour un ion ou une molécule dans un sens) et des transports actifs, avec dépense d'énergie (pompes). C'est la cible de médicaments qui activent ou inhibent leur fonctionnement.

Les médicaments interagissent avec le système de transport comme les canaux ionique

Canaux ioniques : les canaux sont des protéines transmembranaires permettant le passage sélectif de certains ions (Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^-) suivant le gradient électrochimique. Ils peuvent être ouverts ou fermés. Leur ouverture peut être provoquée par un ligand (excitation) ou par un potentiel d'action. Les effets peuvent être la naissance d'un potentiel d'action, une contraction, une sécrétion ou inversement une inexcitabilité cellulaire

d- Agent pathogènes tel que les bactéries et virus

Les ligands

Tout composé (agoniste ou antagoniste) capable de se fixer sur un récepteur.

. **Agoniste** : est toute substance capable de se lier à un récepteur et générer un effet biologique. L'agoniste peut être un neuromédiateur, une hormone ou une substance exogène.

Un agoniste possède donc en plus de son affinité pour le récepteur, une propriété appelée efficacité intrinsèque qui est responsable de la réponse biologique consécutive à sa liaison au récepteur.

Exemple ; L'acétylcholine est l'agoniste physiologique des récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine. C'est l'agoniste endogène.

▪ La nicotine agit comme un agoniste au niveau des récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine. C'est une agoniste 'exogène'

Antagoniste : est toute substance qui se lie à un récepteur mais cette liaison ne déclenche pas de réponse biologique, l'antagoniste est incapable de provoquer une activité intrinsèque après interaction avec son récepteur spécifique. Il ne possède donc pas une action propre, son effet pharmacologique est le résultat d'une opposition à l'action d'un médiateur chimique endogène ou d'un agoniste.

Les antihistaminiques sont des antagonistes des récepteurs de l'histamine et bloquent les effets de l'histamine libérée lors des réactions allergiques.

iii) EFFETS PHARMACODYNAMIQUES

On appelle effet pharmacodynamique une modification mesurable et reproductible, fonctionnelle ou organique, provoquée par un médicament dans un système biologique appelé effecteur. Un médicament provoque un ou plusieurs effets pharmacodynamiques, pour des doses qui peuvent être différentes.

Un médicament possède :

- un effet principal, utilisé en thérapeutique
- des effets secondaires (latéraux), qui sont utiles ou indifférents ou gênants ou nuisibles.

Un même effet pharmacodynamique peut être provoqué par plusieurs médicaments et l'ensemble de ces médicaments constitue une famille pharmacologique

CHAPITRE 6 : LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

A) Généralités ;

Législation pharmaceutique ; c'est l'ensemble des lois, des dispositions législatives d'un pays concernant les activités pharmaceutiques

L'activité pharmaceutiques est celle relative à l'élaboration, la production, l'importation, exportation, distribution et dispensation aux utilisateur d'un certain nombre de produit de sante.

Médicament ; On entend par médicament, toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques.

a) Composition d'un médicament ;

Principe actif ; Responsable de l'activité du médicament

Excipients ; Substance dénuée de toute activité pharmacologique, mais nécessaire à la mise en forme du produit.

Ex : diluants, conservateurs, agents de pelliculage.

Conditionnement ; - Primaire (directement en contact avec le PA), Secondaire (en contact avec le primaire, permet le transport et le stockage).

b) Origine des médicaments

Origine naturelle : Végétale (morphine-digitaline) Animale (lanoline) Minérale (sels de fer et de Ca)

Origine synthétique ; Hémisynthèse Synthèse complète +++

c) Développement d'un médicament

Dossier Pré-clinique : Nouvelle molécule, étude pharmacologique et toxicologique chez animal

Essais de phase I : Tolérance (en termes de toxicité) Détermination de l'activité clinique, de la tolérance, du métabolisme et des interactions médicamenteuses chez des volontaires sains.

Essais de phase II : Relation dose – effet

But : trouver la meilleure posologie, le meilleur schéma thérapeutique. Petits effectifs et courte durée. Chez individu malade

Essais de phase III : Démonstration d'efficacité

But : Obtention de l'AMM

- Établir le profil de tolérance
- Évaluer le rapport bénéfice/risque.
- Essai en double aveugle si possible
- Essai du nouveau médicament versus médicament de
- Référence
- Effectif important

d) **AMM (autorisation de mise sur le marché)**

Autorisation Nationale ou Européenne délivrée à un titulaire responsable de la commercialisation après évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité d'une spécialité pharmaceutique.

AMM ; Document Officiel constitué d'une décision et d'annexes dont le RCP, la notice (indication thérapeutique, modalités d'emploi, précautions et limite d'emploi) et l'étiquetage.

e) **Règle de prescriptions des médicaments**

Autres fois il était interdit aux pharmaciens de délivrer des préparations médicamenteuses sans prescription signée par un docteur en médecine. De nos jours seuls certains produits en particulier ceux de la liste I, II et stupéfiants nécessitent la présentation d'une ordonnance. Les médicaments sont soit librement accessible sans ordonnance (médicament non listes), soit soumis à une réglementation de prescription, dispensation détention (liste I, II, stupéfiant)

Médicaments non listés : ces médicaments sont en vente libre, disponible sans ordonnance a la pharmacie. Il existe 2 catégories ; **les médicaments conseils** prescrit par le pharmacien aux malades qui demandent conseil au pharmacien a l'occasion des symptômes et Les **médicaments grand public** dont la promotion est assurée dans les médias et qui sont demandés par les patients – clients aux pharmaciens

Médicaments listés ; ils appartiennent à 3 listes différents

Liste I et II, les principes actifs inscrit sur cette liste sont classes substances veineuses, ils présentent des risques de divers ordres. Les médicaments de la liste I ont un risque plus élevé.

Liste des stupéfiants ; ce sont des médicaments susceptibles d'entraîner des toxicomanies. La fabrication, vente, détention, usage de ces produits nécessitant une autorisation spéciale.

Liste	Ordonnance	Durée de la prescription	Quantité délivrée	Exemples	Identification sur le conditionnement
Liste I	Ordonnance simple non renouvelable sauf mention contraire < a renouveler X fois >	Renouvelée jusqu'à 12 mois	Par fraction de 30 jours au maximum	Insuline	Cadre rouge sur la boîte Liste I - Uniquement sur ordonnance Respecter les doses prescrites
Liste II	Ordonnance simple renouvelable sauf mention < a ne pas renouveler >	Limitée a 12 mois	Par fraction de 30 jour au maximum Sauf pour contraceptifs 3 mois	Tramadol	Cadre vert sur la boîte Liste II - Uniquement sur ordonnance Respecter les doses prescrites
Liste de stupéfiants	Ordonnance sécurisée Renouvellement interdit, pas de chevauchement d'ordonnances	De 7 à 28 jrs selon la substance et la forme pharmaceutique	De 7 a 28 jours selon la prescription	Morphine	Étiquette blanche, 2 filets rouge. Stupéfiant - Uniquement sur ordonnance Respecter les doses prescrites

f) Ordonnance ; C'est le document légal permettant la dispensation par le pharmacien des médicaments, produits et objets soumis à une réglementation particulière.

Elle ne peut être rédigée que par des prescripteurs habilités :

- Médecins
- Vétérinaires
- Chirurgiens-dentistes (tout médicament nécessaire à l'art dentaire)
- Sages-femmes (liste limitative)

D'autres professionnels de santé sont autorisés à établir des prescriptions médicales mais de manière plus restrictive.

Mentions à apposer sur l'ordonnance :

- Nom et adresse du pharmacien
- Quantités délivrées
- Date de délivrance

- Le cas échéant, n° d'enregistrement de chaque médicament
- N° d'enregistrement différent et chronologique pour chaque préparation.
- Composition qualitative et quantitative complète de la préparation (en précisant pour chaque matière première le n° de lot et le nom du fournisseur)
- Quantité délivrée en indiquant soit la masse ou le volume, soit le nombre d'unités de prise pour les formes unitaires
- Nom et adresse du patient

h) Refus d'exécution d'une ordonnance

-Lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien doit refuser de dispenser un médicament

-Si ce médicament est prescrit sur une ordonnance, le pharmacien doit informer immédiatement le prescripteur de son refus et le mentionner sur l'ordonnance

j) Médicaments à prescription restreinte

En raison de leurs caractéristiques spécifiques (propriétés pharmacologiques, degré d'innovation, motifs de santé publique...), certains médicaments sont soumis à une réglementation particulière pour leur prescription et leur délivrance :

Il existe 5 catégories de médicaments à prescription restreinte :

1. Médicaments réservés à l'usage hospitalier
2. Médicaments à prescription hospitalière
3. Médicaments à prescription initiale hospitalière
4. Médicaments à prescription réservée à certains médecins spécialistes
5. Médicaments nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

Un médicament classé dans l'une des trois premières catégories (1,2 ou 3) peut être également classé dans les deux autres catégories (4 ou 5).

Un médicament à prescription hospitalière peut nécessiter une surveillance particulière pendant le traitement

Médicaments réservés à l'usage hospitalier :

- Le traitement avec ces médicaments doit s'effectuer sous hospitalisation
- Prescription réservée aux médecins exerçant dans des établissements de santé publique ou privé
- Délivrance réservée aux pharmacies des établissements de santé (PUI)

Exemple : antibiotiques (céphalosporines – Claforan®)

Médicament à prescription hospitalière :

- Médicaments pour lesquels la prescription nécessite que le diagnostic et le suivi de la maladie soit effectué dans des établissements de santé
- Prescriptions réservées aux médecins exerçant dans des établissements de santé publique ou privé

- La délivrance s'effectue : Soit dans les officines de ville, Soit dans les PUI habilitées des établissements de santé (liste de rétrocession)

Exemple : anticancéreux (Navelbine®)

Médicaments à prescription initiale hospitalière :

- Médicaments pour lesquels la prescription nécessite que le diagnostic de la maladie soit effectué dans un établissement de santé.
- Prescription initiale du médicament est réservée aux médecins exerçant dans un établissement de santé (public ou privé)
- Renouvellement peut se faire par tout prescripteur au vu de la prescription initiale
- La délivrance s'effectue : Soit dans les officines de ville, Soit dans les PUI habilitées des établissements de santé (liste de rétrocession)

Exemple : antirétroviraux (Rétrovir®), hormone de croissance (Somatuline®)

Pour le renouvellement, la délivrance nécessite la présentation de l'ordonnance initiale hospitalière

Médicaments à prescription réservée à certains médecins spécialistes :

- Médicaments pour lesquels il existe des contraintes particulières de mise en œuvre du traitement (spécificité de la pathologie, propriétés pharmacologiques du médicament, ect...)
- Prescription initiale du médicament est réservée à des médecins spécialistes qualifiés
- Pour certains de ces médicaments qui sont réservés à l'usage hospitalier, de prescription hospitalière ou de prescription initiale hospitalière, leur prescription est réservée à certains médecins spécialistes hospitaliers

Renouvellement peut se faire

Médicaments nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

- Ces médicaments ne peuvent être prescrits que si certains examens (précisés dans le dossier d'Autorisation de mise sur le marché ou AMM) ont été réalisés.
- Dans certains cas, la législation peut obliger le médecin à préciser sur l'ordonnance que ces examens ont bien été effectués et à quelle date.

TRAVAIL DIRIGE

1- La voie intraveineuse :

- A. Est une voie d'urgence.
- B. Présente un intérêt chez les patients inconscients.
- C. Inutile en cas de diarrhée.
- D. Inutile en cas de vomissement.
- E. Expose le patient au risque de contamination microbiologique

2- Parmi les vois suivantes, lesquelles peuvent être locales :

- A. Orale.
- B. Rectale.
- C. Vaginale
- D. Intra-artérielle
- E. Sublinguale.

3- La biodisponibilité d'un médicament administré par voie orale peut-être influencée par :

- A. La glycoprotéine P.
- B. L'effet du 1^{er} passage intestinal.
- C. L'effet du 1^{er} passage hépatique.
- D. Les enzymes rectales.
- E. La vascularisation du muscle fessier.

4- Au cours de la distribution du médicament, la fraction libre :

- A. Est responsable de l'action pharmacologique.
- B. Peut traverser le placenta.
- C. Peut traverser la barrière hémato-encéphalique.
- D. Est une forme de stockage temporaire
- E. Est la fraction liée aux protéines plasmatiques.

5-Le métabolisme des médicaments :

- A. Est obligatoire pour tout médicament.
- B. Se déroule toujours au niveau du foie
- C. Implique obligatoirement une oxydation enzymatique.

D. Peut engendrer des métabolites actifs.

E. Peut engendrer des métabolites inactifs.

6- A propos des métabolites des médicaments :

A. Ils peuvent être toxiques.

B. Les métabolites de la phase I sont toujours inactifs.

C. Les métabolites de la phase II sont toujours inactifs.

D. Sont généralement hydrosolubles

E. Sont généralement liposolubles.

7- A propos de l'élimination du médicament de l'organisme

A. La totalité de la dose administrée doit être métabolisée pour être éliminée.

B. La voie rénale peut être considérée comme une voie principale pour l'élimination des médicaments.

C. La filtration glomérulaire des médicaments se fait par mécanisme saturable.

D. La voie pulmonaire est réservée pour l'élimination des médicaments volatils.

E. L'excrétion salivaire est une voie accessoire

8-A propos de la variabilité de la réponse aux médicaments chez le sujet jeune, on note:

A. Une accélération de l'absorption des médicaments.

B. Une diminution du volume de distribution des médicaments hydrosolubles.

C. Une diminution de la biodisponibilité des médicaments à effet de premier passage hépatique importante.

D. Une diminution de la demi-vie des médicaments à élimination rénale.

E. Une augmentation de la fraction libre des médicaments acides faibles.

10-La voie percutanée:

A. Consiste en l'administration du médicament au niveau de la muqueuse rectale.

B. Est une voie sans effraction cutanée et/ou muqueuse.

C. Evite l'effet du premier passage hépatique.

D. Evite l'effet du premier passage pulmonaire.

E. Garantit sa biodisponibilité totale

11- Au cours de la distribution du médicament, la fraction liée:

A. Est responsable de l'action pharmacologique.

B. Peut traverser le placenta.

C. Peut traverser la BHE.

D. Est une forme de stockage temporaire.

E. Est la fraction liée aux protéines plasmatiques

12- La biodisponibilité d'un médicament peut-être influencée par:

A. Le phénomène de résorption.

B. L'effet de premier passage intestinal.

C. L'effet de premier passage hépatique.

D. Le mécanisme d'action.

E. Les effets indésirables.

13- La réaction de glucoroconjugaison :

A. Est catalysée par le cytochrome P450.

B. Est catalysée par l'UDP glucoronyl-transférase.

C. Est une réaction d'oxydation.

D. Peut se produire au niveau du foie.

E. Concerne uniquement les métabolites les réactions de la phase I.

14- Parmi les paramètres pharmacocinétiques suivants; le(s)quel(s) permet(ent) de quantifier la phase absorption?

A. La biodisponibilité.

B. Le temps de demi-vie.

C. L'aire sous la courbe.

D. Le volume de distribution.

E. La clairance rénale.

15- Concernant la voie per os:

A. C'est la voie entérale qui permet d'éviter l'effet du premier passage hépatique.

B. C'est une voie non adaptée aux situations d'urgences.

C. Cette voie présente une latence d'action.

D. C'est la voie de référence

16- Concernant la voie intraveineuse:

A. C'est une voie d'administration des médicaments sans effraction cutanée.

B. C'est une voie réservée à l'administration des solutions huileuses

C. Elle peut être considérée comme une voie parentérale.

D. Les formes pharmaceutiques administrées par cette voie doivent être apyrogènes.

E. Elle permet d'éviter l'effet du premier passage hépatique.

17- la biodisponibilité d'un médicament ;

A. Est strictement dose-dépendante

B. Dépend de la voie d'administration du médicament

C. Est diminuée par l'effet de premier passage hépatique

D. Est maximale par voie orale

18- la transformation métabolique des médicaments ;

A. Conduisent dans la plupart des cas à des dérivés plus liposolubles

B. Peuvent conduire à des dérivés actifs

C. S'effectuent essentiellement dans le foie

D. Conduisent dans la plupart des cas à des dérivés hydrosolubles

19- l'autorisation de mise sur le marché

A. Est donnée par le ministre de santé pour un médicament donné

B. Précède la commercialisation d'un médicament

C. A une durée de validité de 10ans

20- le médicament générique ;

A. Contient le même principe actif que le médicament princeps

B. Est moins actif que le médicament princeps

C. Est en général moins cher que le médicament princeps

D. Présente plus d'effets indésirables que le médicament princeps

21- un médicament ;

A. Contient un ou plusieurs principes actifs

B. Contient un ou plusieurs excipients

C. Seul l'excipient est responsable de l'activité thérapeutique

D. Est métabolisé par le foie

22- le métabolisme des médicaments ;

A. Se fait principalement par le foie

B. Peut aboutir à la formation de métabolites toxiques

C. Se fait par des réactions de conjugaison

23- Etape d'absorption est appréciée par

- A. Le volume de distribution
- B. La demi-vie
- C. La clairance
- D. La biodisponibilité

24- la pharmacovigilance ;

- A. Est la surveillance de l'activité thérapeutique des médicaments
- B. Améliore la sécurité des patients
- C. Représente la phase III des essais cliniques
- D. Se situe en post-AMM

25- concernant la pharmacocinétique ;

- A. Elle correspond à l'action du PA sur l'organisme
- B. L'absorption résulte du phénomène de résorption et du phénomène de premier passage
- C. L'élimination est évaluée par différentes clairances
- D. Le volume de distribution correspond au volume sanguin occupé par le principe actif
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses

26- concernant le métabolisme d'un principe actif ;

La phase I du métabolisme correspond à la conjugaison

- A. La phase II est toujours précédée par la phase I
- B. Les deux phases du métabolisme servent à rendre les molécules plus hydrosolubles
- C. Toutes les propositions précédentes sont fausses

27- le médicament est un produit ;

- A. Qui peut être d'origine naturelle
- B. Qui peut être d'origine chimique
- C. Dont le développement se fait sur une courte durée
- D. Qui peut être utilisé pour prévenir une maladie
- E. Qui peut être utilisé pour faire le diagnostic d'une maladie

28- l'absorption d'un médicament ;

- A. Est le passage du médicament de son site d'action à la circulation générale
- B. Est le passage du médicament de site d'action aux tissus

- C. Nécessitent un franchissement de membranes
- D. Est influence par la physiologie gastro-intestinale

29- la biodisponibilité ;

- A. Est le paramètre quantifiant la distribution d'un médicament
- B. Est le paramètre quantifiant l'élimination d'un médicament
- C. Est le passage du médicament de son site d'administration à la circulation
- D. Se mesure comparativement à une voie de référence

30- la distribution d'un médicament ;

- A. Est l'étape de diffusion des médicaments vers les tissus
- B. Se fait essentiellement par diffusion active
- C. Comprend l'étape de la fixation protéique
- D. Comprend une phase de réabsorption tubulaire

31- lors du métabolisme d'un médicament ;

- A. Les composés issus de la biotransformation peuvent être actifs
- B. Les composés issus de la biotransformation peuvent être inactifs
- C. Le lieu privilégié de la biotransformation est le poumon
- D. Les médicaments peuvent être métabolisés des réactions de phase 1
- E. Les médicaments peuvent être métabolisés par des réactions de phase 2

32- Quels sont les cibles pharmacologiques ;

- A. Enzymes
- B. Bactéries
- C. Ligands
- D. Médicaments

Question a réponse ouverte

- 1- Citer 5 voies d'administration des médicaments et les formes médicamenteuse correspondantes
- 2- Donnez une brief explication sur comment la voie d'administration influence l'absorption
- 3- Donner la différence entre la voie générale et la voie locale
- 4- Définir une spécialité pharmaceutique
- 5- La suite de quelle phase des essais cliniques, le fabricant pourrait déposer un dossier d'autorisation de mise sur le marché (AMM)
- 6- Donner la différence entre antiseptique et désinfectants
- 7- Donner la classification des antiseptiques selon leurs familles chimiques
- 8-

Dr XY	Nom Prénoms Malade/ Adresse
Adresse/tél : xxx	Age, Poids, Sexe, T°, TA N°1012/CNOM
Ordonnance Médicale 1) LEXOMIL 6 mg, boîte de 1 tube de 30 comprimés	
1 boîte ¼ de comprimé le matin ¼ de comprimé à midi ½ comprimé le soir	
Date+signature+cachet	

L'ordonnance est-elle conforme ? Pourquoi ?

b) Sachant que la LEXOMIL porte un cadre rouge sur son conditionnement, à quelle liste cela correspond ? peut-on renouveler cette ordonnance ? Si oui, combien de fois ?

Sinon, Pourquoi ?