

## **CHAPITRE I-Introduction à la Pharmacologie**

### **I-INTRODUCTION :**

- Les civilisations ancienne utilisaient un mélange de magie, de religion et de drogues pour traiter les maladies et attribuaient souvent à ces drogues un pouvoir magique.
- Dans l'antiquité, la plupart des médicaments provenaient de plantes et de fragments ou de liquides d'animaux.
- La connaissance des drogues a crû parallèlement à celle des fonctions du corps (anatomie, physiologie, biochimie) et de la chimie.
- Les médicaments modernes sont développés en association par les structures universitaires et industrielles.

### **II-La pharmacologie :**

D'un point de vue étymologique, le mot pharmacologie vient du grec **pharmakon** qui désigne le médicament . Elle étudie les effets des produits biologiquement actifs sur l'organisme et la façon dont il réagit à eux.

C'est la science des médicaments, la science des «drogues» (le mot «drogue» étant pris dans le sens large de «toute substance chimique biologiquement active»).

#### **Objectifs:**

- \* La mise au point, la caractérisation, l'évaluation des nouveaux médicaments (c.à.d. la quantification de l'activité) et la comparaison avec ceux existants;
- \* Etablissement de règles fournissant la base d'une utilisation médicale rationnelle, efficace et sûre : la posologie, le mode d'administration, les indications cliniques, les contre-indications et les précautions d'emploi.

### **III- Relation entre la pharmacologie et les autres disciplines :**

- La pharmacologie est en relation avec toutes les branches du savoir qui concernent le soin à l'homme et l'animal malades, C'est-à-dire:
  - Les disciplines scientifiques diverses comme les mathématiques, la physique, la chimie, la botanique, et plus particulièrement certaines disciplines du fait des applications pharmacologiques: la physiologie, la toxicologie clinique et biologique, les biomathématiques;
  - La pharmacie et toutes les disciplines, médicales et chirurgicales y compris l'art dentaire et l'art vétérinaire.

### **IV- Les différentes branches de la pharmacologie :**

La pharmacologie est une discipline très vaste, qui présente différents secteurs ou branches qui s'intriquent entre elles; les principales sont les suivantes:

## La pharmacologie

Pharmacologie générale    pharmacologie spéciale    pharmacologie fondamentale    pharmacologie clinique

**IV . 1- La pharmacologie générale:** elle s'intéresse aux modalités de prescription et d'administration des médicaments ;

**b- la pharmacodynamie (PD) :** elle décrit ce que le médicament fait à l'organisme : c'est l'étude détaillée de la façon dont les médicaments agissent (l'interaction récepteur/substance active). Cette réponse est une composante de l'effet thérapeutique recherché.

Lors de cette étape, la substance active quitte le système sanguin pour diffuser jusqu'au site d'action dans l'organe cible et se combine avec un récepteur, une enzyme ou une structure cellulaire quelconque pour provoquer la réponse pharmacologique.

**c- la pharmacocinétique :**

A pour but d'étudier le devenir d'une substance active contenue dans un médicament dans l'organisme. Elle comprend quatre phases, se déroulant simultanément :

- L'absorption;
- La distribution;
- Le métabolisme;
- L'élimination.

**RQ:** La détermination des paramètres pharmacocinétiques d'une substance active apporte les informations qui permettent de choisir les voies d'administration et la forme galénique, et d'adapter les posologies pour son utilisation future.

**Action du médicament sur l'organisme**

**Action de l'organisme sur le médicament: le devenir du médicament dans l'organisme**

**d- la pharmacovigilance :**

C'est l'étude des méthodes de détection et de prévention des effets indésirables.

\***Effet indésirable:** une réaction nocive et non voulue, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique, ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit.

\* **Effet indésirable grave:** un effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation.

**IV . 2- La pharmacologie spéciale:**

C'est l'étude des médicaments regroupés par «classes»; il peut s'agir, en fonction d'un critère de simple commodité, d'un:

\* **classement physiologique:**

Diurétiques, anticoagulants, parasympholytiques, bêta-bloqueurs.

**\* classement par spectre d'action:**

Antibiotiques, contraceptifs oraux.

**\* classement par affinité thérapeutique:**

Antipaludiques, anti staphylococciques, anti-ulcéreux, anticancéreux.

**\* classement par structure chimique:**

Benzodiazépines, tétracyclines, phénothiazines.

**IV . 3- La pharmacologie fondamentale:**

Elle utilise les méthodes de la biologie moléculaire et de la biologie cellulaire (analyse des sites de liaisons, régulation des transcriptions au niveau nucléaire, contrôle de la mitose ou de la mort cellulaire programmée), ce qu'on appelle **la thérapie ciblée**.

**Par ex, la pharmacogénétique :** est l'étude de l'influence du profil génétique sur la variabilité de la réponse à un traitement médicamenteux. Elle étudie les perturbations génétiques sur la dynamique et la cinétique du médicament surtout sur la phase de métabolisme.

**IV . 4- La pharmacologie clinique:**

C'est d'abord l'étude des effets des médicaments chez l'homme dans le cadre rigoureusement organisé des protocoles d'investigation et d'évaluation d'une substance destinée à devenir un médicament nouveau: elle concerne alors les différentes étapes de l'essai clinique du médicament en vue de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché ou **AMM**.

C'est ensuite l'étude continue du médicament chez l'homme tout au long de sa carrière et l'application de l'expérience acquise à son bon usage et à la **personnalisation du traitement**, pour un patient donné, avec le meilleur résultat et le risque le plus réduit d'effets indésirables.

**IV . 5- les autres divisions:**

**a-La pharmaco-thérapeutique ou la pharmacothérapie:**

Ou plus simplement la thérapeutique, est l'emploi des médicaments pour traiter les maladies, par exemple:

- tuer les parasites;
- atténuer les symptômes, tels que la douleur ou la fièvre;
- remplacer des substances absentes, ou présentes en quantité insuffisante, telle que l'insuline chez les patients atteints de diabète de type I.

Il est certain que la connaissance de la pharmacologie est essentielle pour l'usage rationnel des médicaments. La connaissance de la maladie et de sa pathologie est également nécessaire.

**b-La pharmaco-épidémiologie:**

La pharmaco-épidémiologie examine à la fois le bénéfice et les effets indésirables d'un médicament sur de grands nombres d'individus (grandes populations), par exemple:

- l'étude de l'effet exercé par le large emploi des antibiotiques dans une communauté, sur le type de pneumonies qui s'y développent;
- l'efficacité des médicaments pour modifier le taux de mortalité.

**IV . 5- les autres divisions:****c- La pharmaco-économie:**

C'est l'étude du prix des médicaments prenant en compte:

- le coût financier de la maladie considérée;
- le coût financier global du développement de la fabrication et la diffusion commerciale du médicament.

**d- La pharmacotoxicologie:**

Elle étudie les effets nuisibles des produits **chimiques sur les humains**, les animaux, ou les plantes, y compris les produits employés comme **médicaments ou comme pesticides**.

**V-Les étapes de la genèse d'un effet: Biopharmaceutique :**

-La **phase biopharmaceutique** comporte les étapes de la mise à disposition des principes actifs dans l'organisme. Pour une formulation destinée à la voie orale, elle se compose de deux phases successives : libération et dissolution. Elle précède la phase **pharmacocinétique**, qui décrit ce qui se passe une fois que le produit est prêt à pénétrer dans l'organisme.

**1-la libération :** Lors de l'administration par voie orale d'un **comprimé** par exemple, forme pharmaceutique solide, la première étape de la mise à disposition du principe actif est sa libération. Elle diffère selon le type de **formulation**: pour un comprimé, elle se fait généralement par désintégration de la forme solide, suivie d'une désagrégation en particules de petite taille, pour faciliter la dissolution, qui est l'étape suivante. Pour une forme **gélule**, cette étape se résume à l'ouverture de la gélule. Dans le cas d'une forme **suspension** ou **solution** cette étape n'existe pas (pas d'excipient)

**2-la dissolution :** Pour traverser les **membranes biologiques** ou pour être absorbé, le principe actif doit être dispersé à l'état moléculaire, en milieu aqueux, au site d'absorption. Lors de l'administration d'un comprimé par exemple, le tube digestif correspond au site d'absorption, à l'intérieur duquel le principe actif doit être solubilisé pour être absorbé.

**VI-Les étapes de la pharmacocinétique:**

- 1- **Absorption :** Etapes du devenir qui conduisent le produit administré de son site d'administration jusqu'à la circulation générale
- 2- **Distribution :** Répartition du produit administré dans l'organisme à partir de la circulation générale
- 3- **Métabolisme :** Ensemble des processus qui modifient les structures chimiques des composés administrés essentiellement : **biotransformations hépatiques**
- 4- **Elimination :** Ensemble des processus qui permettent aux composés administrés de quitter l'organisme :
  - Excrétion : urinaire, biliaire, salivaire, dans le lait etc...
  - Métabolisation

## \*MEDICAMENTS :

### I-Définition:

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

### II-Les fonctions du médicaments :

\* **fonction thérapeutique:** c'est la plus habituelle ; elle peut être :

- préventive: (vaccination, contraceptif...)
- curative:
  - étiologique : le médicament s'attaque à la cause de la maladie ;
  - substitutive : il apporte l'élément manquant à l'organisme ;
  - symptomatique: il s'attaque seulement aux manifestations cliniques de la maladie, sans pouvoir en traiter la cause.

\* **fonction diagnostique:** il peut s'agir d'opacifiants radiologiques, de traceurs, utilisés pour des explorations fonctionnelles.

### III-ORIGINE :

**-1-Végétale:** L'utilisation des plantes en thérapeutique (Phytothérapie) est très ancienne. on utilise soit la plante entière, soit les produits d'extraction qu'elles fournissent. Plante entière ou parties de plantes, généralement utilisées sous forme de tisanes:

- Menthe (feuille) : sédative
- Bourdaine (écorce) : laxatif
- Eucalyptus (feuille) : antiseptique
- Réglisse (racine) : diurétique

Produits d'extraction de plantes : Obtenir ces produits nécessite d'utiliser des méthodes pour les extraire de la plante, les isoler puis les purifier.

- ❖ Alcaloïdes : Substances organiques azotées comme :
  - La quinine : extraite de l'écorce de quinquina
  - La morphine : extraite de la capsule du pavot à opium
  - La cocaïne : extraite des feuilles de coca
- ❖ Hétérosides comme la digitaline extraite de la feuille de digitale..

**-2-Animale:** hormones Ex: l'insuline , enzymes Ex: alpha-amylase , extraits de sang humain . Ex: fibrinogène.

**-3-Synthétique:** C'est la principale source de production des médicaments modernes.

\*soit par synthèse totale , exemple: ACIDE ACETYL SALICYLIQUE, CHLORAMPHENICOL.

\*soit par héli-synthèse :d'origine naturelle qui subit des transformations: molécule efficace, exple:certaines pénicillines

**-4-biogénétique:** On utilisant les méthodes de "génie génétique ", on peut fabriquer des substances naturelles polypeptidiques présentant toutes les caractéristiques de leur modèle humain.

Ex : - des hormones (hormone de croissance, l'insuline) ;  
- des facteurs de croissance hématopoïétiques ;

**-5- Microbiologique :**

Il s'agit essentiellement de :

- vaccins obtenus à partir de bactéries ou de virus.

Ex: Vaccin BCG (contre la tuberculose), vaccin antigrippal ;

- Certains antibiotiques comme la pénicilline, obtenue à partir de la culture de champignon du genre *Penicillium*

**- 6-Minérale:**

Ce sont souvent des produits minéraux naturels employés comme principes actifs ou excipients de médicaments (Eau, Talc, Argiles, Bicarbonate de sodium, Sulfate de magnésium).

Ex de médicament à base d'argile : Simiticone ( Smecta\*).

**IV-Catégorie des médicaments:**

Les médicaments peuvent être classés en plusieurs catégories :

**1-Médicaments officinaux:** sont les médicaments que le pharmacien doit détenir dans son officine, et dont les caractéristiques sont décrites dans un livre qui a force de loi, la *pharmacopée européenne*, autrefois appelé :codex.

**2-Médicaments magistraux:** il s'agit de médicaments destinés à un seul malade, dont la composition est indiquée par le médecin et qui sont préparés extemporanément (pas de préparation à l'avance) par le pharmacien.

**3- Les préparations hospitalières:**

Elles correspondent à des médicaments préparés sur prescription médicale hospitalière, à l'avance ou extemporanément, dans le cas où il n'existe pas de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée.

Ces médicaments sont préparés dans la pharmacie de l'établissement de santé et sont uniquement destinés à être délivrés dans cet établissement à un ou plusieurs malades, qu'ils soient hospitalisés ou non, exemple: ***les anticancéreux.***

**V)- Dénomination des médicaments :**

Chaque médicament fait l'objet d'une dénomination ; On peut distinguer :

- 1- ***La dénomination scientifique ou chimique*** : répondant à la nomenclature internationale mais souvent trop compliquée pour être utilisée en pratique quotidienne.

Ex : Acide acétyl salicylique ;

- 2- ***La dénomination commune internationale (DCI)*** : attribuant à chaque principe actif un nom simple et utilisable dans tous les pays (proposition de l'OMS)

Ex : Aspirine ;

- **3- La dénomination commerciale ou spéciale** : (Spécialité pharmaceutique), c'est le nom de marque déposée par le fabricant. Ils sont généralement rédigés en lettres majuscules.

Ex : CATALGINE® .

### **VI- Prescription des médicaments :**

Prescrire un médicament est un acte médical qui consiste en la rédaction d'une ordonnance, indispensable et obligatoire à la délivrance par le pharmacien de médicaments contenant des substances vénéneuses :

Liste I (ancien tableau A) = Médicaments toxiques

Liste II (ancien tableau C) = Médicaments dangereux

Liste III Stupéfiants (ancien tableau B) = Médicaments toxicomanogènes

L'ordonnance doit être écrite lisiblement et doit être établie sur papier à en-tête précisant le nom et l'adresse du médecin.

Elle doit comporter : la date, le nom, le sexe et l'âge du patient, les noms des médicaments, la posologie, le mode d'administration, la durée de traitement pour chaque médicament et la signature du médecin.