

Université Abou bekr Belkaïd– Tlemcen
Faculté des sciences de la nature et de la vie, Sciences de la terre et de l'univers
Département de biologie
Sciences Biologiques et Sciences Alimentaires
Polycopié destiné aux étudiants de licences et de Masters en Sciences Biologiques et Alimentaires



Pharmacologie

Médicament, Pharmacocinétique, Pharmacodynamique

Dr Tarik Mohammed CHAUCHE



Pharmacologie

Médicament, Pharmacocinétique, Pharmacodynamique

Dr. Tarik Mohammed CHAUCHE

Publié à Tlemcen, Algérie



Table de matière

Préface

résumé

Introduction 1

Chapitre : Médicaments

| | |
|--|----|
| 1. Définition du Médicament | 1 |
| 2. Composition des Médicaments | 1 |
| 2.1.1. Principe Actif | 1 |
| 2.1.2. Activité Pharmacologique | 1 |
| 2.1.3. Dénomination Commune Internationale (DCI) | 2 |
| 2.2. Excipient | 3 |
| 2.2.1. Rôles et Types d'Excipients | 3 |
| 2.2.2. Importance des Excipients | 4 |
| 2.3. Forme Galénique | 4 |
| 2.3.1. Formes sèches | 5 |
| 2.3.2. Formes liquides | 5 |
| 2.3.3. Formes pâteuses (semi-solides) | 6 |
| 2.3.4. Formes gazeuses | 6 |
| 3. Fonctions des Médicaments | 6 |
| 3.1. Fonction Thérapeutique | 7 |
| 3.1.1. Propriétés Curatives | 7 |
| 3.1.2. Propriétés Préventives | 7 |
| 3.2. Fonction Diagnostique | 7 |
| 3.3. Fonctions Organiques | 8 |
| 4. Les caractéristiques d'un médicament | 8 |
| 4.1. Le nom | 8 |
| 4.2. Dosage | 8 |
| 4.3. Forme galénique | 8 |
| 5. L'origine des médicaments | 8 |
| 5.1. Origine végétale | 9 |
| 5.1.1. Plante entière | 9 |
| 5.1.2. Produits d'extraction | 9 |
| 5.2. Origine animale | 10 |

| | | |
|---------------------------------------|--|----|
| 5.2.1. | Hormonothérapie | 11 |
| 5.2.2. | Enzymothérapie | 12 |
| 5.3. | Origine synthétique | 13 |
| 5.3.1. | Procédés de fabrication des médicaments synthétiques | 14 |
| 5.3.2. | Développement des Médicaments Synthétiques | 14 |
| 5.3.3. | Exemples de Médicaments Synthétiques | 16 |
| 5.3.4. | Avantages des Médicaments Synthétiques | 17 |
| 5.3.5. | Défis et Considérations | 17 |
| 5.4. | Les médicaments biotechnologiques | 17 |
| 5.4.1. | Hormones de Croissance | 17 |
| 5.4.2. | Insuline Recombinante | 18 |
| 5.4.3. | Vaccins à Base de Levures Génétiquement Modifiées | 18 |
| 5.4.4. | Pénicilline | 18 |
| 5.4.5. | Avantages des Médicaments Biotechnologiques | 18 |
| 5.4.6. | Défis des Médicaments Biotechnologiques | 18 |
| 5.5. | Origine microbiologique | 19 |
| 5.5.1. | Antibiotiques | 19 |
| 5.5.2. | Vaccins | 19 |
| 5.5.3. | Anatoxines | 20 |
| 5.5.4. | Produits Biologiques Thérapeutiques | 20 |
| 5.6. | Origine minérale | 20 |
| 6. | Classification des médicaments | 21 |
| 6.1. | Par mode d'action | 21 |
| 6.2. | Par utilisation clinique | 23 |
| 6.3. | Par composition | 25 |
| 7. | Catégories de médicaments | 25 |
| 7.1. | Médicament magistral | 25 |
| 7.2. | Médicament officinal | 26 |
| 7.3. | Médicament de spécialité | 26 |
| Chapitre 2 : Pharmacocinétique | | |
| 1. | Absorption | 27 |
| 1.1. | Les voies générales | 28 |
| 1.1.1. | Voies Entérales | 28 |

| | |
|---|----|
| 1.1.2. Voie pulmonaire | 37 |
| 1.1.3. Voies parentérales (avec effraction) | 40 |
| 1.1.4. Voie transcutanée (sans effraction) | 42 |
| 1.2. Voies locales (directement déposées) | 44 |
| 2. Distribution | 45 |
| 2.1. Transport Sanguin (Vasculaire) | 46 |
| 2.1.1. Forme Libre | 46 |
| 2.1.2. Forme Liée | 46 |
| 2.2. Diffusion Tissulaire | 50 |
| 2.2.1. Facteurs influençant la diffusion tissulaire | 51 |
| 2.3. Passage particulier des médicaments | 51 |
| 2.3.1. Barrière hémato-encéphalique | 51 |
| 2.3.2. Barrière fœto-placentaire | 53 |
| 3. Métabolisme | 53 |
| 3.1. Phase I : Modification des Groupes Fonctionnels | 54 |
| 3.2. Phase II : Conjugaison | 54 |
| 3.2.1. Importance de la Phase II | 54 |
| 3.2.2. Exemples des principales réactions de conjugaison en phase II : | 55 |
| 3.3. Phase III : transport des métabolites conjugués hors de la cellule | 56 |
| 4. Elimination | 56 |

Chapitre : Pharmacodynamie

| | |
|---|----|
| 1. Définition de la Pharmacodynamique | 59 |
| 2. Concepts clés de la Pharmacodynamique | 59 |
| 2.1. Cibles des Médicaments : | 59 |
| 2.1.1. Récepteurs | 59 |
| 2.1.2. Enzymes | 59 |
| 2.1.3. Transporteurs | 60 |
| 2.1.4. Canaux Ionique | 61 |
| 2.2. Interaction Médicament-Récepteur | 61 |
| 2.2.1. Agonistes | 61 |
| 2.2.2. Antagonistes | 62 |
| 2.3. Relations Dose-Réponse | 64 |
| 2.3.1. Courbe Dose-Réponse et Paramètres Pharmacodynamiques | 64 |

| | |
|---|----|
| 2.3.2. Facteurs Influençant la Courbe Dose-Réponse | 65 |
| 2.3.3. Index Thérapeutique et Marge de Sécurité | 66 |
| 2.4. Indice Thérapeutique | 66 |
| 2.5. Effets Thérapeutiques et Indésirables | 67 |
| 2.5.1. Définition des Effets Thérapeutiques | 67 |
| 2.5.2. Types et Mécanismes des Effets Indésirables | 67 |
| 2.5.3. Stratégies pour Minimiser les Effets Indésirables | 67 |
| 2.6. Mécanismes de Signalisation Cellulaire | 68 |
| 3. Importance de la Pharmacodynamique | 68 |
| 4. Récepteurs et Mécanismes d'Action en Pharmacodynamique | 68 |
| 4.1. Mécanismes Dépendants de Récepteurs | 68 |
| 4.1.1. Récepteurs Membranaires | 68 |
| 4.1.2. Récepteurs Intracellulaires | 73 |
| 4.2. Mécanismes Indépendants de Récepteurs | 74 |
| 4.2.1. Transferts Ioniques | 74 |
| 4.2.2. Enzymes | 75 |
| 4.2.3. Autres Actions | 75 |
| Conclusion | 76 |
| Références Bibliographiques | 77 |

Préface

Ce polycopié de pharmacologie est le fruit d'un effort concerté pour offrir aux étudiants un aperçu compréhensif et accessible des concepts fondamentaux de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie. La pharmacologie, en tant que science multidisciplinaire, examine les interactions entre les substances chimiques et les systèmes biologiques, une exploration essentielle pour comprendre les effets des médicaments et leur utilisation dans la pratique clinique.

Ce document se veut un outil pédagogique destiné à faciliter la compréhension des mécanismes d'action des médicaments, depuis leur absorption et distribution dans le corps jusqu'à leur élimination. En insistant sur des aspects comme les voies d'administration, les principes actifs et les excipients, ainsi que la classification des médicaments, ce polycopié cherche à bâtir une base solide de connaissances pharmacologiques.

Validé par le conseil scientifique de la faculté SNV-STU, ce polycopié bénéficie de l'expertise de l'équipe académique et scientifique. Je souhaite exprimer ma gratitude envers tous les enseignants qui ont contribué à ce travail. Par ce polycopié, j'espère que le lecteur, qu'il soit étudiant en sciences biologiques, alimentaires et médicales, chercheur ou praticien, trouvera des réponses aux questions liées à la pharmacologie.

Résumé

Ce polycopié de pharmacologie est divisé en plusieurs chapitres, chacun abordant un aspect fondamental de la pharmacologie, y compris, la pharmacocinétique, la pharmacodynamie, la classification et les voies d'administration des médicaments.

1. Introduction à la pharmacologie

Ce chapitre pose les bases de la pharmacologie comme science des interactions entre substances chimiques et systèmes biologiques. Il souligne l'importance de comprendre la prescription, les contre-indications, les interactions médicamenteuses et les dosages appropriés pour une utilisation sécurisée des médicaments.

2. Les médicaments : définition, composition et fonctions

Ce chapitre définit le médicament et explore ses composants principaux : le principe actif, les excipients, et la forme galénique. Il décrit également les différentes fonctions des médicaments, qu'elles soient curatives, préventives ou diagnostiques, en expliquant le rôle spécifique de chaque type de substance.

3. Pharmacocinétique : absorption, distribution, métabolisme et élimination (ADME)

Ce chapitre couvre le parcours des médicaments dans l'organisme, de l'absorption initiale jusqu'à l'élimination. Il examine les facteurs influençant l'efficacité des médicaments et leur biodisponibilité, en détaillant le rôle des voies d'administration (orale, intraveineuse, sublinguale, rectale, etc.) et l'effet de premier passage hépatique.

4. Pharmacodynamie : mécanismes d'action des médicaments

La pharmacodynamie se concentre sur l'action des médicaments au niveau cellulaire, en détaillant les interactions avec les récepteurs, les enzymes et autres cibles biologiques. Ce chapitre explique également les relations dose-réponse et les effets thérapeutiques et indésirables qui en découlent.

5. Origine des médicaments

Ce chapitre aborde les différentes origines des médicaments (végétale, animale, synthétique, biotechnologique, microbiologique et minérale) et décrit des exemples pour chaque catégorie. Il met en lumière les procédés de fabrication et l'importance de l'origine dans la composition et l'action des médicaments.

6. Classification des médicaments

La classification des médicaments est ici détaillée en fonction de leur mode d'action, de leur utilisation clinique et de leur composition. Ce chapitre présente les classes thérapeutiques principales, comme les analgésiques, antihypertenseurs, antibiotiques, antiviraux, immunosuppresseurs, et d'autres classes significatives.

7. Voies d'administration des médicaments

Ce dernier chapitre explore les différentes voies par lesquelles les médicaments sont administrés pour atteindre l'organisme (orale, sublinguale, rectale, parentérale, etc.). Chaque voie est évaluée pour ses avantages et inconvénients, ainsi que pour son impact sur la biodisponibilité et l'efficacité thérapeutique des médicaments.

Introduction

La pharmacologie, science multidisciplinaire, explore les interactions complexes entre les substances chimiques et les systèmes biologiques. C'est une branche essentielle des sciences de la vie, indispensable pour la conception, le développement et l'utilisation des médicaments. La prescription et l'administration des médicaments sont des aspects cruciaux de la pratique médicale. La prescription nécessite une compréhension précise des indications, des contre-indications, des interactions médicamenteuses et des dosages appropriés pour chaque patient. La voie d'administration, qu'elle soit orale, intraveineuse, intramusculaire ou autre, influence grandement l'efficacité et la rapidité d'action des médicaments.

La pharmacocinétique est l'étude du devenir des médicaments dans l'organisme. Elle se concentre sur quatre phases principales : l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination (ADME). Ces processus se déroulent simultanément et influencent la concentration des médicaments dans le plasma et les tissus, déterminant ainsi leur efficacité et leur sécurité.

La pharmacodynamie étudie les effets des médicaments sur les systèmes biologiques. Elle examine comment les médicaments interagissent avec les récepteurs, les enzymes, et d'autres cibles cellulaires pour provoquer des réponses thérapeutiques. Les principaux objectifs de la pharmacodynamie sont de comprendre les mécanismes d'action des médicaments, d'identifier les effets thérapeutiques et indésirables, et d'élucider les relations dose-réponse.

A travers des chapitres de ce polycopié, nous explorerons les concepts des différentes classes de médicament, les concepts de la pharmacodynamie et de la pharmacocinétique. L'accent sera mis sur la liaison entre la biochimie et la pharmacologie, illustrant comment les processus biochimiques fondamentaux sont au cœur de l'action des médicaments.

Chapitre : Médicaments

1. Définition du Médicament

Un médicament est une substance ou une composition utilisée pour traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies chez l'homme ou l'animal. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), un médicament est défini comme « toute substance ou combinaison de substances présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales. » De plus, il peut être utilisé ou administré en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques.

2. Composition des Médicaments

Un médicament est une combinaison complexe de plusieurs composants qui agissent ensemble pour produire l'effet thérapeutique souhaité. La formule typique d'un médicament inclut trois éléments principaux : le principe actif, l'excipient et la forme galénique. Chacun de ces composants joue un rôle spécifique et crucial dans l'efficacité et la sécurité du médicament.

2.1. Principe Actif

Le principe actif (P.A), également connu sous les termes de molécule active ou substance bioactive, est le composant du médicament qui possède une activité pharmacologique directe. Un médicament peut contenir un seul PA ou plusieurs, selon la complexité de la condition à traiter. Par exemple, certains antibiotiques combinent plusieurs principes actifs pour élargir le spectre d'activité antimicrobienne ou pour prévenir le développement de résistances bactériennes.

2.1.1. Activité Pharmacologique

Le P.A interagit avec les récepteurs, les enzymes ou d'autres cibles biologiques dans le corps pour produire un effet pharmacologique. Par exemple, le paracétamol agit principalement comme un analgésique et antipyrétique, réduisant la douleur et la fièvre.

2.1.2. Dénomination Commune Internationale (DCI)

Pour standardiser les noms des principes actifs, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) attribue une dénomination commune internationale. La DCI facilite la communication entre les professionnels de la santé et assure une identification claire et univoque des substances actives

à l'échelle mondiale. Par exemple, l'acide acétylsalicylique est communément connu sous la DCI « Aspirine ».

2.2. Excipient

L'excipient, également appelé adjuvant ou véhicule, est une substance ou un mélange de substances auxiliaires inertes qui joue un rôle crucial dans la préparation, l'administration et l'absorption des médicaments. Bien que les excipients n'aient pas d'effet thérapeutique direct, leur présence et leur composition sont essentielles pour garantir l'efficacité, la stabilité et la sécurité des médicaments.

2.2.1. Rôles et Types d'Excipients

Les excipients remplissent diverses fonctions dans les formulations pharmaceutiques. Ils peuvent influencer la vitesse à laquelle le principe actif est libéré et mis à disposition dans l'organisme, ce qui est essentiel pour l'efficacité thérapeutique du médicament. Voici quelques types d'excipients et leurs rôles respectifs :

- **Colorants** : Ils sont ajoutés pour donner une couleur distinctive aux médicaments, ce qui aide à identifier facilement les produits et à différencier les doses. Par exemple, les comprimés de différents dosages peuvent être de couleurs différentes pour éviter les erreurs de médication.
- **Édulcorants** : tels que le saccharose, l'aspartame ou le xylitol, ils sont utilisés pour améliorer le goût des médicaments, en particulier ceux destinés aux enfants. Un goût agréable augmente l'acceptabilité et la compliance au traitement.
- **Conservateurs** : comme les parabènes et le benzoate de sodium, ils sont ajoutés pour empêcher la croissance microbienne dans les formulations aqueuses, assurant ainsi la stabilité et la sécurité du médicament pendant sa durée de conservation.
- **Agglutinants** : tels que l'amidon ou la cellulose microcristalline, ils sont utilisés pour maintenir les ingrédients ensemble dans une formulation solide, comme les comprimés. Ils assurent que les comprimés restent intacts jusqu'à ce qu'ils soient consommés.
- **Émulsionnants** : comme la lécithine ou les polysorbates, ils sont utilisés pour stabiliser les mélanges d'huile et d'eau dans les formulations liquides, comme les crèmes et les suspensions. Ils aident à maintenir une consistance uniforme et à améliorer la biodisponibilité du P.A.

2.2.2. Importance des Excipients

Les excipients jouent un rôle crucial dans la performance des médicaments. Ils peuvent affecter la vitesse de libération du P.A, sa stabilité et sa biodisponibilité. Voici quelques aspects importants :

- **Libération et Absorption** : Les excipients peuvent moduler la vitesse à laquelle le P.A est libéré de la formulation et absorbé par l'organisme. Par exemple, les agents de libération contrôlée, comme l'hydroxypropylméthylcellulose (HPMC), sont utilisés dans les comprimés à libération prolongée pour assurer une libération lente et constante du P.A, améliorant ainsi la durée de son effet thérapeutique.
- **Stabilité** : Les excipients aident à stabiliser les principes actifs en les protégeant contre la dégradation causée par des facteurs environnementaux tels que la lumière, l'humidité et l'oxygène. Par exemple, les antioxydants comme la vitamine E sont utilisés pour prévenir l'oxydation des composants sensibles.
- **Facilité de l'Administration** : Les excipients rendent les médicaments plus faciles à administrer. Par exemple, les agents de remplissage comme le lactose et la cellulose assurent une consistance uniforme des comprimés, tandis que les agents lubrifiants comme le stéarate de magnésium facilitent leur fabrication et leur manipulation.
- **Acceptabilité** : Les édulcorants, les arômes et les colorants améliorent la palatabilité (liée à la perception sensorielle d'un médicament au niveau du palais : la texture, le goût et l'odeur d'un médicament) et l'apparence des médicaments, rendant les traitements plus acceptables pour les patients, en particulier pour les enfants et les personnes âgées.

2.3. Forme Galénique

Aussi appelée forme pharmaceutique ou forme médicamenteuse, représente en effet l'aspect physique final du médicament, tel qu'il sera administré au patient. Elle peut être classée en quatre grandes catégories (figure 01). Chaque forme galénique a été développée pour répondre à des besoins spécifiques en termes d'absorption, de facilité d'administration, de stabilité, de ciblage du médicament, de tolérance, et d'adaptation des doses.

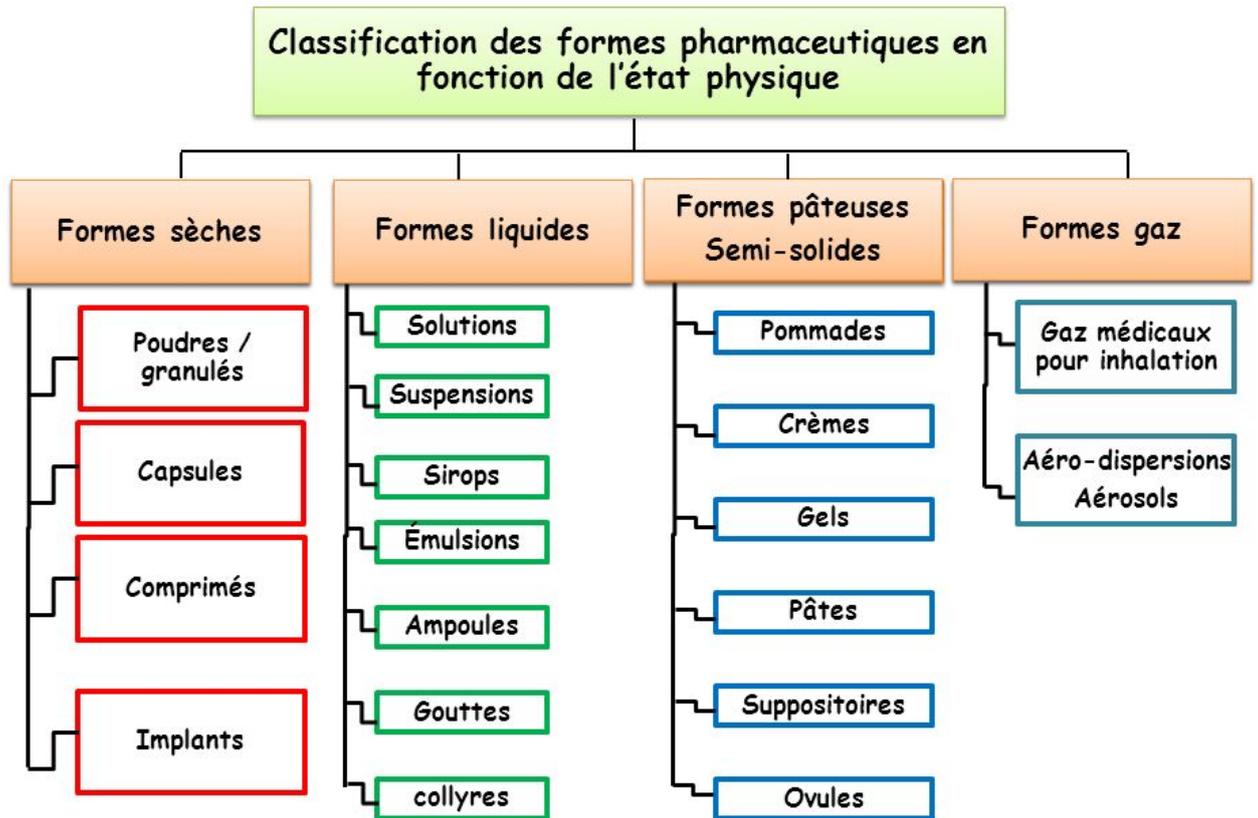


Figure 01 : les différentes formes galéniques en fonction de l'état physique

2.3.1. Formes sèches

- **Poudres / granulés** : Utilisés pour des médicaments comme les antibiotiques en poudre à reconstituer avec de l'eau (ex. : amoxicilline).
- **Capsules** : Gélules contenant des poudres ou des granulés, comme l'ibuprofène en capsules molles.
- **Comprimés** : Médicaments solides pressés en forme de tablette, comme le paracétamol.
- **Implants** : Dispositifs insérés sous la peau pour une libération prolongée du médicament, comme les implants contraceptifs.

2.3.2. Formes liquides

- **Solutions** : Médicaments dissous dans un liquide, comme les solutions salines pour les perfusions.
- **Suspensions** : Médicaments en particules dispersées dans un liquide, comme les suspensions d'amoxicilline pour enfants.

- **Sirops** : Solutions sucrées utilisées principalement pour les enfants, comme les sirops contre la toux.
- **Émulsions** : Mélanges de deux liquides non miscibles, comme certaines lotions pour la peau.
- **Ampoules** : Petits flacons stériles contenant des médicaments liquides pour injection, comme les ampoules de morphine.
- **Gouttes** : Solutions administrées goutte à goutte, comme les gouttes pour les yeux (collyres) ou les gouttes nasales.

2.3.3. Formes pâteuses (semi-solides)

- **Pommades** : Préparations huileuses pour application cutanée, comme les pommades antibiotiques.
- **Crèmes** : Préparations émulsionnées pour application cutanée, comme les crèmes hydratantes ou antifongiques.
- **Gels** : Préparations transparentes appliquées sur la peau, comme les gels anti-inflammatoires à base de diclofénac.
- **Pâtes** : Préparations plus épaisses que les pommades, utilisées pour des applications locales prolongées.
- **Suppositoires** : Formes solides introduites dans le rectum, où elles fondent à température corporelle, comme les suppositoires de glycérine pour soulager la constipation.
- **Ovules** : Formes solides insérées dans le vagin, utilisées pour des traitements locaux comme les antifongiques.

2.3.4. Formes gazeuses

- **Gaz médicaux pour inhalation** : Utilisés pour des traitements par inhalation, comme l'oxygène médical pour les patients ayant des problèmes respiratoires.
- **Aéro-dispersions / Aérosols** : Médicaments administrés sous forme de spray, comme les inhalateurs pour l'asthme contenant du salbutamol.

3. Fonctions des Médicaments

Les médicaments peuvent exercer diverses fonctions, chacune étant essentielle pour la santé et le bien-être. Les principales fonctions comprennent la fonction thérapeutique, la fonction diagnostique et les fonctions organiques.

3.1. Fonction Thérapeutique

La fonction thérapeutique des médicaments concerne leur capacité à traiter ou à prévenir les maladies. Ces médicaments sont conçus pour améliorer la santé en modifiant ou en contrôlant les processus pathologiques.

3.1.1. Propriétés Curatives

Les médicaments curatifs visent à guérir les maladies ou à éliminer les agents pathogènes. Par exemple :

- Les antibiotiques comme la pénicilline sont utilisés pour traiter les infections bactériennes en tuant ou en inhibant la croissance des bactéries pathogènes.
- Les antiviraux, tels que l'oseltamivir (Tamiflu), sont utilisés pour traiter des infections virales comme la grippe en inhibant la réplication du virus.

3.1.2. Propriétés Préventives

Les médicaments préventifs sont utilisés pour empêcher l'apparition de maladies. Les vaccins, par exemple :

- Stimulent le système immunitaire pour fournir une protection contre des agents infectieux spécifiques.
- Le vaccin contre la grippe est administré annuellement pour prévenir l'infection par le virus de la grippe.
- Les anticoagulants comme la warfarine sont utilisés pour prévenir les thromboses chez les patients à risque.

3.2. Fonction Diagnostique

Les médicaments à fonction diagnostique sont utilisés pour aider à établir un diagnostic médical. Ils sont administrés pour révéler, identifier ou quantifier des anomalies dans l'organisme.

- **Substances de Contraste** : Les agents de contraste, tels que le gadolinium utilisé en imagerie par résonance magnétique (IRM) ou le produit de contraste iodé utilisé en tomodensitométrie (CT scan), sont injectés dans le corps pour améliorer la visibilité des structures internes et aider à identifier les anomalies telles que les tumeurs, les fractures ou les obstructions vasculaires.
- **Tests de Diagnostic** : Les substances radioactives utilisées en médecine nucléaire, comme le technétium-99m, sont utilisées dans des scintigraphies pour diagnostiquer des

conditions telles que les maladies cardiaques, les troubles thyroïdiens ou les cancers. Ces substances permettent de visualiser les organes et de détecter les dysfonctionnements ou les anomalies.

3.3. Fonctions Organiques

Ces médicaments sont utilisés pour restaurer, corriger ou modifier les fonctions physiologiques du corps. Ces médicaments sont essentiels pour traiter les déséquilibres physiologiques et maintenir l'homéostasie.

- **Restaurer les Fonctions Physiologiques** : Les médicaments comme l'insuline sont administrés aux patients diabétiques pour réguler les niveaux de glucose dans le sang. L'insuline aide à restaurer l'homéostasie glycémique en facilitant l'absorption du glucose par les cellules.
- **Corriger les Dysfonctionnements** : Exemple : les hormones thyroïdiennes, telles que la lévothyroxine, sont utilisées pour traiter l'hypothyroïdie en remplaçant les hormones déficientes, régulant ainsi le métabolisme et les fonctions corporelles.
- **Modifier les Fonctions Physiologiques** : Exemple : les antihypertenseurs, comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) et les bêta-bloquants, modifient les fonctions cardiovasculaires pour abaisser la pression artérielle et réduire les risques de maladies cardiaques.

Les diurétiques sont utilisés pour augmenter l'excrétion de l'eau et du sel par les reins, aidant ainsi à traiter l'hypertension et l'insuffisance cardiaque congestive.

4. Les caractéristiques d'un médicament

Les caractéristiques d'un médicament sont des aspects essentiels qui définissent sa composition, sa présentation et son utilisation. Ces caractéristiques permettent aux professionnels de la santé et aux patients de comprendre et d'utiliser correctement le médicament. Les principales caractéristiques comprennent le nom du médicament (nom commercial et dénomination commune internationale), le dosage (la quantité de P.A par unité de dose) et la forme pharmaceutique (la forme physique dans laquelle le médicament est présenté pour une administration spécifique) (figure 02). Ces informations sont cruciales pour assurer l'administration correcte et sécurisée du médicament.

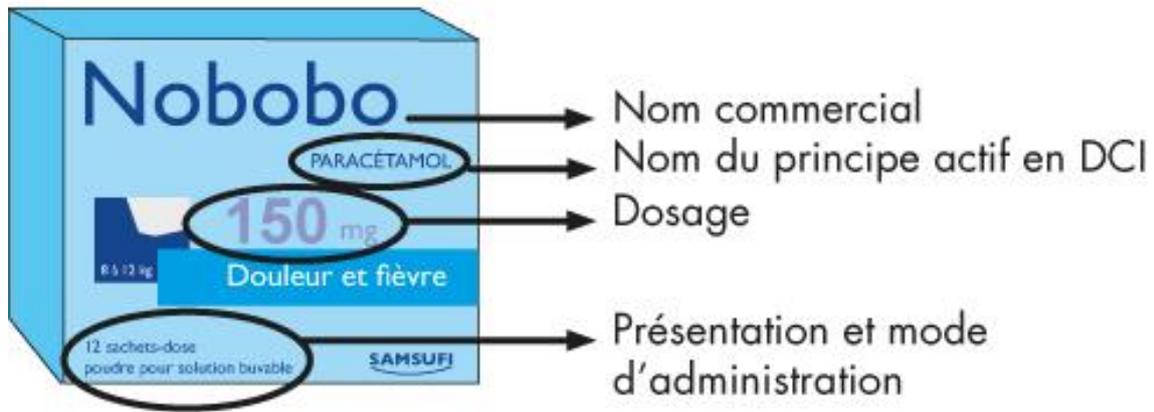


Figure 02 : Les caractéristiques d'un médicament

4.1. Le nom

Le nom d'un médicament comprend deux éléments principaux : le nom commercial et la dénomination commune internationale (DCI).

- **Nom commercial** : Désigné par le laboratoire fabricant, c'est le nom sous lequel le médicament est commercialisé. Exemple : Doliprane.
- **Dénomination commune internationale (DCI)** : Le nom chimique du P.A, la substance responsable de l'effet pharmacologique. Exemple : Paracétamol. Ce nom est utilisé de manière universelle pour désigner le P.A, quelle que soit la marque commerciale.

4.2. Dosage

La teneur en P.A contenue dans une unité de base. Par exemple, un comprimé peut contenir 150 mg de P.A, tandis qu'une cuillère à soupe de sirop peut contenir 10 mg de P.A.

4.3. Forme galénique

La forme physique dans laquelle le médicament est présenté, conditionnant ainsi la voie d'administration et le mode d'utilisation. Cela peut inclure des formes solides telles que les comprimés, des formes liquides comme les sirops, ou encore des formes pâteuses comme les crèmes ou les pommades.

5. L'origine des médicaments

5.1. Origine végétale

Les médicaments d'origine végétale continuent d'être utilisés dans de nombreuses traditions médicales à travers le monde, offrant une alternative naturelle à certains traitements

conventionnels. Cependant, il est important de noter que leur utilisation doit être encadrée et surveillée, car ils peuvent également présenter des risques d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses. Environ 25% des médicaments modernes sont dérivés de plantes, ou inspirés par des composés végétaux. Ces médicaments peuvent provenir de différentes parties de la plante et être utilisés sous différentes formes.

5.1.1. Plante entière

Dans certains cas, la plante entière est utilisée, généralement sous forme de tisanes. Par exemple :

- Menthe (feuilles) et lavande (fleurs) sont utilisées pour leurs propriétés sédatives.
- L'écorce de bourdaine est utilisée comme laxatif.
- La racine de réglisse est utilisée comme diurétique.
- Les fleurs de camomille sont utilisées pour soulager les troubles gastro-intestinaux et favoriser le sommeil.

5.1.2. Produits d'extraction

Les plantes peuvent également fournir des principes actifs de différentes classes chimiques, tels que :

- **Alcaloïdes** : Par exemple, la morphine extraite de la capsule du pavot à opium.
- **Hétérosides** : Par exemple, la digitaline extraite de la feuille de digitale.
- **Gommes** : Certaines plantes produisent des mucilages laxatifs, comme la gomme arabique et la gomme adragante, qui sont utilisées dans les suspensions pharmaceutiques.
- **Huiles essentielles** : Extraites à partir de différentes parties de la plante, les huiles essentielles sont utilisées pour diverses applications thérapeutiques.
- **Flavonoïdes** : Ces composés sont connus pour leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, et d'autres effets bénéfiques sur la santé.

5.2. Origine animale

Les médicaments d'origine animale représentent un faible pourcentage, souvent estimé à moins de 5%. C'est médicaments implique l'utilisation de substances dérivées d'origine animale, de tissus, d'organes ou d'extraits d'animaux. Ce domaine, appelé opothérapie, est utilisé pour traiter diverses maladies. Leurs utilisations nécessitent une surveillance médicale

appropriée en raison de leur potentiel d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses. Voici quelques exemples de médicaments d'origine animale et leurs utilisations :

5.2.1. Hormonothérapie

L'hormonothérapie, également connue sous le nom de thérapie hormonale, est un traitement médical qui utilise des hormones ou des médicaments qui influencent l'action des hormones dans le corps. Elle est couramment utilisée pour traiter certains types de cancers, notamment les cancers du sein et de la prostate, ainsi que pour gérer les symptômes de la ménopause et d'autres déséquilibres hormonaux. Voici un aperçu des principales applications et des mécanismes de l'hormonothérapie :

- **Insuline** : À l'origine, elle était extraite du pancréas de porcs et de bœufs et utilisée pour traiter le diabète de type 1 en régulant la glycémie. Aujourd'hui, la majorité de l'insuline est produite par biotechnologie (insuline humaine recombinante).
- **Hormones thyroïdiennes (T4 et T3)** : Utilisées pour traiter les troubles de la thyroïde, elles étaient historiquement extraites de glandes thyroïdiennes d'animaux comme le porc. Actuellement, des versions synthétiques sont majoritairement utilisées.
- **Corticoïdes** : Bien que les corticoïdes eux-mêmes soient produits par synthèse chimique, les recherches initiales pour développer ces médicaments ont été inspirées par les hormones stéroïdiennes animales. Ils sont utilisés pour traiter l'inflammation dans des conditions, telles que l'asthme et d'autres troubles auto-immuns.
- **Hormones de croissance (GH)** : Elle était autrefois extraite de glandes pituitaires humaines, mais ce processus a cessé en raison de risques infectieux. Aujourd'hui, la GH est produite par biotechnologie (recombinaison génétique). Elle est utilisée pour traiter les enfants atteints de déficience de croissance.
- **Oestrogène et progestérone** : Ils étaient autrefois dérivés de l'urine de juments enceintes (exemple : le Premarin). La production synthétique a depuis pris le relais. Ils sont utilisés dans les thérapies de remplacement hormonal (TRH) chez les femmes ménopausées.
- **Adrénaline** : À l'origine extraite de glandes surrénales animales, elle est désormais produite synthétiquement, bien que les premières recherches aient été faites à partir de sources animales. Elle est administrée en cas de choc anaphylactique, d'arrêt cardiaque ou d'autres situations d'urgence.
- **Héparine** : C'est un anticoagulant encore largement extrait de muqueuses intestinales de porc ou de poumons de bœuf. Utilisée pour prévenir les thromboses et des embolies, elle est l'un des rares médicaments d'origine animale couramment utilisés aujourd'hui.

- **Thérapies Bloquant les Œstrogènes** : ces médicaments bloquent les récepteurs des œstrogènes sur les cellules cancéreuses du sein, empêchant ainsi ces hormones de stimuler la croissance tumorale, exemple : Tamoxifène.
- **Antiandrogènes** : Ces médicaments empêchent la testostérone de se lier à ses récepteurs sur les cellules cancéreuses de la prostate.

Effets Secondaires et Risques

Comme toute thérapie, l'hormonothérapie peut entraîner des effets secondaires. Ceux-ci peuvent varier en fonction du type de traitement et des hormones utilisées. Parmi les effets secondaires possibles, on trouve :

- Bouffées de chaleur
- Gain de poids
- Modification de l'humeur
- Risque accru de caillots sanguins
- Risques cardiovasculaires accrus
- Ostéoporose (spécialement avec la suppression des hormones sexuelles)
- Diminution de la libido

5.2.2. Enzymothérapie

L'enzymothérapie est une approche thérapeutique qui utilise des enzymes pour traiter diverses maladies et conditions médicales. Les enzymes sont des protéines catalytiques qui accélèrent les réactions biochimiques dans le corps. Elles jouent des rôles essentiels dans la digestion, le métabolisme, la réparation des tissus, et la régulation des processus biologiques. Voici un aperçu des applications et des considérations de l'enzymothérapie :

a) Applications de l'Enzymothérapie

- **Maladies Héritaires du Métabolisme** : Maladies de Gaucher, de Fabry, et de Pompe : Ces maladies résultent de déficits enzymatiques spécifiques. L'administration d'enzymes de remplacement peut aider à corriger les déficits enzymatiques et à réduire les symptômes. Par exemple, l' α -glucosidase est utilisée pour traiter la maladie de Pompe.
- **Troubles Digestifs** : Insuffisance Pancréatique : En cas de carence en enzymes pancréatiques (par exemple, lipase, amylase, protéase, etc.), des suppléments

enzymatiques peuvent être administrés pour améliorer la digestion et l'absorption des nutriments. Par exemple,

- ✓ Pepsine : Utilisée dans certains médicaments pour aider à la digestion chez les personnes ayant des troubles gastriques.
- ✓ Lactase : Utilisée comme complément alimentaire pour aider à la digestion du lactose chez les personnes intolérantes au lactose.
- **Conditions Inflammatoires et Auto-immunes :** Arthrite et Inflammation : Certaines enzymes, comme la bromélaïne (extraite de l'ananas) et la serrapeptase, ont des propriétés anti-inflammatoires et peuvent être utilisées pour réduire l'inflammation et la douleur.
- **Thrombose et Maladies Cardiovasculaires :**
 - ✓ Thrombolyse : Les enzymes comme la streptokinase et l'urokinase sont utilisées pour dissoudre les caillots sanguins dans des conditions telles que l'infarctus du myocarde et l'embolie pulmonaire.

b) Considérations et Effets Secondaires

L'enzymothérapie peut être très bénéfique, mais elle comporte aussi des risques et des effets secondaires potentiels :

- Réactions Allergiques : Certaines personnes peuvent développer des réactions allergiques aux enzymes administrées.
- Effets Gastro-intestinaux : Des troubles digestifs tels que des nausées, des vomissements, et des diarrhées peuvent survenir.
- Réponses Immunitaires : Le corps peut développer des anticorps contre les enzymes administrées, réduisant leur efficacité.
- Coût : Certains traitements enzymatiques, notamment pour les maladies rares, peuvent être très coûteux.

5.3. Origine synthétique

Les médicaments d'origine synthétique sont des composés chimiques créés en laboratoire pour traiter diverses conditions médicales. Contrairement aux médicaments d'origine naturelle, qui sont extraits de plantes, d'animaux ou de micro-organismes, les médicaments synthétiques sont conçus et fabriqués de manière à avoir des propriétés spécifiques. Ils représentent une large catégorie de traitements utilisés en médecine moderne.

5.3.1. Procédés de fabrication des médicaments synthétiques

Il existe deux principaux procédés de fabrication des médicaments synthétiques :

- a. Synthèse totale** : Certains médicaments sont entièrement synthétisés à partir de réactifs chimiques de base. Par exemple, l'aspirine (acide acétylsalicylique) est produite par une synthèse totale. Ce médicament est un analgésique et un anti-inflammatoire largement utilisé.
- b. Hémissynthèse** : D'autres médicaments sont produits par hémissynthèse, ce qui implique la transformation d'une molécule déjà existante, qu'elle soit d'origine naturelle ou synthétique. Ce processus permet d'optimiser les propriétés pharmacologiques du composé, soit en augmentant son activité pharmacologique, soit en réduisant ses effets indésirables. Par exemple, certaines formes de pénicillines sont produites par hémissynthèse pour améliorer leur efficacité ou réduire les réactions allergiques chez les patients.

5.3.2. Développement des Médicaments Synthétiques

Le développement des médicaments synthétiques est un processus complexe et rigoureux qui implique plusieurs étapes clés, allant de la découverte initiale à la commercialisation (figure 03). Voici les étapes typiques du développement des médicaments synthétiques, avec un exemple pour illustrer chaque étape :

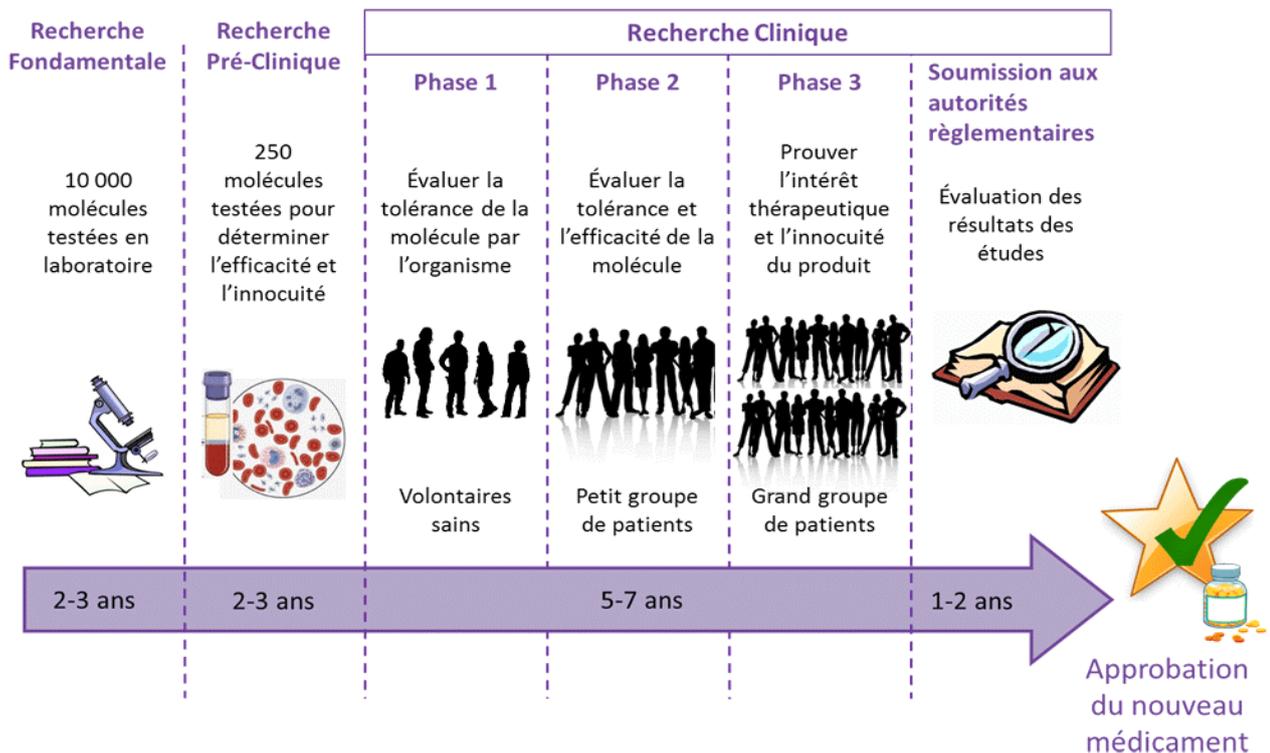


Figure 03 : Développement d'un médicament

a. Conception et Synthèse

- **Chimie Médicinale** : Les chimistes et les chercheurs en pharmacologie utilisent des modèles informatiques et des techniques de conception moléculaire pour créer des composés chimiques qui pourraient avoir un effet thérapeutique.

- **Synthèse Chimique** : Une fois qu'une molécule prometteuse est conçue, les chimistes la synthétisent en laboratoire à petite échelle pour confirmer sa structure et sa faisabilité de production à des tests précliniques.

Exemple : La conception d'un nouveau médicament pour traiter l'hypertension artérielle en ciblant un récepteur spécifique dans les vaisseaux sanguins.

b. Tests Précliniques

- **Évaluation en Laboratoire** : Les composés synthétisés sont d'abord testés in vitro, c'est-à-dire dans des systèmes cellulaires ou enzymatiques isolés, pour évaluer leur activité biologique, leur toxicité et leur mécanisme d'action.

- **Études sur les Animaux** : Les composés prometteurs passent ensuite à des tests in vivo (sur des modèles animaux) pour évaluer leur pharmacocinétique (absorption, distribution, métabolisme, excrétion) et leur toxicité avant de passer aux essais cliniques chez l'homme.

Exemple : Le composé conçu pour l'hypertension artérielle est testé sur des rats pour évaluer son efficacité à abaisser la tension artérielle et pour détecter tout effet indésirable potentiel.

c. Essais Cliniques

- **Phase I** : Les essais cliniques de phase I impliquent généralement un petit nombre de volontaires sains (20-100) pour évaluer la sécurité, la tolérance, la pharmacocinétique et la pharmacodynamie du médicament.

- **Phase II** : Les essais de phase II élargissent le groupe de participants (100-300 personnes) pour inclure des personnes atteintes de la maladie ciblée. Ils visent à déterminer l'efficacité du médicament et à identifier les effets secondaires potentiels à des doses différentes. Cette phase aide à déterminer les doses optimales.

- **Phase III** : Les essais de phase III sont des études à grande échelle (1 000-3 000 patients ou plus) pour confirmer l'efficacité, surveiller les effets secondaires, comparer le médicament à des traitements existants et collecter suffisamment de données pour la soumission réglementaire.

- **Brevet et générique** : Une fois que les essais cliniques sont terminés et que le médicament est approuvé par les autorités réglementaires, un brevet est déposé pour protéger la molécule

pendant un certain nombre d'années (généralement 20 ans à partir de la date de dépôt du brevet). Cela permet à l'entreprise de récupérer les coûts de développement. Une fois le brevet expiré, d'autres entreprises peuvent produire des versions génériques du médicament, qui doivent démontrer une bioéquivalence avec le médicament original.

Exemple : Le composé développé pour l'hypertension artérielle passe avec succès par les trois phases des essais cliniques et est approuvé par les autorités réglementaires pour la commercialisation. Un brevet est déposé pour protéger la molécule pendant une période spécifiée. Après expiration du brevet, des versions génériques du médicament deviennent disponibles.

5.3.3. Exemples de Médicaments Synthétiques

▪ **Analgésiques :**

- Ibuprofène : Utilisé pour réduire la douleur, la fièvre et l'inflammation.
- Paracétamol (Acétaminophène) : Utilisé pour traiter la douleur et la fièvre.

▪ **Antibiotiques :**

- Ciprofloxacine : Un antibiotique de la classe des fluoroquinolones utilisé pour traiter diverses infections bactériennes.
- Amoxicilline : Un antibiotique de la classe des pénicillines utilisé contre diverses infections bactériennes.

▪ **Antidépresseurs :**

- Fluoxétine : Un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) utilisé pour traiter la dépression, les troubles anxieux et certains troubles de l'alimentation.
- Sertraline : Un autre ISRS utilisé pour traiter la dépression, les troubles anxieux, et le trouble obsessionnel-compulsif.

▪ **Antihypertenseurs :**

- Amlodipine : Un bloqueur des canaux calciques utilisé pour traiter l'hypertension artérielle et l'angine de poitrine.
- Lisinopril : Un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) utilisé pour traiter l'hypertension et l'insuffisance cardiaque.

▪ **Anticancéreux :**

- Imatinib : Un inhibiteur de la tyrosine kinase utilisé pour traiter certaines leucémies et tumeurs stromales gastro-intestinales.
- Cisplatine : Un agent chimiothérapeutique utilisé pour traiter divers cancers, dont le cancer des testicules, des ovaires et des poumons.

5.3.4. Avantages des Médicaments Synthétiques

- Précision et Spécificité : Les médicaments synthétiques peuvent être conçus pour cibler précisément certaines molécules ou voies biologiques, réduisant ainsi les effets secondaires.
- Production en Masse : Ils peuvent être produits en grande quantité avec une consistance de qualité, ce qui facilite leur distribution à grande échelle.
- Innovations et Améliorations : Les modifications chimiques peuvent améliorer les propriétés pharmacologiques, telles que la biodisponibilité, la stabilité et la durée d'action.

5.3.5. Défis et Considérations

- Coût de Développement : La recherche et le développement de nouveaux médicaments synthétiques peuvent être extrêmement coûteux et longs, avec un faible taux de réussite des candidats initiaux.
- Effets Secondaires : Malgré la précision, les médicaments synthétiques peuvent encore provoquer des effets secondaires indésirables, qui doivent être soigneusement surveillés et gérés.
- Résistance : Dans le cas des antibiotiques et des anticancéreux, l'émergence de résistance peut limiter l'efficacité à long terme des traitements.

5.4. Les médicaments biotechnologiques

Les médicaments biotechnologiques représentent une avancée majeure dans le traitement de nombreuses maladies. Grâce aux techniques de manipulation génétique, il est possible de produire des médicaments avec une précision, une pureté et une efficacité accrues. Bien que leur développement soit complexe et coûteux, les bénéfices qu'ils offrent en termes de traitement et de gestion des maladies en font une composante essentielle de la médecine moderne.

5.4.1. Hormones de Croissance

Le gène de l'hormone de croissance humaine est introduit dans des microorganismes génétiquement modifiés, tels que des bactéries ou des levures. Ces organismes sont alors capables de produire des quantités contrôlées d'hormones de croissance utilisées dans le traitement de diverses conditions médicales liées à la croissance.

5.4.2. Insuline Recombinante

Auparavant, l'insuline était extraite du pancréas de porcs ou de bœufs. Cependant, grâce à la technologie du génie génétique, l'insuline peut maintenant être produite en grandes quantités par des bactéries génétiquement modifiées, telles que *Escherichia coli*. Cela permet d'obtenir une insuline plus pure et plus sûre pour le traitement du diabète.

5.4.3. Vaccins à Base de Levures Génétiquement Modifiées

Certains vaccins, tels que le vaccin contre l'hépatite B, sont produits en utilisant des levures génétiquement modifiées pour exprimer des protéines virales spécifiques. La production en levures permet une production à grande échelle avec une haute pureté et une faible probabilité de contamination par des agents pathogènes.

5.4.4. Pénicilline

Bien que la pénicilline ait été initialement identifiée à partir de champignons, sa production à grande échelle se fait généralement par fermentation avec des souches de bactéries génétiquement modifiées.

5.4.5. Avantages des Médicaments Biotechnologiques

- **Production Contrôlée** : La manipulation génétique permet une production précise et contrôlée des médicaments, garantissant une consistance de qualité.
- **Pureté Élevée** : Les biotechnologies permettent d'obtenir des composés pharmaceutiques avec une pureté supérieure, réduisant les risques de contaminants et d'impuretés.
- **Quantités Suffisantes** : La capacité de produire des médicaments en grandes quantités répond à la demande croissante pour divers traitements médicaux.
- **Personnalisation** : La biotechnologie permet le développement de médicaments personnalisés adaptés aux besoins spécifiques des patients, améliorant ainsi l'efficacité thérapeutique.

5.4.6. Défis des Médicaments Biotechnologiques

- **Coûts Élevés** : Le développement et la production de médicaments biotechnologiques nécessitent des investissements significatifs en termes de recherche, de technologie et d'infrastructure.

- **Expertise Technique** : La manipulation génétique et la production biotechnologique nécessitent une expertise avancée et des compétences spécialisées.
- **Réglementation Stricte** : Les médicaments biotechnologiques doivent passer par des processus rigoureux d'approbation réglementaire pour garantir leur sécurité et leur efficacité.

5.5. Origine microbiologique

Les médicaments d'origine microbiologique exploitent les capacités des microorganismes et les avancées en biotechnologie pour offrir des traitements efficaces contre une variété de maladies. Les antibiotiques, vaccins, anatoxines et autres produits biologiques thérapeutiques sont essentiels dans la prévention et le traitement des infections et des maladies. Grâce à la manipulation génétique et à la fermentation, ces produits peuvent être produits en grandes quantités et avec une grande pureté, répondant ainsi aux besoins médicaux mondiaux. Voici quelques exemples de médicaments et produits dérivés de microorganismes :

5.5.1. Antibiotiques

- **Pénicilline** : Produite par le champignon *Penicillium notatum*. Utilisée pour traiter une large gamme d'infections bactériennes.
- **Streptomycine** : Produite par la bactérie du genre *Streptomyces*. Utilisée pour traiter la tuberculose et d'autres infections bactériennes.
- **Erythromycine** : Produite par la bactérie *Saccharopolyspora erythraea*. Utilisée pour traiter des infections respiratoires, cutanées, et d'autres infections bactériennes.

5.5.2. Vaccins

Les vaccins sont généralement obtenus à partir de microorganismes atténués (affaiblis), tués ou de fragments spécifiques de ceux-ci. Par exemple :

- **Vaccin BCG** (Bacille Calmette-Guérin), utilisé contre la tuberculose, est obtenu à partir d'une souche affaiblie de la bactérie *Mycobacterium bovis*.
- **Vaccin contre la poliomyélite** est obtenu à partir de souches atténuées du virus de la poliomyélite.
- **Vaccin contre la fièvre jaune** est obtenu à partir d'une souche atténuée du virus de la fièvre jaune.

- **Vaccin contre la Rougeole, les Oreillons et la Rubéole (ROR)**, utilisé pour prévenir les infections de la rougeole, des oreillons et de la rubéole. Produits à partir de souches virales atténuées de chaque virus.
- **Vaccin contre l'Hépatite B**, utilisé pour prévenir l'hépatite B. Produit par des levures génétiquement modifiées.
- **Vaccin contre le Papillomavirus Humain (HPV)**, utilisé pour prévenir les infections par HPV et les cancers associés, comme le cancer du col de l'utérus. Il est produit par des cellules de levure ou des cellules d'insectes modifiées.

5.5.3. Anatoxines

Les anatoxines sont des toxines bactériennes qui ont été rendues non toxiques tout en conservant leur capacité à stimuler une réponse immunitaire. Elles sont utilisées dans la fabrication de certains vaccins pour protéger contre les maladies infectieuses. Par exemple :

- **Anatoxine Tétanique** : Produite à partir de la toxine du bacille *Clostridium tetani*, qui est inactivée par traitement chimique. Elle est utilisée pour prévenir le tétanos en induisant une réponse immunitaire contre la toxine.
- **Anatoxine Diphtérique** : Produite à partir de la toxine du bacille *Corynebacterium diphtheriae*, qui est inactivée par traitement chimique. Elle est utilisée pour prévenir la diphtérie.

5.5.4. Produits Biologiques Thérapeutiques

- **Interférons** : Produits par des bactéries ou des cellules de mammifères génétiquement modifiées. Ils sont Utilisés pour traiter diverses infections virales, certains cancers, et sclérose en plaques.
- **Enzymes Thérapeutiques** : Produites par des microorganismes génétiquement modifiés ou par fermentation. Elles sont Utilisées pour traiter des maladies métaboliques rares, comme la maladie de Gaucher (glucocérébrosidase) ou la mucopolysaccharidose (laronidase).

5.6. Origine minérale

Ce type de médicaments tire leurs principes actifs ou leurs excipients de sources minérales naturelles. Voici quelques exemples couramment utilisés :

- **Aluminium** : Utilisé dans certains médicaments antiacides pour neutraliser l'acidité gastrique et soulager les brûlures d'estomac.

- **Fer** : Les suppléments de fer sont prescrits pour traiter l'anémie ferriprive, une condition caractérisée par une carence en fer dans le corps.
- **Calcium** : Le calcium est souvent prescrit sous forme de suppléments pour renforcer les os et prévenir l'ostéoporose (une condition caractérisée par une diminution de la densité osseuse).
- **Magnésium** : Le magnésium est prescrit pour divers problèmes de santé, notamment les spasmes musculaires, les troubles du sommeil et les migraines.
- **Zinc** : Les suppléments de zinc peuvent être prescrits pour traiter les carences en zinc et renforcer le système immunitaire.
- **Iode** : Les suppléments d'iode peuvent être prescrits pour traiter les troubles de la thyroïde, notamment l'hypothyroïdie (faible production d'hormones thyroïdiennes) et le goitre (une augmentation anormale de la glande thyroïde).

6. Classification des médicaments

Cette classification n'est pas exhaustive, mais elle illustre la diversité des médicaments disponibles sur le marché et les différentes approches thérapeutiques pour traiter les maladies et améliorer la santé des patients. Ils peuvent être classés en plusieurs catégories en fonction de différents critères, tels que leur mode d'action, leur utilisation clinique ou leur composition. Voici quelques-unes des principales catégories de médicaments :

6.1. Par mode d'action

Les médicaments peuvent être classés en plusieurs classes en fonction de leur mode d'action, de leur utilisation clinique ou de leur structure chimique. Voici quelques-unes des principales classes de médicaments :

- **Analgésiques** : Médicaments utilisés pour soulager la douleur, tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (ibuprofène, aspirine) et les opioïdes (morphine, oxycodone).
- **Antihypertenseurs** : Médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle en réduisant la pression artérielle, tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et les bêta-bloquants.
- **Antihypertenseurs centraux** : Médicaments qui agissent sur le système nerveux central pour abaisser la pression artérielle en réduisant les signaux nerveux envoyés aux vaisseaux sanguins. Exemples : la clonidine, le méthyldopa.
- **Anticoagulants** : Médicaments utilisés pour prévenir la formation de caillots sanguins, tels que la warfarine, les héparines et les nouveaux anticoagulants oraux.

- **Antidiabétiques** : Médicaments utilisés pour traiter le diabète, en régulant la glycémie, tels que les agents hypoglycémisants oraux et l'insuline.
- **Psychotropes** : Médicaments utilisés pour traiter les troubles psychiatriques, tels que les antidépresseurs, les anxiolytiques, les antipsychotiques (rispéridone et olanzapine) et les stabilisateurs de l'humeur.
- **Antipsychotiques atypiques** : Une sous-classe d'antipsychotiques qui agissent sur plusieurs neurotransmetteurs et sont utilisés pour traiter les troubles psychotiques, tels que la schizophrénie et le trouble bipolaire. Exemples : l'aripiprazole, la quetiapine.
- **Antibiotiques** : Médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes en inhibant la croissance ou en tuant les bactéries, tels que la pénicilline, les céphalosporines et les macrolides.
- **Antiviraux** : Médicaments utilisés pour traiter les infections virales en inhibant la réplication virale, tels que l'oseltamivir (Tamiflu) pour la grippe.
- **Antifongiques** : Médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques en inhibant la croissance des champignons. Exemples : le fluconazole, le kétoconazole.
- **Antiparasitaires** : Médicaments utilisés pour traiter les infections parasitaires, telles que la malaria et les infections par les vers parasites. Exemples : la chloroquine, l'ivermectine.
- **Antidépresseurs** : Médicaments utilisés pour traiter la dépression et d'autres troubles de l'humeur en régulant les neurotransmetteurs dans le cerveau, tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, comme la fluoxétine (Prozac).
- **Antidépresseurs tricycliques** : Une classe d'antidépresseurs qui inhibent la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline dans le cerveau. Ils sont utilisés pour traiter la dépression majeure et d'autres troubles de l'humeur. Exemples : l'amitriptyline, la nortriptyline.
- **Antihistaminiques** : Médicaments utilisés pour traiter les allergies en bloquant l'action de l'histamine, tels que la loratadine et la cétirizine.
- **Anticonvulsivants** : Médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie en stabilisant l'activité électrique du cerveau, tels que la carbamazépine et le valproate.
- **Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)** : Médicaments utilisés pour traiter les troubles gastro-intestinaux tels que les ulcères gastro-duodénaux et le reflux gastro-œsophagien en réduisant la production d'acide dans l'estomac. Exemples : l'oméprazole, l'ésooméprazole.
- **Diurétiques** : Médicaments qui augmentent la production d'urine et favorisent l'élimination du sel et de l'eau du corps, utilisés pour traiter l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque et l'œdème. Exemples : l'hydrochlorothiazide, le furosémide.

- **Stimulants** : Médicaments utilisés pour traiter les troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité en augmentant l'activité des neurotransmetteurs dans le cerveau. Exemples : le méthylphénidate, l'amphétamine.
- **Corticostéroïdes** : Médicaments anti-inflammatoires utilisés pour traiter les affections inflammatoires telles que l'asthme, l'arthrite et les réactions allergiques. Exemples : la prednisone, la dexaméthasone.
- **Immunosuppresseurs** : Médicaments qui suppriment le système immunitaire et sont utilisés pour prévenir le rejet d'organes transplantés ou traiter les maladies auto-immunes. Exemples : le tacrolimus, la cyclosporine.

6.2. Par utilisation clinique

- **Médicaments cardiovasculaires** : Utilisés pour traiter les maladies cardiovasculaires, tels que les médicaments antiarythmiques, les vasodilatateurs et les médicaments anti-angineux.
- **Médicaments oncologiques** : Utilisés pour traiter le cancer, tels que la chimiothérapie, l'immunothérapie et les thérapies ciblées.
- **Médicaments gastro-intestinaux** : Utilisés pour traiter les troubles gastro-intestinaux, tels que les antiacides, les antiémétiques et les laxatifs.
- **Médicaments respiratoires** : Utilisés pour traiter les troubles respiratoires, tels que les bronchodilatateurs, les corticostéroïdes et les antihistaminiques.
- **Médicaments dermatologiques** : Utilisés pour traiter les affections de la peau, tels que les corticostéroïdes topiques, les antibiotiques topiques et les rétinoïdes.
- **Médicaments endocriniens** : Utilisés pour traiter les troubles hormonaux et les maladies endocriniennes, tels que les hormones thyroïdiennes, les corticostéroïdes, les médicaments antidiabétiques et les hormones sexuelles.
- **Médicaments neurologiques** : Utilisés pour traiter les troubles neurologiques et du système nerveux, tels que les médicaments antiépileptiques, les analgésiques spécifiques aux migraines, les médicaments pour la maladie de Parkinson et les médicaments pour la sclérose en plaques.
- **Médicaments psychiatriques** : Utilisés pour traiter les troubles psychiatriques et les troubles de santé mentale, tels que les antidépresseurs, les anxiolytiques, les antipsychotiques, les stabilisateurs de l'humeur et les médicaments pour les troubles du spectre autistique.

- **Médicaments urologiques** : Utilisés pour traiter les troubles urologiques, tels que les médicaments pour l'hypertrophie bénigne de la prostate, les infections urinaires et les troubles de la fonction érectile.
- **Médicaments hématologiques** : Utilisés pour traiter les troubles du sang et du système lymphatique, tels que les anticoagulants, les agents stimulants de la production de globules rouges et les agents de chimiothérapie pour les troubles hématologiques malignes.
- **Médicaments ophtalmologiques** : Utilisés pour traiter les affections oculaires et les troubles de la vision, tels que les collyres pour le glaucome, les antibiotiques pour les infections oculaires et les médicaments pour les allergies oculaires.
- **Médicaments génito-urinaires** : Utilisés pour traiter les troubles génitaux et urinaires, tels que les médicaments pour les infections génitales, les médicaments pour l'incontinence urinaire et les médicaments pour les troubles de la fonction sexuelle.
- **Médicaments anti-inflammatoires et analgésiques** : Utilisés pour traiter la douleur et l'inflammation, tels que les AINS, les corticostéroïdes et les médicaments spécifiques pour les affections inflammatoires chroniques telles que l'arthrite.
- **Médicaments hépatiques** : Utilisés pour traiter les affections hépatiques telles que l'hépatite, la cirrhose et d'autres troubles du foie, tels que les médicaments pour réduire les taux de cholestérol et les médicaments pour la gestion des enzymes hépatiques.
- **Médicaments rénaux** : Utilisés pour traiter les maladies rénales telles que l'insuffisance rénale, les infections rénales et d'autres affections liées aux reins, tels que les diurétiques, les médicaments pour la pression artérielle et les agents de chélation.
- **Médicaments nutritionnels** : Utilisés pour fournir des éléments nutritifs essentiels, tels que les suppléments vitaminiques et minéraux, les préparations nutritionnelles entérales et parentérales, et les produits nutritionnels spéciaux pour les patients ayant des besoins nutritionnels spécifiques.
- **Médicaments immunosuppresseurs** : Utilisés pour supprimer le système immunitaire dans le cas de maladies auto-immunes, de greffes d'organes ou de tissus, et pour prévenir le rejet des greffes, tels que les corticostéroïdes, les médicaments antirejet et les agents immunomodulateurs.
- **Médicaments anti-viraux** : Utilisés pour traiter les infections virales telles que le VIH, l'hépatite virale, l'herpès et la grippe, tels que les antirétroviraux, les antiviraux directs et les inhibiteurs de la transcriptase inverse.

- **Médicaments contraceptifs** : Utilisés pour prévenir la grossesse, tels que les contraceptifs oraux, les dispositifs intra-utérins, les implants contraceptifs, les patchs contraceptifs et les injections contraceptives.
- **Médicaments anesthésiques** : Utilisés pour induire l'anesthésie et soulager la douleur pendant les procédures chirurgicales et médicales, tels que les anesthésiques généraux, locaux et régionaux.
- **Médicaments anticoagulants et antiplaquettaires** : Utilisés pour prévenir la formation de caillots sanguins et réduire le risque de thrombose, d'embolie et d'infarctus, tels que les anticoagulants oraux, les agents antiplaquettaires et les thrombolytiques.
- **Médicaments pour les troubles du sommeil** : Utilisés pour traiter les troubles du sommeil tels que l'insomnie, les troubles du rythme circadien et les troubles du sommeil liés à des affections médicales, tels que les hypnotiques, les sédatifs et les régulateurs du sommeil.

6.3. Par composition

- **Médicaments à base de plantes** : Médicaments contenant des ingrédients actifs dérivés de plantes, utilisés en phytothérapie.
- **Médicaments biologiques** : Médicaments fabriqués à partir de substances biologiques, tels que les vaccins, les hormones recombinantes et les anticorps monoclonaux.
- **Médicaments génériques** : Copies de médicaments originaux dont le brevet est tombé dans le domaine public, généralement moins chers que les médicaments de marque.
- **Médicaments combinés** : Médicaments contenant deux ou plusieurs principes actifs pour traiter plusieurs symptômes ou affections simultanément.
- **Médicaments à libération prolongée** : Médicaments conçus pour libérer lentement leur P.A dans l'organisme, prolongeant ainsi leur durée d'action et réduisant le nombre de doses nécessaires.

7. Catégories de médicaments

Il existe trois catégories :

7.1. Médicament magistral

Préparé individuellement par le pharmacien selon la prescription spécifique du médecin pour un seul patient. Ce type de médicament est souvent utilisé pour des préparations personnalisées, telles que des formulations dermatologiques.

7.2. Médicament officinal

Préparé soit par le pharmacien à l'officine, soit industriellement, sans nécessiter une autorisation de mise sur le marché. Ces médicaments peuvent inclure des préparations telles que l'alcool iodé, l'éosine et la vaseline salicylée.

7.3. Médicament de spécialité

Soumis à la procédure une autorisation de mise sur le marché, ce qui signifie qu'il a été autorisé à être mis sur le marché après avoir satisfait aux exigences réglementaires en matière de sécurité, d'efficacité et de qualité. Les antibiotiques, les vaccins et d'autres médicaments appartiennent à cette catégorie.

- **Médicament de référence (ou princeps)** : Premier médicament développé et mis sur le marché par une société pharmaceutique. Il est généralement protégé par un brevet pour une période déterminée, accordant à la société pharmaceutique le droit exclusif de produire et de vendre le médicament.
- **Médicament générique** : Une copie du médicament de référence dont le brevet a expiré. Les médicaments génériques sont généralement moins chers que les médicaments de référence car ils n'ont pas les mêmes coûts de recherche et de développement. Ils doivent toutefois démontrer qu'ils sont bioéquivalents au médicament de référence, ce qui signifie qu'ils produisent des effets similaires dans l'organisme.

Chapitre 2 : Pharmacocinétique

La pharmacocinétique est la branche de la pharmacologie qui étudie le devenir des médicaments dans l'organisme après leur administration. Elle se concentre sur la manière dont les médicaments sont absorbés, distribués, métabolisés et éliminés par l'organisme, souvent abrégée par le sigle ADME (figure 04). En d'autres termes, la pharmacocinétique examine comment le corps traite un médicament, depuis le moment où il est administré jusqu'à ce qu'il soit complètement éliminé

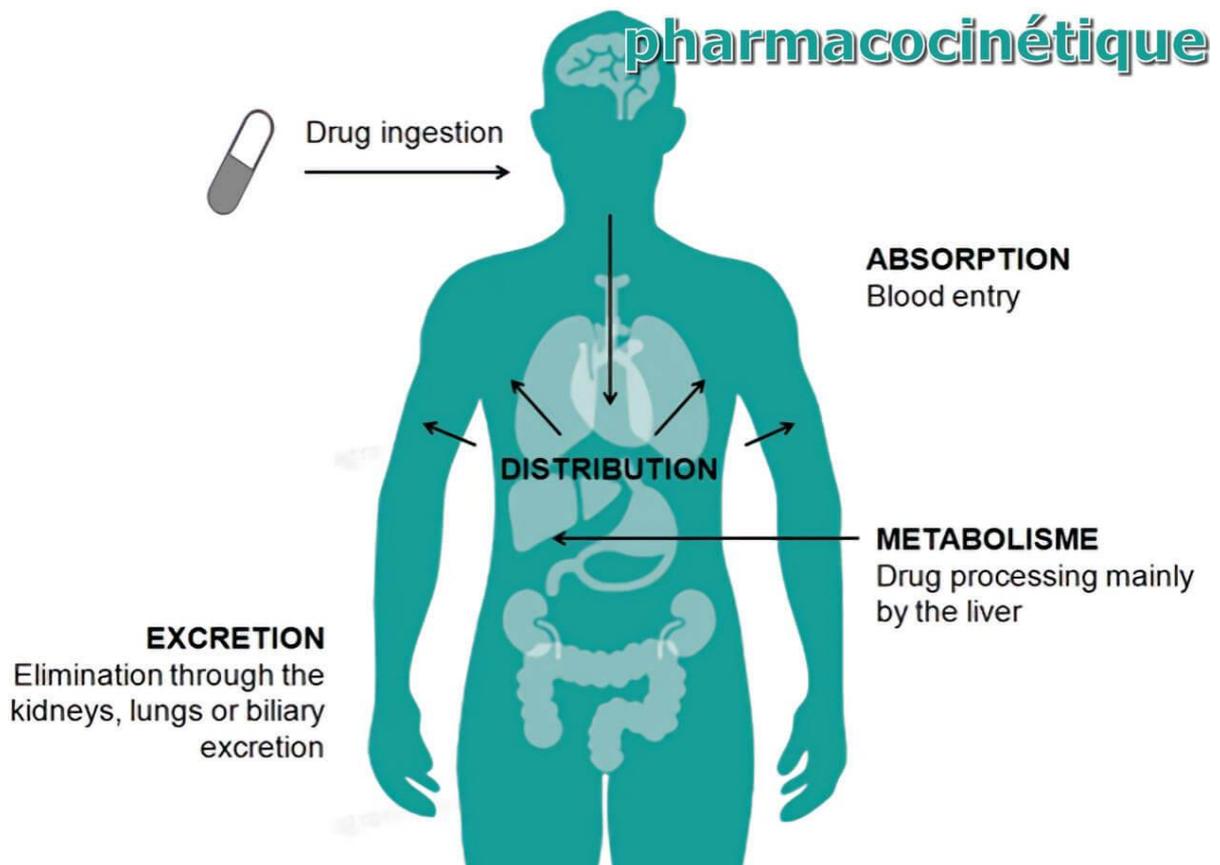


Figure 04 : Devenir de médicament dans l'organisme (ADME)

1. Absorption

L'absorption des médicaments est un processus crucial qui détermine la quantité de médicament atteignant la circulation systémique et disponible pour produire son effet thérapeutique. Les voies d'administration des médicaments déterminent le trajet par lequel le médicament entre dans le corps et se divisent généralement en deux grandes catégories : générale et locale (figure 05). Chacune de ces catégories présente ses propres avantages,

inconvenients et applications spécifiques en fonction des besoins thérapeutiques, des caractéristiques du médicament et des conditions médicales du patient.

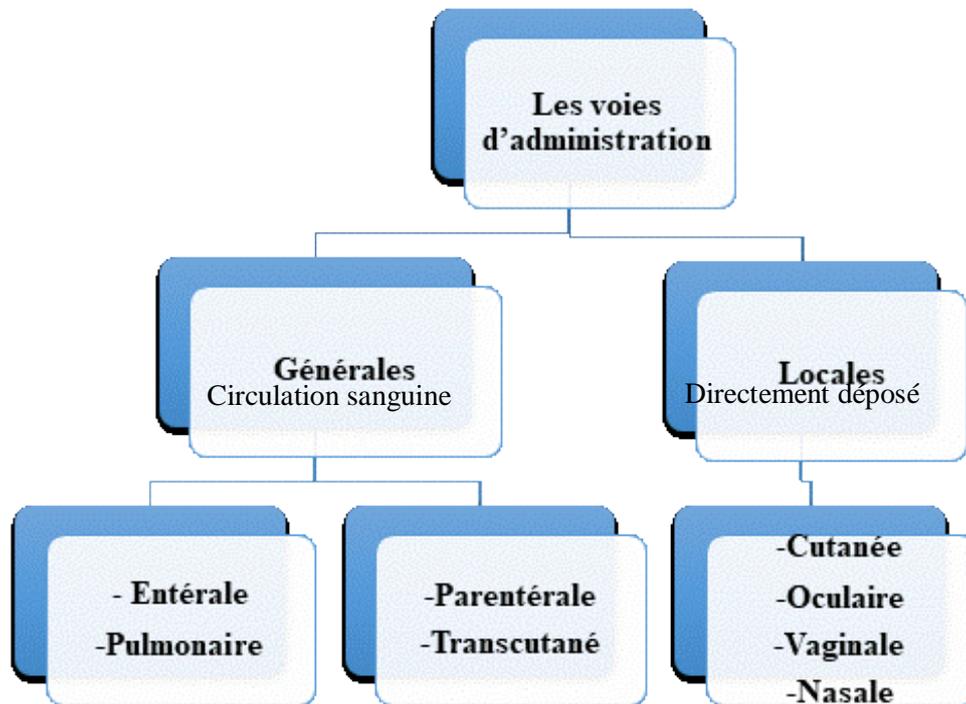


Figure 05 : les voies d'absorption d'un médicament

1.1. Les voies générales

Les voies générales d'administration des médicaments impliquent l'absorption des médicaments dans la circulation sanguine, où ils sont transportés vers les tissus et les organes cibles dans tout le corps.

1.1.1. Voies Entérales

a. Voie Orale (Per Os)

La voie orale, souvent abrégée en P.O, est l'une des voies d'administration les plus courantes pour les médicaments, représentant entre 70 et 80 % des médicaments utilisés. Elle implique l'ingestion du médicament par la bouche, suivi de son passage à travers le tractus gastro-intestinal, notamment dans l'estomac et l'intestin grêle pour atteindre la circulation générale et les organes cibles où il exerce son effet thérapeutique (figure 06).

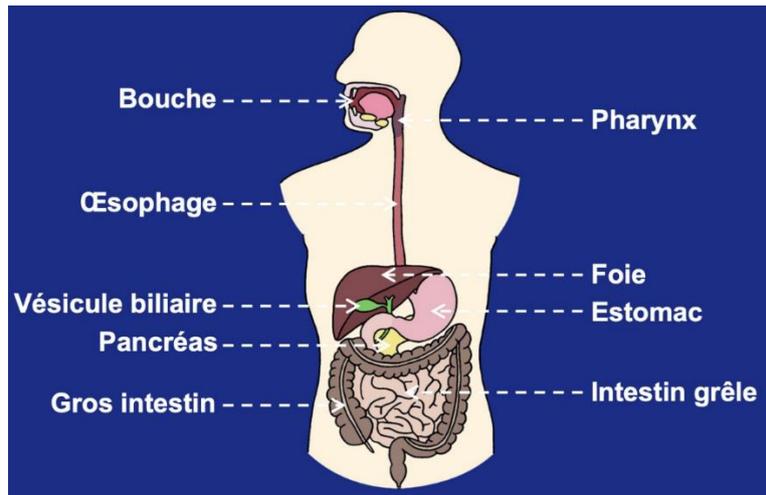


Figure 06 : Système digestif

a.1. Processus d'Absorption

- **Administration orale** : Le médicament est généralement pris par voie orale sous forme de comprimé, de gélule, de sirop, ou sous toute autre forme adaptée à l'ingestion.
- **Passage de la barrière intestinale** : Une fois ingéré, le médicament se dissout dans les liquides gastro-intestinaux et est absorbé à travers la muqueuse intestinale.
- **Effet du Premier Passage Hépatique** : Avant d'atteindre la circulation systémique, le médicament traverse le foie via la veine porte hépatique (figure 07). Ce passage hépatique peut entraîner une métabolisation du médicament dans le foie, ce qui peut réduire la quantité de médicament disponible dans la circulation systémique (figure 08).
- **Circulation Générale** : Une fois dans la circulation systémique, le médicament est transporté vers les organes cibles où il exerce son effet pharmacologique.

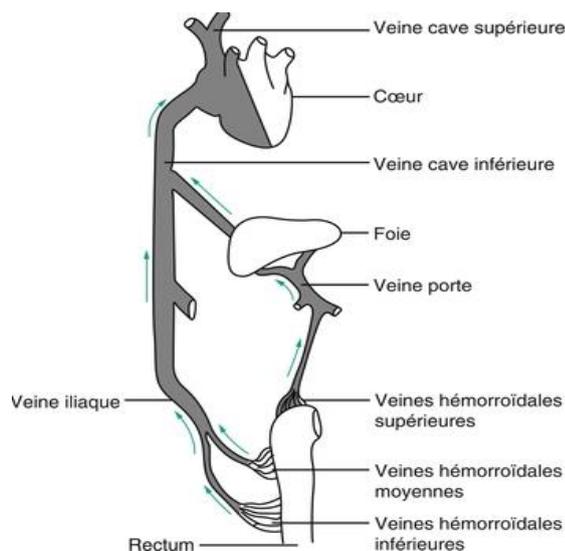


Figure 07 : Les voies d'absorption

Chrome-extension://efaidnbmnnnibpcjpcglclefindmkaj/https://anesthesiologie.umontreal.ca/wp-content/uploads/sites/33/2018/11/Absorption-orale-et-rectale-Catherine-Bergeron.pdf

Effet de Premier Passage Hépatique

Définition : L'effet de premier passage hépatique (EPH) est un phénomène pharmacocinétique dans lequel une partie d'un médicament administré par voie orale est métabolisée par le foie avant d'atteindre la circulation systémique.

Mécanisme

1. Absorption Intestinale : Après administration orale, le médicament est absorbé par les intestins et transporté via la veine porte hépatique vers le foie.
2. Métabolisme Hépatique : Une fois dans le foie, le médicament est soumis à un processus de métabolisme hépatique, principalement catalysé par des enzymes hépatiques telles que les cytochromes P450. Ces enzymes peuvent transformer le médicament en métabolites inactifs ou actifs, qui peuvent être excrétés dans la bile ou retournés dans la circulation systémique.
3. Réduction de la Biodisponibilité : La métabolisation hépatique peut réduire la quantité de médicament actif qui atteint la circulation systémique, ce qui diminue la biodisponibilité du médicament et peut nécessiter une dose plus élevée pour obtenir l'effet thérapeutique souhaité.

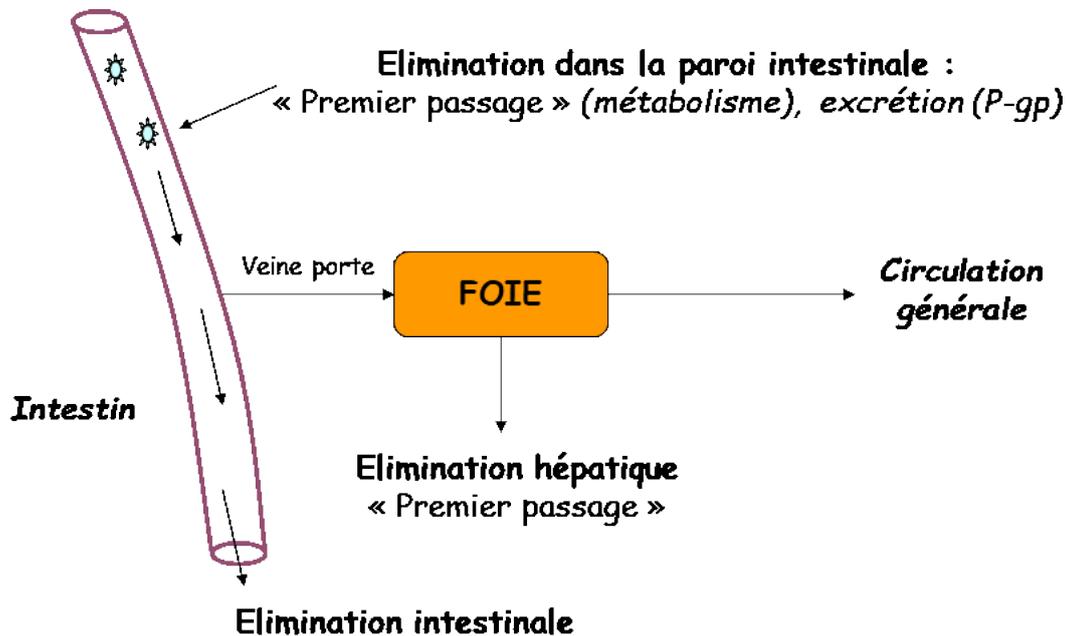


Figure 08 : Effet de 1er passage

Exemples

1. Propranolol : un bêta-bloquant utilisé pour traiter l'hypertension et les troubles cardiaques, subit un important effet de premier passage hépatique. Une grande partie du

propranolol administré par voie orale est métabolisée par le foie avant d'atteindre la circulation systémique, ce qui réduit son efficacité et nécessite une dose plus élevée pour obtenir l'effet thérapeutique désiré.

2. Nitroglycérine Sublinguale : Pour contourner l'effet de premier passage hépatique, la nitroglycérine est souvent administrée par voie sublinguale (sous la langue), où elle est absorbée directement dans la circulation systémique via les capillaires sanguins de la muqueuse buccale, évitant ainsi le foie. Cela permet une absorption rapide et une biodisponibilité élevée du médicament.

a.2. Avantages de la voie orale

- **Facilité d'Administration** : La voie orale est simple et pratique, ce qui la rend largement préférée par les patients.
- **Flexibilité de dosage** : Les médicaments administrés par voie orale peuvent être facilement dosés en ajustant le nombre de comprimés ou la quantité de solution.
- **Variété de formes pharmaceutiques** : Les médicaments par voie orale sont disponibles dans une variété de formes pharmaceutiques, ce qui permet de choisir celle qui convient le mieux au patient.
- **Biodisponibilité prévisible** : Bien que la biodisponibilité puisse être affectée par des facteurs tels que la nourriture dans l'estomac ou les interactions médicamenteuses, elle est généralement prévisible pour de nombreux médicaments administrés par voie orale.

a.3. Inconvénient

La voie orale, bien qu'elle soit largement utilisée et pratique, présente également certains inconvénients qui peuvent limiter son utilisation dans certaines situations cliniques ou chez certains patients. Voici quelques-uns de ces inconvénients :

- **Effet de Premier passage hépatique** : Pour certains médicaments, le passage à travers le foie peut réduire considérablement la quantité de médicament disponible dans la circulation systémique, ce qui peut nécessiter un ajustement de la posologie.
- **Irritations gastro-Intestinales** : Certains médicaments peuvent causer des irritations gastro-intestinales, tels que des nausées, des vomissements ou des douleurs abdominales.

- **Risque de dégradation** du P.A par les Enzymes du tube digestif : Certains médicaments peuvent être dégradés par les enzymes présentes dans le tractus gastro-intestinal, réduisant ainsi leur efficacité thérapeutique.
- **Latence d'action** : Certains médicaments administrés par voie orale peuvent avoir une action retardée en raison du temps nécessaire pour être absorbés dans la circulation systémique et atteindre leur site d'action.
- **Absorption incomplète ou nulle** : Dans certains cas, l'absorption des médicaments par voie orale peut être incomplète ou nulle en raison de facteurs tels que la solubilité du médicament ou la présence de nourriture dans l'estomac.
- **Odeur et goût désagréables** : Certains médicaments peuvent avoir une odeur ou un goût désagréable, ce qui peut rendre difficile leur administration pour certains patients, en particulier les enfants.
- **Difficulté d'utilisation en cas de nausées et de vomissements** : En cas de nausées ou de vomissements, l'administration de médicaments par voie orale peut être difficile ou inefficace, car les médicaments peuvent être rejetés avant d'être complètement absorbés.
- **Incapacité d'utilisation chez un patient inconscient** : Les patients inconscients ou incapables de déglutir ne peuvent pas recevoir de médicaments par voie orale, ce qui limite l'utilisation de cette voie d'administration dans ces cas.
- **Risque de fausse route chez l'enfant** : Chez les enfants, il existe un risque de fausse route lors de l'administration de médicaments par voie orale, ce qui peut entraîner des complications respiratoires ou pulmonaires.

b. Voie Sublinguale

La voie sublinguale est une méthode d'administration de médicaments qui implique le dépôt du médicament sous la langue (figure 09), où il est absorbé à travers la muqueuse buccale et directement dans la circulation systémique, contournant ainsi l'effet de premier passage hépatique. Cette voie est souvent choisie pour les médicaments nécessitant une absorption rapide et une biodisponibilité élevée.

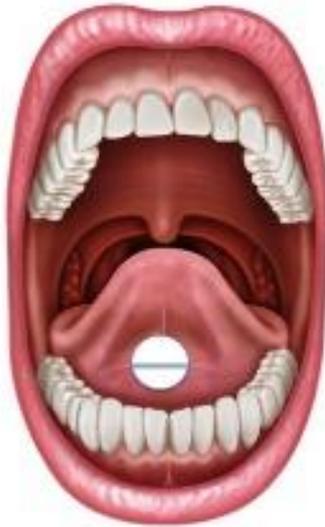


Figure 09 : La voie sublinguale

b.1. Mécanisme

- **Dépôt sous la langue** : Le médicament est déposé sous la langue, où il entre en contact avec la muqueuse buccale.
- **Absorption par les veines jugulaires** (figure 10) : La muqueuse buccale est hautement vascularisée, avec de nombreux capillaires sanguins et des veines jugulaires situées juste sous la muqueuse. Le médicament est absorbé par ces vaisseaux sanguins et passe directement dans la circulation systémique, en contournant le foie.

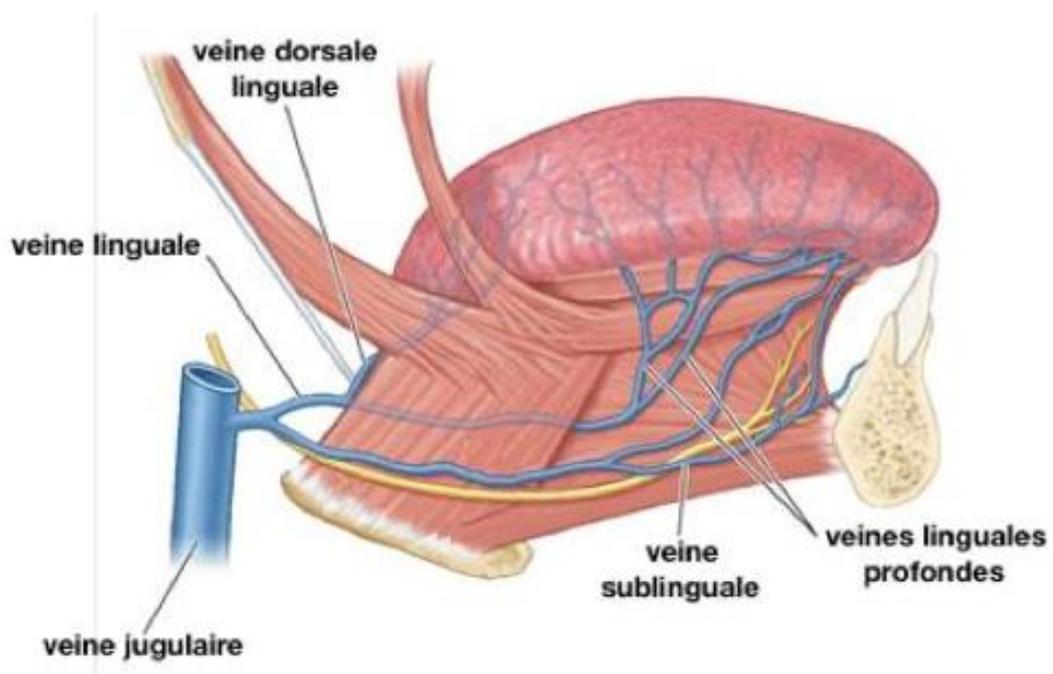


Figure 10 : Vascularisation veineuse de la langue

b.2. Avantages de la voie sublinguale

- **Absorption rapide** : La voie sublinguale permet une absorption rapide du médicament dans la circulation systémique en contournant le tractus gastro-intestinal, ce qui permet d'obtenir des effets thérapeutiques rapidement.
- **Biodisponibilité élevée** : Étant donné que le médicament est absorbé directement dans la circulation systémique, la biodisponibilité du médicament est généralement élevée, ce qui signifie qu'une grande partie du médicament atteint la circulation systémique et est disponible pour produire des effets thérapeutiques.
- **Évite l'effet de premier passage hépatique** : L'absorption du médicament par les veines jugulaires contourne le foie, évitant ainsi l'effet de premier passage hépatique. Cela signifie que la quantité de médicament qui atteint la circulation systémique est plus proche de la dose administrée, ce qui peut réduire la nécessité d'une dose plus élevée pour obtenir l'effet thérapeutique désiré.
- ✓ *Exemple : Trinitrine* : un médicament utilisé dans le traitement de la crise d'angine de poitrine (angor), est souvent administrée par voie sublinguale. En déposant la trinitrine sous la langue, elle est rapidement absorbée à travers la muqueuse buccale et entre dans la circulation systémique, où elle exerce son effet vasodilatateur sur les vaisseaux sanguins coronaires, soulageant ainsi les symptômes de l'angine de poitrine. Cette méthode permet un soulagement rapide de la douleur thoracique associée à l'angor, en contournant l'effet de premier passage hépatique et en assurant une biodisponibilité élevée du médicament.

b.3. Inconvénients de la voie sublinguale

Bien que la voie sublinguale présente plusieurs avantages, notamment l'absorption rapide et l'évitement de l'effet de premier passage hépatique, elle présente également des inconvénients qui peuvent limiter son utilisation. Voici quelques-uns de ces inconvénients :

- **Quantité limitée de médicament** : Cette voie ne permet généralement d'administrer que de petites doses de médicament. Les comprimés sublinguaux doivent être de petite taille pour être confortablement placés sous la langue.
- **Inconfort et goût désagréable** : Ce médicament peut avoir un goût désagréable ou provoquer une sensation d'inconfort sous la langue, ce qui peut être difficile à tolérer pour certains patients.
- **Difficulté de maintien sous la langue** : Pour une absorption optimale, le médicament doit rester sous la langue sans être avalé jusqu'à ce qu'il soit complètement dissous. Cela

peut être difficile pour certains patients, notamment les enfants ou les personnes âgées, qui peuvent avoir du mal à suivre ces instructions.

- **Irritation buccale** : Certains médicaments peuvent irriter la muqueuse buccale, provoquant des ulcérations ou des sensations de brûlure sous la langue.
- **Absorption variable** : L'absorption de ce médicament peut être variable en fonction de la salivation, de l'état de la muqueuse buccale, et de la technique d'administration. Une absorption incomplète peut entraîner une variabilité dans l'efficacité thérapeutique.
- **Non adaptée pour tous les médicaments** : Tous les médicaments ne peuvent pas être formulés pour une administration sublinguale. Certains principes actifs peuvent ne pas être suffisamment lipophiles ou peuvent nécessiter une formulation spéciale pour être efficacement absorbés par cette voie.
- **Non utilisable en cas de sécheresse buccale** : Chez les patients souffrant de sécheresse buccale (xérostomie), l'absorption sublinguale peut être réduite ou inefficace en raison de l'absence de salive, qui est nécessaire pour dissoudre le médicament.

c. Voie Rectale

La voie rectale est une méthode d'administration de médicaments qui implique l'introduction du médicament par l'anus, où il est absorbé à travers la muqueuse rectale et entre dans la circulation systémique par les veines hémorroïdaires (figure 07). Cette voie est souvent utilisée pour des médicaments nécessitant une absorption rapide, pour contourner l'effet de premier passage hépatique ou pour les patients qui ne peuvent pas prendre de médicaments par voie orale. Voici une explication plus détaillée :

c.1. Mécanisme

Introduction du médicament : Le médicament est introduit dans le rectum à l'aide d'un suppositoire, d'une crème rectale ou d'un lavement.

Absorption à travers la muqueuse rectale : La muqueuse rectale est hautement vascularisée, ce qui permet une absorption efficace du médicament à travers cette membrane et dans la circulation systémique.

Circulation sanguine par les veines hémorroïdaires : Une fois absorbé, le médicament atteint la circulation systémique par les veines hémorroïdaires. Le sang circulant par les veines hémorroïdaires inférieures et moyennes contourne partiellement le foie, en évitant ainsi l'effet de premier passage hépatique (figure 11). Cependant, le sang circulant par la veine hémorroïdaire supérieure passe directement par le foie.

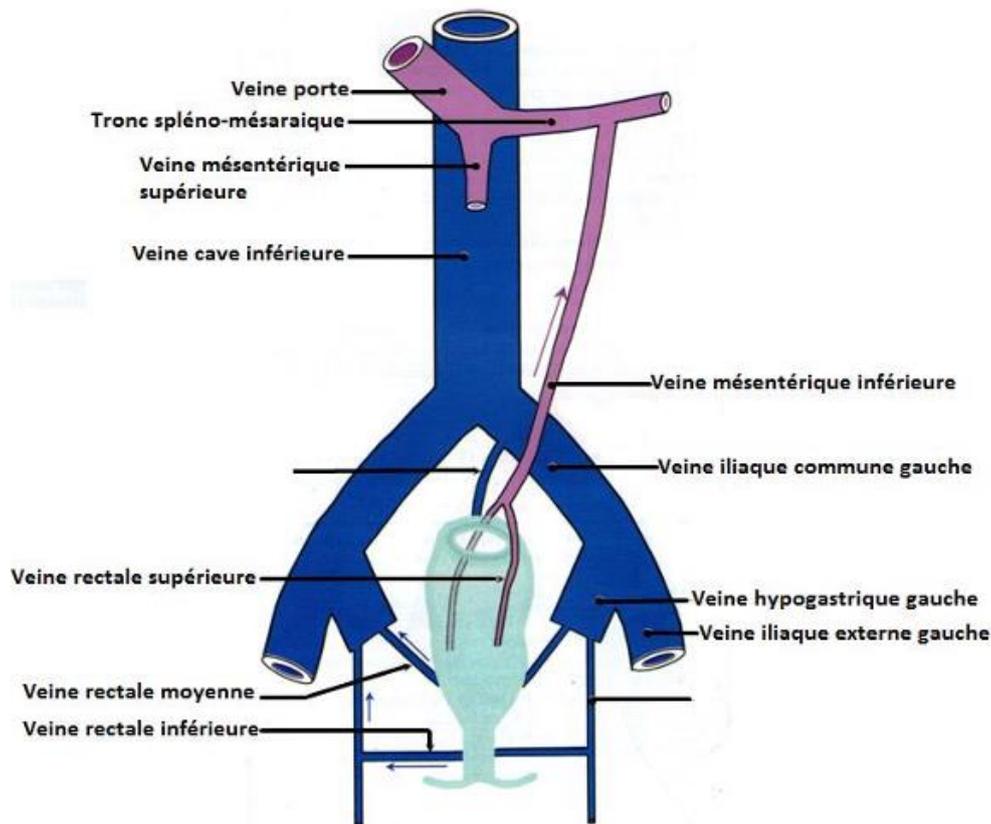


Figure 11 : les veines du rectum

<https://fr.slideshare.net/RamziRamzi23/anatomie-rectumpdf>

c.2. Avantages

- **Absorption rapide** : Cette voie permet une absorption rapide du médicament dans la circulation systémique, en contournant le tractus gastro-intestinal et l'effet de premier passage hépatique, ce qui permet d'obtenir des effets thérapeutiques rapidement.
- **Évite l'effet de premier passage hépatique** : Comme une partie du médicament contourne le foie en passant par les veines hémorroïdaires inférieures et moyennes, l'effet de premier passage hépatique est partiellement évité, ce qui peut augmenter la biodisponibilité du médicament.
- **Utilisation chez les patients incapables de prendre des médicaments par voie orale** : Cette voie peut être utilisée chez les patients incapables de prendre des médicaments par voie orale, tels que les patients inconscients, les enfants ou les patients souffrant de nausées et de vomissements.

Un exemple courant d'utilisation de la voie rectale est l'administration de suppositoires d'acétaminophène pour réduire la fièvre ou soulager la douleur chez les enfants ou les adultes incapables de prendre des médicaments par voie orale.

c.3. Inconvénients de la voie rectale

Bien que la voie rectale présente certains avantages, elle comporte également des inconvénients qui peuvent limiter son utilisation ou être désagréables pour le patient. Voici quelques-uns de ces inconvénients :

- **Irritation ou ulcération de la muqueuse rectale** : L'introduction de suppositoires ou d'autres formulations rectales peut parfois provoquer une irritation ou même une ulcération de la muqueuse rectale, ce qui peut être inconfortable pour le patient.
- **Désagrément pour le patient** : Certains patients peuvent trouver l'administration de médicaments par voie rectale désagréable ou embarrassante, ce qui peut entraîner une non-conformité au traitement.
- **Réflexe de rejet chez l'enfant** : Chez les enfants en particulier, l'administration de suppositoires peut déclencher un réflexe de rejet, entraînant des difficultés lors de l'administration du médicament et une possible inefficacité du traitement.
- **Effet de premier passage hépatique partiel** : Bien que partiellement contourné par les veines hémorroïdaires inférieures et moyennes, l'effet de premier passage hépatique persiste dans une certaine mesure avec la voie rectale, ce qui peut réduire la biodisponibilité du médicament.
- **Inutilité en cas de diarrhée** : En cas de diarrhée, l'administration de médicaments par voie rectale peut être inefficace car le médicament risque d'être expulsé rapidement du rectum avant d'être absorbé.

1.1.2. Voie pulmonaire

La voie pulmonaire implique l'administration de médicaments sous forme d'aérosols ou d'inhalateurs, permettant au médicament d'être inhalé dans les poumons. Cette voie est souvent utilisée pour administrer des médicaments pour le traitement des maladies respiratoires telles que l'asthme, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et la fibrose kystique. L'absorption des médicaments par les poumons est rapide, ce qui permet un début d'action rapide.

a. Avantages de la voie pulmonaire

- **Action rapide** : Les médicaments inhalés atteignent rapidement les poumons et les voies respiratoires, permettant un début d'action rapide.

- **Pas d'effet de premier passage hépatique** : Les médicaments administrés par inhalation contournent le foie, réduisant ainsi le métabolisme initial et augmentant la biodisponibilité.
- **Administration locale et générale** :
 - ✓ Locale : Les bronchodilatateurs, comme le salbutamol, ciblent spécifiquement les voies respiratoires pour soulager les symptômes respiratoires.
 - ✓ Générale : Les anesthésiques volatils et gazeux, tels que l'isoflurane, peuvent franchir les alvéoles pulmonaires pour une action systémique.

b. Méthodes d'administration

Le choix de la méthode d'administration et du type de médicament dépend du diamètre des particules nécessaires pour atteindre la zone cible dans les voies respiratoires (figure 12). Les particules plus grandes (> 30 µm) sont efficaces pour les voies respiratoires supérieures comme le nez et le pharynx, tandis que les particules plus petites (< 2 µm) peuvent pénétrer profondément dans les alvéoles pulmonaires pour un effet thérapeutique rapide. Les différentes méthodes d'administration (sprays, nébulisateurs, inhalateurs) sont adaptées pour délivrer ces particules efficacement selon le besoin clinique.

| Diamètre des particules aérosolisées | Niveau de la pénétration maximum |
|--------------------------------------|--|
| > 30 µm | Fosses nasales Pharynx, Larynx |
| 20 à 30 µm | Trachée |
| 10 à 20 µm | Bronches et bronchioles |
| 3 à 5 µm | Bronchioles terminales |
| < 2 µm | Canal alvéolaire puis alvéoles pulmonaires |

Figure 12 : L'arbre aérien du poumon humain

- **Sprays** : Utilisés pour délivrer des doses précises de médicament sous forme d'aérosol.
Exemple de médicament : Spray nasal décongestionnant comme la xylométazoline.
Particules > 30 µm : Utilisé pour la congestion nasale, affectant le nez, le pharynx et le larynx.
- **Inhalateurs de poudre sèche** : Libèrent une dose de médicament sous forme de poudre, activée par l'inhalation du patient.
Exemple de médicament : Cromoglycate de sodium.
Particules de 20 à 30 µm : Traitent les maladies de la trachée, comme l'asthme, en stabilisant les mastocytes des voies respiratoires supérieures.
- **Nébulisateurs** : Convertissent les médicaments liquides en brouillard fin pour une inhalation facile, souvent utilisés pour les patients ayant des difficultés avec d'autres formes d'inhalateurs.
Exemple de médicament : Bronchodilatateurs comme le bromure d'ipratropium ou le salbutamol en solution.
Particules < 2 µm : Administrent des médicaments directement dans les alvéoles pulmonaires, utile en crise asthmatique ou pour maladies pulmonaires sévères.

c. Types de médicaments utilisés

- **Bronchodilatateurs** : Utilisés pour ouvrir les voies respiratoires et faciliter la respiration.
Particules de 10 à 20 µm : Relâchent les muscles des bronches et bronchioles, facilitant la respiration.
Exemple : Salbutamol (Ventoline).
- **Anesthésiques gazeux généraux** : Utilisés pour induire et maintenir l'anesthésie générale pendant les interventions chirurgicales.
Exemples : Propofol, Isoflurane, Sevoflurane, Desflurane.
- **Anesthésiques locaux ou régionaux** :
 - ✓ Lidocaïne : Utilisé pour engourdir une zone spécifique du corps.
 - ✓ Bupivacaïne : Utilisée pour des blocs nerveux prolongés.
- **Analgésiques opioïdes** : Morphine, Fentanyl, Oxycodone : Utilisés pour le contrôle de la douleur pendant et après une intervention chirurgicale.
- **Relaxants musculaires** : Rocuronium, Succinylcholine : Utilisés pour produire une paralysie musculaire temporaire pendant l'anesthésie, facilitant l'intubation et la chirurgie.

1.1.3. Voies parentérales (avec effraction)

Les voies parentérales impliquent l'administration de médicaments par injection, contournant ainsi le tractus gastro-intestinal. Les voies parentérales comprennent l'injection intramusculaire, l'injection sous-cutanée, l'injection intraveineuse et l'injection intradermique (figure 13). Ces voies permettent une absorption rapide et complète du médicament, ce qui les rend idéales pour les médicaments qui doivent agir rapidement ou qui ont une faible biodisponibilité par voie orale.

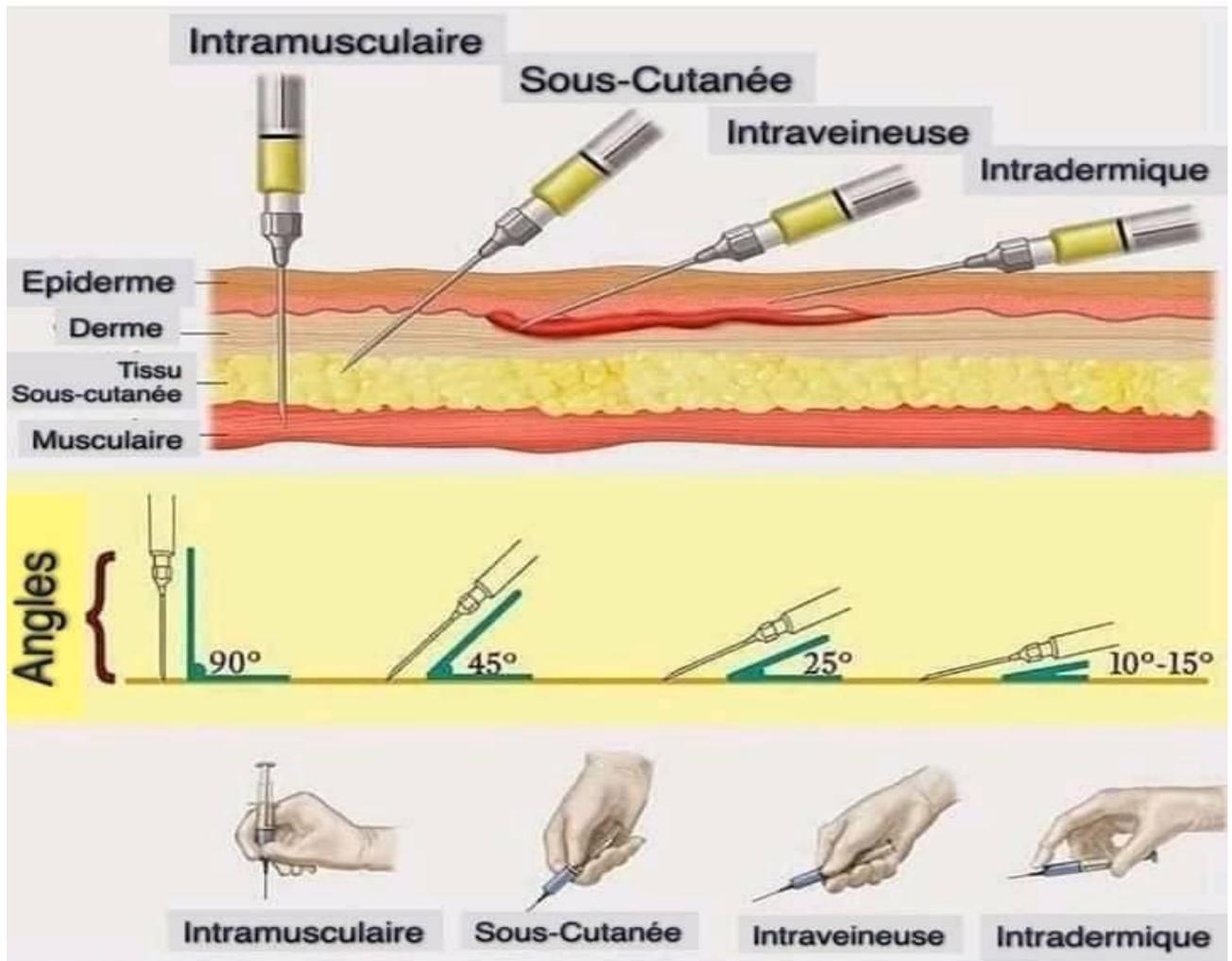


Figure 13 : Les voies parentérales

a. Injection Intramusculaire (IM) :

- **Description** : L'administration du médicament dans le muscle
- **Avantages** : Absorption relativement rapide, peut être utilisée pour des volumes plus importants que la voie sous-cutanée.
- **Inconvénients** : Douleur au site d'injection, possible risque d'atteinte nerveuse.

b. Injection Sous-Cutanée (SC) :

- **Description** : l'administration du médicament sous la peau, dans le tissu conjonctif (Abdomen, bras, cuisse).
- **Avantages** : Moins douloureuse que l'IM, absorption plus lente mais prolongée.
- **Inconvénients** : Limite de volume injectable, irritation locale possible.

c. Injection Intraveineuse (IV) :

- **Description** : L'administration directe du médicament dans une veine, généralement par perfusion.
- **Avantages** : Action immédiate, biodisponibilité maximale.
- **Inconvénients** : Technique invasive, nécessite une surveillance constante pour éviter des complications comme les infections ou les thromboses.

d. Injection Intradermique (ID) :

- **Description** : L'administration du médicament dans la couche superficielle de la peau (derme).
- **Avantages** : Utilisée pour les tests de sensibilité et certaines vaccinations, permet une administration localisée.
- **Inconvénients** : Petite quantité de médicament seulement, technique délicate.

Voies Parentérales Spécifiques :

e. Voie Intra-Artérielle :

- **Description** : Injection directement dans une artère, souvent utilisée pour traiter certaines tumeurs.
- **Avantages** : Permet une concentration élevée de médicament dans la région cible.
- **Inconvénients** : Très dangereuse, risque d'hémorragie ou de gangrène.

f. Voie Intracardiaque :

- **Description** : Injection directe dans le cœur, utilisée en dernier recours, notamment pour la réanimation.
- **Avantages** : Administration rapide de médicaments d'urgence (comme l'adrénaline) pour relancer le cœur.
- **Inconvénients** : Très invasive, risque élevé de complications.

g. Voie Intrarachidienne :

- **Description** : Injection dans le canal vertébral, directement dans le liquide céphalo-rachidien (rachianesthésie).
- **Avantages** : Utilisée pour l'anesthésie régionale, offre un soulagement de la douleur ciblé.
- **Inconvénients** : Technique délicate, risque de maux de tête post-ponction et d'infection.

h. Voie Intra-Articulaire :

- **Description** : Injection directement dans une articulation, souvent pour des infiltrations d'anti-inflammatoires dans les douleurs rhumatismales.
- **Avantages** : Concentration élevée de médicament dans l'articulation, effets systémiques minimisés.
- **Inconvénients** : Risque d'infection et de douleur au site d'injection.

i. Injection Péridurale Lombaire :

- **Description** : Injection dans l'espace péridural, à l'extérieur de la dure-mère.
- **Avantages** : Utilisée pour l'analgésie péridurale, particulièrement en obstétrique.
- **Inconvénients** : Risque de maux de tête post-ponction, infection et difficultés techniques.

j. Injection Intrathécale :

- **Description** : Injection dans l'espace sous-arachnoïdien, qui contient le liquide céphalorachidien.
- **Avantages** : Permet l'administration directe de médicaments au système nerveux central, utilisée pour certains traitements de la douleur et des cancers.
- **Inconvénients** : Très invasive, risque de maux de tête post-ponction et d'infection.

1.1.4. Voie transcutanée (sans effraction)

La voie transcutanée est une méthode d'administration des médicaments qui permet le passage des substances actives à travers la peau sans avoir besoin d'une effraction cutanée significative. Elle peut être réalisée soit par des crèmes ou des gels appliqués localement, soit par des patchs transdermiques. Ces patchs sont couramment utilisés pour administrer des médicaments tels que les hormones, les analgésiques et les médicaments contre le tabagisme. L'effet de la voie transcutanée peut être local ou systémique (général), selon la nature du médicament administré et son but.

Cette voie offre une méthode pratique et efficace pour l'administration de certains médicaments, surtout ceux nécessitant une libération prolongée. Bien que cette voie présente des avantages significatifs, elle est également limitée par des facteurs tels que l'absorption variable et le potentiel d'irritation cutanée. Le choix d'utiliser cette méthode doit donc être basé sur une évaluation approfondie des besoins thérapeutiques et des caractéristiques du patient.

a. Avantages

Absorption prolongée : Permet une libération continue et prolongée du médicament, réduisant la nécessité de doses fréquentes.

Facilité d'utilisation : Application simple et non invasive, favorisant l'observance du traitement par les patients.

Évite l'effet de premier passage hépatique : Le médicament est absorbé directement dans la circulation systémique, évitant ainsi la dégradation hépatique initiale.

Stabilité des niveaux plasmatique : Maintien de concentrations plasmatiques stables, minimisant les fluctuations associées aux administrations orales ou injectables.

b. Inconvénients :

Absorption variable : L'absorption peut être influencée par des facteurs individuels tels que l'épaisseur de la peau, l'hydratation et la température cutanée.

Risque d'irritation cutanée : Les patches ou les crèmes peuvent provoquer des réactions cutanées locales, telles que des rougeurs, des démangeaisons ou des dermatites.

c. Types de Préparations Transcutanées

c.1. Patches transdermiques :

C'est un dispositif adhésif appliqué sur la peau, libérant le médicament de manière contrôlée (figure 14).

- ✓ **Utilisations courantes** : Hormones (comme les œstrogènes pour la thérapie de remplacement hormonal), analgésiques (comme les opioïdes pour la douleur chronique), et médicaments contre le tabagisme (comme la nicotine).
- ✓ **Effet local** : Certains médicaments transdermiques sont conçus pour agir localement à l'endroit où le patch est appliqué. Par exemple, un patch contenant un analgésique peut être utilisé pour soulager la douleur dans une zone spécifique du corps.

- ✓ **Effet systémique (Général)** : D'autres patchs transdermiques sont formulés pour permettre au médicament d'atteindre la circulation systémique. Par exemple, des patchs de nicotine, des patchs contraceptifs ou des patchs pour l'administration d'hormones.



Figure 14 : Patchs Transdermiques

c.2. Crèmes et Gels :

C'est une préparation semi-solide appliquée localement sur la peau.

- ✓ **Utilisations courantes** : Anti-inflammatoires (comme les gels à base de diclofénac pour les douleurs musculaires et articulaires), anesthésiques locaux, et traitements dermatologiques (comme les crèmes hormonales).

1.2. Voies locales (directement déposées)

Les voies locales impliquent l'administration directe de médicaments à la surface ou dans les cavités du corps, où ils agissent localement sans être absorbés dans la circulation systémique.

- **Cutanée** : Les médicaments peuvent être appliqués localement sur la peau pour traiter les affections cutanées telles que les éruptions cutanées, les infections fongiques et les affections inflammatoires.
 - Les médicaments peuvent être administrés sous forme Gels, lotion, crèmes, pommade.
- **Oculaire** : Les médicaments peuvent être administrés sous forme de collyres ou de pommades pour traiter les affections oculaires, telles que les infections, les inflammations et le glaucome.

- **Vaginale** : Les médicaments peuvent être administrés dans le vagin sous forme de crèmes, d'ovules, de capsules de suppositoires ou de gels pour traiter les infections, les irritations et d'autres affections gynécologiques.
- **Nasale** : Les médicaments peuvent être administrés par voie nasale sous forme de pulvérisations ou de gouttes pour traiter les affections nasales, telles que les rhinites allergiques, les infections et la congestion.
- **Auriculaire** : le médicament, sous forme de goutte, déposé dans le conduit auditif externe de l'oreille,

2. Distribution

La distribution des médicaments est un processus complexe influencé par leur forme libre ou liée aux protéines plasmatiques, et leur capacité à diffuser dans les tissus (figure 14). Comprendre ces facteurs est essentiel pour déterminer la posologie et l'efficacité des traitements pharmacologiques.

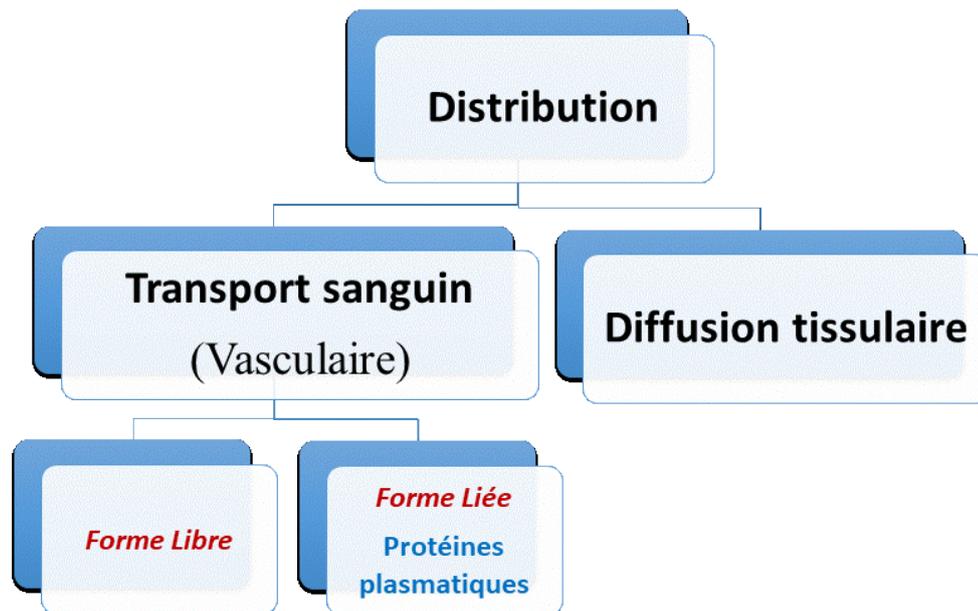


Figure 14 : les voies de la distribution d'un médicament dans l'organisme.

2.1. Transport Sanguin (Vasculaire)

2.1.1. Forme libre

Les médicaments sous forme libre sont ceux qui circulent dans le plasma sanguin de manière non liée à d'autres molécules. Ils sont dissous dans le plasma et peuvent être transportés vers les tissus cibles, où ils exercent leur action pharmacologique. De plus, ces médicaments

sont généralement plus facilement éliminés du corps, car ils ne sont pas liés de manière étroite à d'autres composants biologiques.

Exemple : La warfarine, lorsqu'elle est en forme libre, est active et peut diffuser dans les tissus pour exercer son effet anticoagulant.

2.1.2. Forme liée

Forme liée des médicaments, où ils se lient aux protéines plasmatiques présentes dans le plasma sanguin, sert souvent de forme de stockage et de transport dans le système circulatoire. La liaison réversible des médicaments aux protéines plasmatiques, principalement à l'albumine, permet aux médicaments d'être transportés dans le sang de manière stable. Cette forme liée agit comme une réserve, prolongeant la durée d'action du médicament et influençant sa distribution dans les tissus. Cependant, il est important de noter que la libération des médicaments liés aux protéines peut se produire lorsque cela est nécessaire.

Par exemple, lorsque le médicament atteint les tissus cibles, il peut se détacher des protéines plasmatiques et passer à la forme libre pour interagir avec les récepteurs cellulaires et exercer son effet pharmacologique. Environ 90% de la phénytoïne dans le sang est liée à des protéines, ce qui limite la quantité de médicament libre pour la diffusion dans les tissus.

Le pourcentage de fixation des médicaments sur les protéines plasmiques peut être calculé à l'aide de la formule suivante :

$$\% \text{ Fixation} = 1 - (\text{Concentration libre du médicament} / \text{Concentration total du médicament}) \times 100$$

Interpréter de la formule :

- ✓ Médicaments fortement fixés : fixation >90% : Erythromycine, Warfarine
- ✓ Médicaments moyennement fixés : fixation de 30% à 90% : Aspirine
- ✓ Médicaments faiblement fixés : fixation < 30 % : Morphine, Paracétamol

a. Nature des protéines plasmatiques

- **L'albumine** est la protéine sérique majeure, représente plus de 50 % des protéines du plasma. La plus utilisée pour évaluer une dénutrition, constituée de 610 acides aminés. Il fixe préférentiellement les médicaments à caractère acide faible. Voici quelques exemples de médicaments qui se lient à l'albumine :
 - ✓ Warfarine : Un anticoagulant oral utilisé pour prévenir la formation de caillots sanguins.
 - ✓ Furosémide : Il est utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle et des œdèmes liés à une insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale

- ✓ Acide valproïque : Utilisé pour traiter l'épilepsie, les troubles bipolaires et la prévention des migraines. (L'épilepsie est un symptôme neurologique causé par un dysfonctionnement passager du cerveau).
 - ✓ Ibuprofène : Un antalgique anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) utilisé pour soulager la douleur et réduire l'inflammation.
 - ✓ Acide acétylsalicylique (aspirine) : Un analgésique, anti-inflammatoire et antipyrétique
 - ✓ Phénytoïne : Un anticonvulsivant utilisé pour traiter l'épilepsie.
 - ✓ Diazépam : Un médicament utilisé comme anxiolytique, hypnotique, et pour traiter les convulsions.
- **L'orosomucoïde**, également connue sous le nom d' α 1-acide glycoprotéine (A1AG), est une protéine plasmatique qui peut également se lier à certains médicaments. Cependant, la liste des médicaments qui se lient spécifiquement à l'orosomucoïde est moins exhaustive et moins étudiée par rapport à l'albumine. La liaison à l'orosomucoïde peut influencer la distribution et le métabolisme de certains médicaments. Voici quelques exemples de médicaments qui ont été étudiés pour leur liaison à l'orosomucoïde :
- ✓ Lévofloxacine : Un antibiotique de la classe des fluoroquinolones, utilisé pour traiter diverses infections bactériennes.
 - ✓ Diclofénac : Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) utilisé pour soulager la douleur et réduire l'inflammation.
 - ✓ Sulfaméthoxazole : Un antibiotique de la classe des sulfamides, souvent associé au triméthoprime, utilisé pour traiter diverses infections bactériennes.
 - ✓ Propranolol : Un bêta-bloquant utilisé pour traiter l'hypertension, l'angine de poitrine, les arythmies cardiaques, et d'autres conditions.
- ✓ **Lipoprotéines (HDL, LDL, VLDL)** : Elles représentent 8 % des protéines du plasma et fixent préférentiellement les médicaments à caractère de base faible.
- ✓ HDL (lipoprotéine de haute densité : bon cholestérol) : il aide à éliminer l'excès de cholestérol du sang et le transporte vers le foie pour l'excrétion. Des niveaux élevés d'HDL sont généralement considérés comme bénéfiques car ils sont associés à un risque réduit de maladies cardiovasculaires.
 - ✓ LDL (lipoprotéine de basse densité) mauvais cholestérol : il transporte le cholestérol du foie vers les cellules. Des niveaux élevés de LDL peuvent contribuer à l'accumulation de cholestérol dans les artères, augmentant le risque de maladies cardiaques.

- ✓ VLDL (lipoprotéine de très basse densité) lipoprotéine de très basse densité : il transporte les triglycérides du foie vers les cellules

Il est important de noter que les médicaments n'interagissent généralement pas directement avec les lipoprotéines, mais plutôt avec les composants lipidiques qu'elles transportent (comme le cholestérol). Voici quelques exemples de médicaments qui peuvent influencer le métabolisme des lipoprotéines ou avoir des effets sur le cholestérol et les lipides dans le sang :

- ✓ Statines : telles que l'atorvastatine, la simvastatine, et la rosuvastatine, sont des médicaments qui inhibent une enzyme impliquée dans la synthèse du cholestérol dans le foie. Elles réduisent la production de cholestérol, en particulier le cholestérol LDL (mauvais cholestérol), et peuvent également augmenter les niveaux de cholestérol HDL (bon cholestérol).
- ✓ Fibrates : tels que le gemfibrozil et le fenofibrate, sont utilisés pour traiter les troubles lipidiques. Ils agissent en augmentant l'élimination des triglycérides et peuvent également avoir un impact sur les niveaux de cholestérol.
- ✓ Des médicaments tels que l'ézétimibe agissent en bloquant l'absorption du cholestérol au niveau de l'intestin, réduisant ainsi les niveaux de cholestérol circulant.

b. Facteurs influençant la fixation aux protéines plasmatiques

Les facteurs influençant la fixation aux protéines plasmatiques peuvent avoir un impact sur la distribution, le métabolisme et l'efficacité des médicaments. La compréhension de ces facteurs est essentielle pour optimiser les schémas posologiques des médicaments, minimiser les effets indésirables et assurer une efficacité thérapeutique optimale. Les ajustements de dose peuvent être nécessaires en fonction des conditions spécifiques du patient et des interactions médicamenteuses potentielles. Voici quelques facteurs (figure 15) :

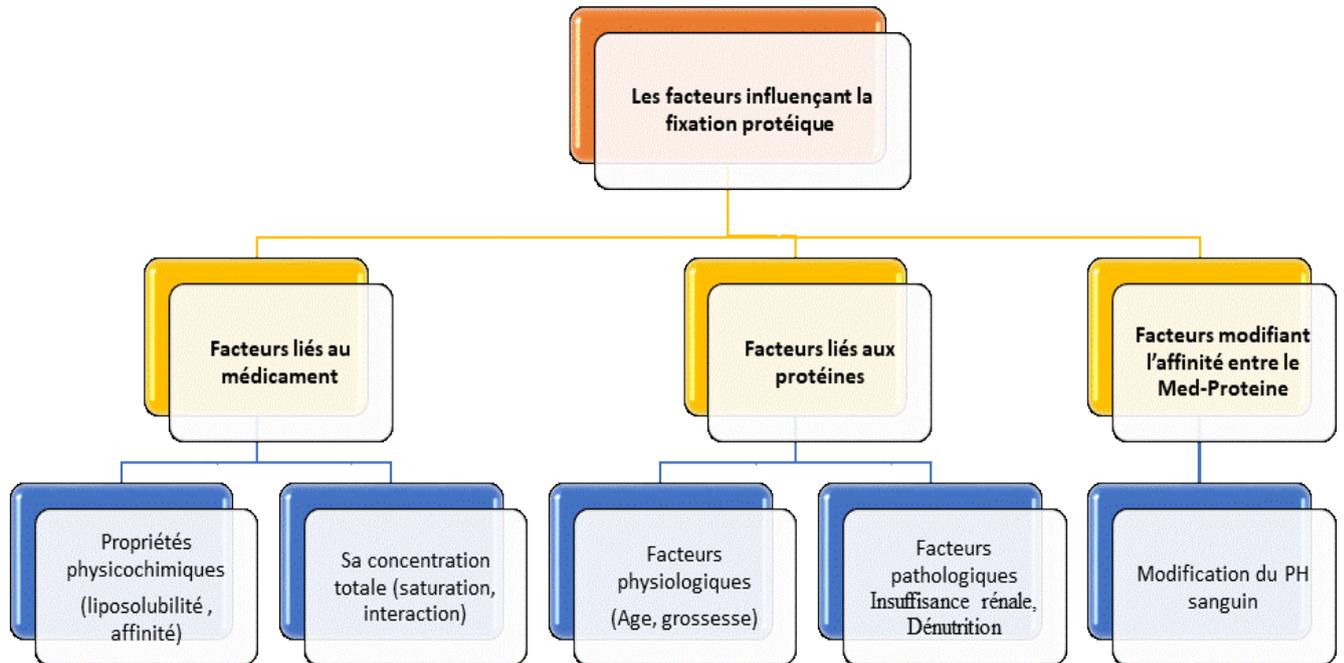


Figure 15 : Les facteurs influençant la fixation aux protéines plasmatiques

- ✓ **Affinité avec les protéines** : La capacité d'un médicament à se lier aux protéines plasmatiques dépend de son affinité pour ces protéines. Certains médicaments ont une forte affinité, ce qui signifie qu'ils se lient étroitement aux protéines, tandis que d'autres ont une affinité plus faible.
- ✓ **Concentration de protéines plasmatiques** : Les fluctuations de la concentration de protéines plasmatiques, telles que l'albumine, peuvent influencer la fixation des médicaments. Des conditions telles que l'hypoalbuminémie (une concentration réduite d'albumine) peuvent augmenter la concentration de médicament libre dans le plasma.
- ✓ **Caractéristiques physicochimiques du médicament** : La taille, la charge électrique et d'autres caractéristiques physicochimiques du médicament peuvent influencer sa capacité à se lier aux protéines plasmatiques.
- ✓ **Interaction médicamenteuse** : Certains médicaments peuvent compétitionner pour les mêmes sites de liaison sur les protéines plasmatiques, ce qui peut modifier la fixation d'un médicament par rapport à un autre.
- ✓ **État physiologique du patient** : Des changements dans l'état physiologique du patient, tels que l'âge, la grossesse, les maladies hépatiques ou rénales, peuvent affecter la concentration de protéines plasmatiques et influencer ainsi la fixation des médicaments.

- ✓ **Génétique** : Les variations génétiques peuvent influencer la synthèse, la structure ou la fonction des protéines plasmatiques, ce qui peut également affecter la fixation des médicaments.
- ✓ **Pathologies particulières** : Certaines maladies, comme l'inflammation, peuvent augmenter la production de protéines de phase aiguë (comme la protéine C-réactive), ce qui peut influencer la disponibilité des sites de liaison pour les médicaments.

2.2. Diffusion tissulaire

Une fois le P.A dans la circulation sanguine, les médicaments se déplacent des vaisseaux sanguins vers les tissus de l'organisme. Ce processus de diffusion tissulaire est crucial pour que les médicaments atteignent leurs sites d'action cibles et produisent leur effet pharmacologique. Les médicaments peuvent traverser les barrières anatomiques, telles que la paroi des vaisseaux sanguins et les membranes cellulaires, pour pénétrer dans les tissus. Ce processus est influencé par divers facteurs, tels que la liposolubilité du P.A, le flux sanguin vers les tissus, la perméabilité capillaire et la liaison du PA aux protéines tissulaires.

La distribution des médicaments n'est pas uniforme dans tout l'organisme. Certains tissus peuvent avoir une meilleure perfusion sanguine, favorisant ainsi une distribution plus rapide des médicaments. De plus, les propriétés physico-chimiques des médicaments, leur liaison aux protéines plasmatiques, leur affinité pour certains tissus, et d'autres facteurs influencent leur distribution.

La compréhension de la distribution des médicaments est essentielle pour concevoir des schémas posologiques efficaces, minimiser les effets indésirables et assurer une concentration thérapeutique dans les tissus cibles. C'est l'une des phases clés de la pharmacocinétique, la branche de la pharmacologie qui étudie la manière dont les médicaments interagissent avec l'organisme.

Exemples :

- ✓ Les anesthésiques locaux comme la lidocaïne se diffusent rapidement dans les tissus cibles en raison de leur liposolubilité élevée.
- ✓ Les antibiotiques comme la gentamicine, qui se distribue principalement dans les fluides extracellulaires, nécessitent des concentrations plus élevées dans le sang pour atteindre des tissus moins perfusés.

2.2.1. Facteurs influençant la diffusion tissulaire

- Caractéristiques physicochimiques du médicament : Seule la fraction liposoluble et non ionisée traverse la membrane cellulaire de nature lipido-protidique.
- Fixation aux protéines plasmatiques : Les médicaments liés aux protéines plasmatiques ne peuvent diffuser dans l'organisme car seule la forme libre peut diffuser vers les tissus.
- Fixation aux protéines tissulaires : La capacité de fixation est parfois plus importante pour les tissus que pour le plasma (haute affinité pour les protéines tissulaires, pour les acides nucléiques ou pour les graisses (médicament très liposoluble))
- Le volume : plus un tissu est volumineux, plus la quantité totale de médicament qu'il contient sera élevée.
- Irrigation des organes (débit sanguin local): en dépend la vitesse de captation tissulaire. Les tissus peuvent être classés selon leur vascularisation en :
 - ✓ Tissus richement vascularisés : cœur, poumon, foie, cerveau, reins
 - ✓ Tissus moyennement vascularisés : peau et muscles
 - ✓ Tissus peu vascularisés : moelle, tissu adipeux
 - ✓ Tissus très peu vascularisés : os, dents, cartilages, phanères

Une baisse du débit sanguin, affecte la fixation tissulaire du médicament.

2.3. Passage particulier des médicaments

Les barrières tissulaires, agissent comme des mécanismes de protection en limitant la diffusion de substances, y compris des médicaments, vers certains organes ou zones spécifiques du corps. Deux exemples notables de barrières tissulaires sont la barrière hémato-encéphalique et la barrière fœto-placentaire.

2.3.1. Barrière hémato-encéphalique

Il s'agit d'une barrière protectrice qui sépare la circulation sanguine du cerveau du reste du corps. Elle est formée par des cellules spécialisées et des jonctions serrées entre les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins cérébraux (figure 16). Cette barrière limite le passage de nombreuses substances, y compris certaines molécules médicamenteuses, vers le cerveau. Cela joue un rôle essentiel dans la protection du cerveau contre les substances potentiellement nocives.

En pratique, la diffusion est d'autant plus intense que la substance est de faible poids moléculaire, liposoluble non ionisée. L'inflammation de cette barrière entraîne le passage des médicaments même polaires

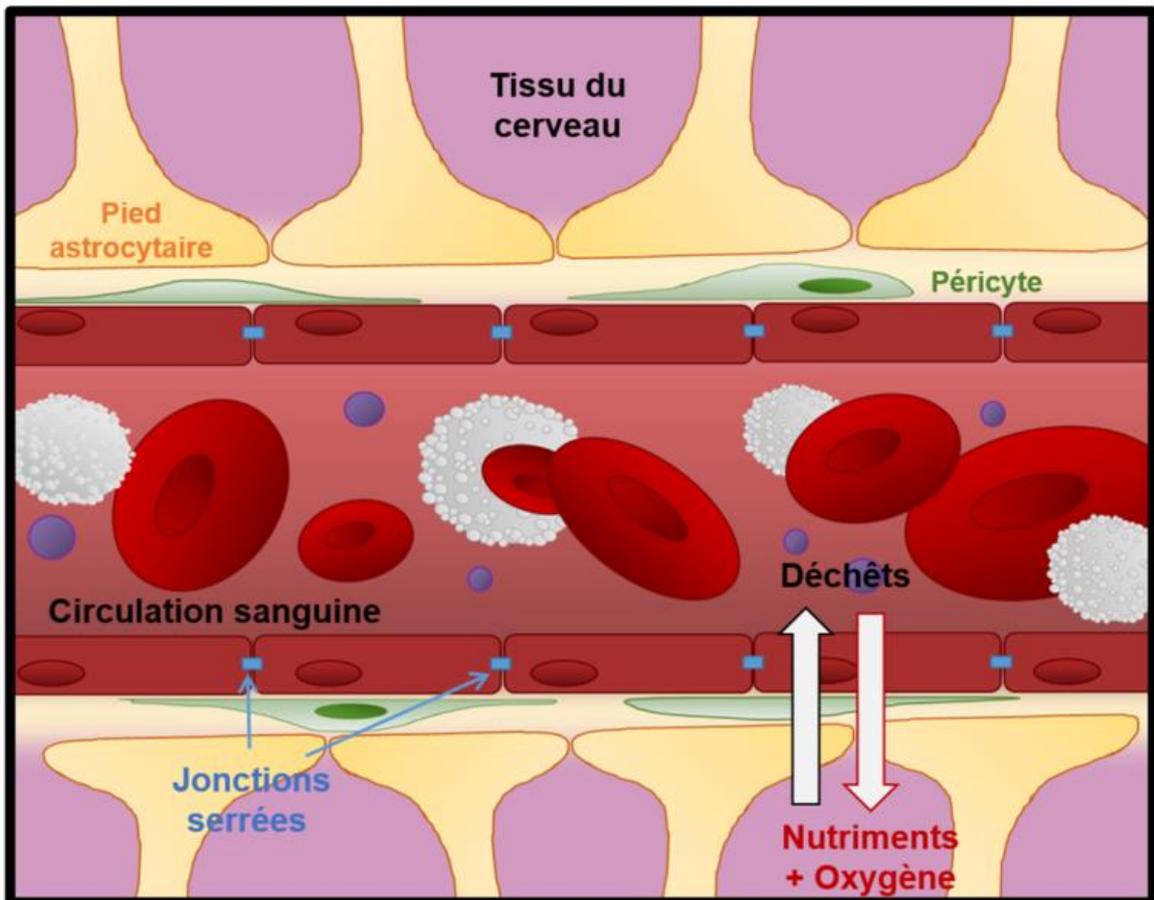
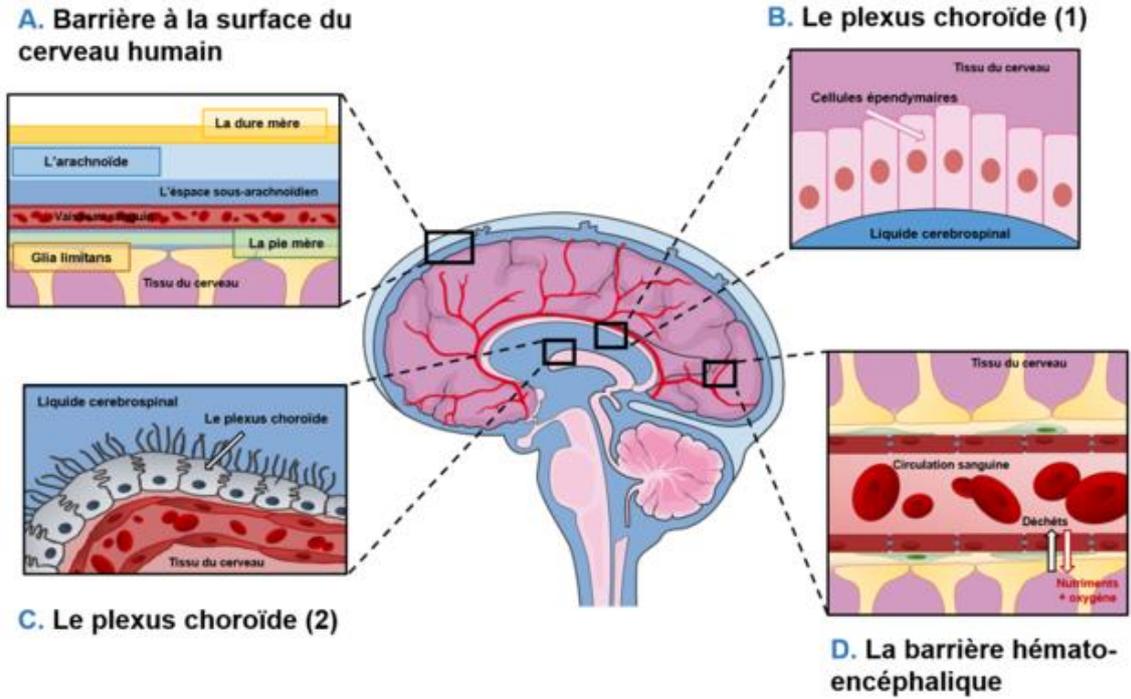


Figure 16 : Barrière hémato-encéphalique

https://brainbarriers4you.eu/brainbarrier4you-startpage_fr.html

2.3.2. Barrière fœto-placentaire

Cette barrière est présente entre la circulation sanguine de la mère et celle du fœtus (figure 17). Elle assure la protection du fœtus en filtrant les substances potentiellement nocives tout en permettant le passage de nutriments essentiels.

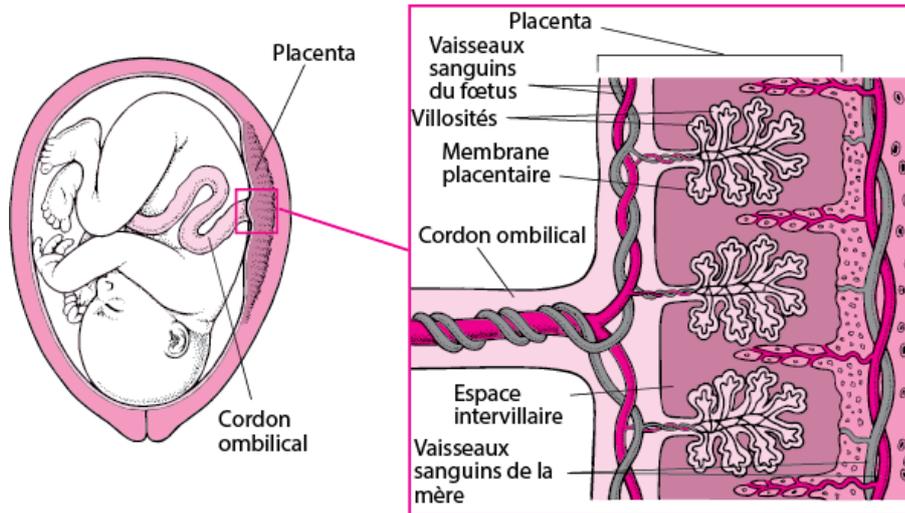


Figure 17 : Barrière fœto-placentaire

<https://pharmacy.psau.edu.sa/index.php/ar/node/11135>

- Plus la grossesse avance et plus le passage est facile (\downarrow épaisseur de la membrane, \uparrow surface et vascularisation du placenta).
- La diffusion transplacentaire fait intervenir la diffusion passive pour les molécules lipophiles non ionisés et de faible poids moléculaire, le transport actif pour les acides aminés et les électrolytes. Toutefois, même les médicaments fortement ionisés et hydrosolubles finissent par passer si des concentrations élevées persistent suffisamment longtemps du côté maternel.

3. Métabolisme

La biotransformation des médicaments est le processus par lequel un médicament est converti en un ou plusieurs composés (métabolites) actifs ou inactifs sur le plan pharmacologique, par le système enzymatique de l'organisme. Cette voie métabolique comprend une série de réactions biochimiques qui transforment les médicaments et autres substances dans l'organisme, facilitant ainsi leur élimination. Le métabolisme des médicaments se déroule généralement en trois phases : Phase I, Phase II et Phase III (figure 18).

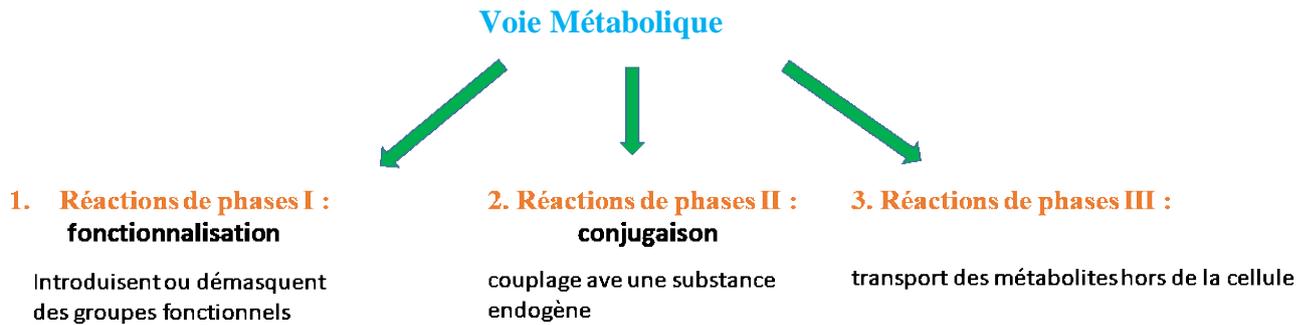


Figure 18 : les réactions de la voie métabolique

3.1. Phase I : Modification des groupes fonctionnels

La phase I des voies métaboliques ajoute ou modifie des groupes fonctionnels des médicaments ou des substances, les rendant plus actifs, plus hydrosolubles et prêts à subir d'autres transformations dans la phase II du métabolisme. Cette phase inclut des réactions d'oxydation, de réduction et d'hydrolyse, souvent catalysées par des enzymes du réticulum endoplasmique, notamment les enzymes du cytochrome P450 (CYP450).

Exemples de Réactions de Phase I :

Oxydation : Par exemple, l'oxydation du diazépam (Valium) par les CYP450.

Réduction : Par exemple, la réduction de la warfarine en métabolites inactifs.

Hydrolyse : Par exemple, l'hydrolyse de l'aspirine en acide salicylique et acide acétique.

3.2. Phase II : Conjugaison

Les réactions de phase II, souvent désignées sous le terme de "conjugaison", c'est-à-dire de l'union du médicament ou du métabolite (issu de la phase I) avec un agent conjuguant endogène (des petites molécules hydrophiles polaires). Le produit formé appelé conjugué est inactif et facilement éliminé du corps. Le lieu de conjugaison est essentiellement hépatique, ces réactions sont catalysées par des enzymes appelées transférases.

3.2.1. Importance de la Phase II

- **Augmentation de la solubilité** : Les réactions de conjugaison augmentent la solubilité des métabolites, facilitant ainsi leur élimination par les reins sous forme d'urine ou par le foie dans la bile.
- **Détoxification** : Cette phase est cruciale pour la détoxification des médicaments et des composés étrangers, contribuant à maintenir l'homéostasie dans l'organisme.

- **Inactivation des Composés** : Les produits issus sont généralement inactifs, réduisant ainsi les effets pharmacologiques ou toxiques des médicaments ou de leurs métabolites.

3.2.2. Exemples des principales réactions de conjugaison en phase II :

Glucuronidation :

- Réaction : Conjugaison avec un groupe glucuronide provenant du glucose.
- Enzyme : Glucuronyltransférase.
- Résultat : Formation de métabolites glucuronidés.
- Exemple : Glucuronidation du paracétamol (acétaminophène).

O-Déméthylation :

- Réaction : Conversion de la codéine en morphine par enlèvement d'un groupe méthyle.
- Enzyme : Cytochrome P450 2D6 (CYP2D6).
- Résultat : Formation de morphine, le métabolite actif responsable des effets analgésiques.

Sulfatation :

- Réaction : Conjugaison avec un groupe sulfate.
- Enzyme : Sulfotransférase.
- Résultat : Formation de métabolites sulfatés.
- Exemple : Sulfatation de l'éthinylestradiol (composant de certains contraceptifs oraux).

Acétylation :

- Réaction : Conjugaison avec un groupe acétate.
- Enzyme : N-acétyltransférase.
- Résultat : Formation de métabolites acétylés.
- Exemple : Acétylation de l'isoniazide (un antibiotique utilisé contre la tuberculose).

Méthylation :

- Réaction : Conjugaison avec un groupe méthyle.
- Enzyme : Méthyltransférase.
- Résultat : Formation de métabolites méthylés.
- Exemple : Méthylation de la thiopurine (utilisée dans certaines chimiothérapies).

Conjugaison au glutathion :

- Réaction : Conjugaison avec le glutathion.
- Enzyme : Glutathion-S-transférase.
- Résultat : Formation de métabolites conjugués au glutathion.

- Exemple : Détoxification des époxydes réactifs formés par le paracétamol.

Conjugaison à la glycine :

- Réaction : Conjugaison avec la glycine.
- Enzyme : Glycine-N-transférase.
- Résultat : Formation de métabolites conjugués à la glycine.
- Exemple : Conjugaison de l'acide benzoïque

3.3. Phase III : transport des métabolites conjugués hors de la cellule

La phase III du métabolisme des médicaments est associée au transport des métabolites conjugués hors de la cellule, en préparation de leur élimination de l'organisme.

Après les réactions de conjugaison en phase II, les métabolites résultants doivent être transportés depuis l'intérieur des cellules vers les organes d'élimination, tels que les reins ou le foie. Cette phase est essentielle pour permettre une excrétion efficace des métabolites du corps.

Les principales étapes de la phase III incluent :

- **Transport actif :** Les métabolites conjugués sont souvent transportés activement à travers la membrane cellulaire. Des protéines de transport spécifiques, connues sous le nom de transporteurs d'efflux, facilitent cette exportation active.
- **Excrétion :** Les métabolites conjugués sont excrétés hors de la cellule et relâchés dans le sang.

4. Élimination

L'élimination des médicaments du corps est un processus crucial pour réguler les concentrations de médicaments et leurs métabolites dans l'organisme. La compréhension de ces voies d'élimination est cruciale pour le développement de schémas posologiques appropriés et pour prévenir les effets indésirables liés à l'accumulation de médicaments.

Les principales voies d'élimination sont rénale, biliaire, pulmonaire, lactée, et autres voies mineures.

- **Élimination rénale :** L'excrétion rénale est la principale voie par laquelle les médicaments et leurs métabolites sont éliminés du corps. Ce processus se déroule dans les reins et comprend trois étapes principales : filtration glomérulaire, sécrétion tubulaire active, et réabsorption tubulaire passive.

Processus :

- ✓ **Filtration glomérulaire :** Les médicaments et métabolites non liés aux protéines plasmatiques sont filtrés du sang à travers les glomérules rénaux

- ✓ **Sécrétion tubulaire active** : Certains médicaments sont sécrétés activement des tubules rénaux dans l'urine, augmentant ainsi leur concentration dans l'urine.

Exemple : La pénicilline est excrétée principalement par sécrétion tubulaire active (transport actif).

- ✓ **Réabsorption tubulaire passive** : Après la filtration glomérulaire, certains médicaments peuvent être réabsorbés du tubule rénal vers le sang, dépendant de leur liposolubilité et du pH urinaire.

- **Élimination hépatique (métabolisme)** : ou excrétion biliaire est un processus par lequel les médicaments et leurs métabolites sont excrétés dans la bile par le foie et éliminés dans les fèces.

Processus :

- ✓ Les médicaments conjugués (par glucuronidation, sulfatation, etc.) sont sécrétés par les hépatocytes dans la bile.
- ✓ La bile est ensuite excrétée dans l'intestin, où les médicaments peuvent être éliminés avec les fèces.

Exemple : La rifampicine est éliminée en partie par excrétion biliaire.

D'autres voies d'élimination moins courantes incluent :

- **Élimination pulmonaire** : L'excrétion pulmonaire est l'élimination des substances volatiles et des gaz à travers les poumons par expiration.

Processus : Les médicaments volatils et gazeux diffusent des capillaires pulmonaires dans les alvéoles pulmonaires et sont ensuite expirés.

Exemple : Les anesthésiques volatils tels que l'isoflurane sont principalement éliminés par excrétion pulmonaire.

- **Élimination fécale** : Certains médicaments, notamment ceux qui subissent la circulation entéro-hépatique, peuvent être excrétés dans les selles après excrétion biliaire et réabsorption intestinale.
- **Élimination lactéale** : Certains médicaments peuvent être excrétés dans le lait maternel chez les femmes qui allaitent.

Exemple : Les médicaments comme la codéine et le diazépam peuvent être excrétés dans le lait maternel.

- **Élimination par les muqueuses** : Certains médicaments peuvent être excrétés par les muqueuses, comme celles de l'intestin, des voies respiratoires, ou génitales.

- Elimination par les glandes salivaires : Certains médicaments peuvent être excrétés dans la salive et ingérés à nouveau ou éliminés par la bouche.
Exemple : La phénytoïne peut être excrétée dans la salive.
- Elimination par les ongles et les cheveux : Des traces de médicaments peuvent parfois être détectées dans les ongles et les cheveux, bien que cela ne constitue pas une voie principale d'élimination.
Exemple : Les drogues comme la cocaïne peuvent être détectées dans les cheveux longtemps après la consommation.
- Elimination par les glandes sudoripares : Certains médicaments peuvent être excrétés dans la sueur, bien que cela soit généralement une voie d'élimination mineure.
Exemple : Certains métaux lourds comme le mercure peuvent être excrétés par la sueur.
- Elimination par la peau : Certains médicaments peuvent être éliminés par la peau, soit par diffusion à travers la peau, soit par des processus de desquamation.
- Elimination Lacrymale** : Les médicaments peuvent être excrétés dans les larmes.
Exemple : Les agents chimiothérapeutiques peuvent parfois être détectés dans les larmes.

Chapitre : Pharmacodynamie

1. Définition de la Pharmacodynamique

La pharmacodynamique est l'étude de l'interaction entre une substance active et sa cible biologique, qui peut être un récepteur, une enzyme, une protéine de transport ou un canal ionique, ainsi que la réponse physiologique ou biochimique résultant de cette interaction. Elle examine comment les médicaments exercent leurs effets sur l'organisme, en identifiant les mécanismes d'action, la relation dose-réponse, et les effets thérapeutiques et indésirables.

2. Concepts clés de la Pharmacodynamique

2.1. Cibles des Médicaments :

Les médicaments exercent leurs effets en interagissant avec des cibles spécifiques dans l'organisme. Ces cibles sont généralement des protéines, telles que :

2.1.1. Récepteurs

Protéines situées à la surface des cellules ou à l'intérieur de celles-ci, qui se lient à des molécules spécifiques (ligands) pour déclencher une réponse biologique.

Exemples :

- Récepteurs Beta-adrénergiques :
 - Médicament : Propranolol
 - Utilisation : Traitement de l'hypertension et de l'angine de poitrine.
 - Mécanisme : Propranolol est un antagoniste des récepteurs bêta-adrénergiques, il bloque ces récepteurs pour réduire la fréquence cardiaque et la pression artérielle.
- Récepteurs Opioïdes :
 - Médicament : Morphine
 - Utilisation : Analgésique pour soulager la douleur sévère.
 - Mécanisme : Morphine est un agoniste des récepteurs opioïdes, elle se lie à ces récepteurs pour réduire la perception de la douleur.

2.1.2. Enzymes

Protéines qui catalysent les réactions chimiques dans le corps. Les médicaments peuvent inhiber ou activer ces enzymes pour modifier les processus biologiques.

Exemples :

- Enzyme Cyclooxygénase (COX) :
 - Médicament : Aspirine (acide acétylsalicylique)
 - Utilisation : Anti-inflammatoire, analgésique, antipyrétique.
 - Mécanisme : L'aspirine inhibe de manière irréversible l'enzyme COX, réduisant ainsi la production de prostaglandines responsables de l'inflammation, de la douleur et de la fièvre.
- Enzyme HMG-CoA Réductase :
 - Médicament : Atorvastatine
 - Utilisation : Réduction du cholestérol.
 - Mécanisme : L'atorvastatine inhibe l'enzyme HMG-CoA réductase, diminuant la synthèse du cholestérol dans le foie.

2.1.3. Transporteurs

Protéines qui déplacent des substances à travers les membranes cellulaires. Les médicaments peuvent inhiber ou moduler ces transporteurs pour influencer le transport de diverses substances.

Exemples :

- Transporteur de la Sérotonine (SERT) :
 - Médicament : Fluoxétine (Prozac)
 - Utilisation : Traitement de la dépression et des troubles anxieux.
 - Mécanisme : La fluoxétine inhibe le transporteur de la sérotonine, augmentant ainsi les niveaux de sérotonine dans la synapse, améliorant l'humeur et réduisant l'anxiété.
- Transporteur de la Noradrénaline (NET) :
 - Médicament : Atomoxétine
 - Utilisation : Traitement du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité.
 - Mécanisme : L'atomoxétine inhibe le transporteur de la noradrénaline, augmentant les niveaux de noradrénaline dans la synapse, améliorant la concentration et réduisant l'impulsivité.

2.1.4. Canaux Ionique

Protéines qui forment des pores dans les membranes cellulaires, permettant le passage des ions. Les médicaments peuvent bloquer ou ouvrir ces canaux pour modifier l'excitabilité cellulaire.

Exemples :

- **Canaux Sodiques Voltage-Dépendants :**
 - Médicament : Lidocaïne
 - Utilisation : Anesthésique local.
 - Mécanisme : La lidocaïne bloque les canaux sodiques voltage-dépendants, empêchant la propagation des potentiels d'action et induisant une anesthésie locale.
- **Canaux Calciques Voltage-Dépendants :**
 - Médicament : Amlodipine
 - Utilisation : Traitement de l'hypertension et de l'angine de poitrine.
 - Mécanisme : L'amlodipine bloque les canaux calciques voltage-dépendants, réduisant l'entrée de calcium dans les cellules musculaires lisses des vaisseaux sanguins, entraînant une vasodilatation et une baisse de la pression artérielle.

2.2. Interaction Médicament-Récepteur :

La pharmacodynamique s'intéresse à la manière dont les médicaments se lient à leurs récepteurs et aux conséquences de cette liaison :

2.2.1. Agonistes

Médicaments qui se lient aux récepteurs et miment l'action des molécules naturelles, activant ainsi la réponse biologique. Ils peuvent être un neuromédiateur, une hormone ou une substance exogène.

La liaison entre l'agoniste et le récepteur est due à des forces de faible intensité. Elle est labile et réversible. Elle a lieu au niveau d'une partie particulière de récepteur, le « Site actif ». Les configurations (structures, fonctions chimiques, charges électriques) de l'agoniste et du site actif se correspondent, ce qui assure la spécificité de la fixation, Selon l'image classique :
site actif + principe actif = clé dans la serrure

Types d'Agonistes

- **Agonistes Complets** : Ils activent pleinement les récepteurs et produisent une réponse biologique maximale.

Exemple : L'isoprénaline, un agoniste complet des récepteurs bêta-adrénergiques utilisé pour stimuler le cœur en cas de crise cardiaque.

La morphine est un agoniste des récepteur des enképhalines et mime l'effet de ces peptides impliqués dans le contrôle inhibiteur de la transmission de la douleur.

- **Agonistes Partiels** : Ils activent les récepteurs mais produisent une réponse biologique sub-maximale, même à des concentrations élevées.

Exemple : Le buspirone, un agoniste partiel des récepteurs de la sérotonine utilisé comme anxiolytique.

- **Agonistes Inverses** : Ils se lient aux récepteurs et induisent une activité opposée à celle des agonistes, produisant ainsi une réponse biologique inverse.

Exemple : Le rimonabant, un agoniste inverse des récepteurs cannabinoïdes utilisé pour le traitement de l'obésité.

2.2.2. Antagonistes

Médicaments qui se lient aux récepteurs mais n'activent pas la réponse biologique, bloquant ainsi l'action des agonistes.

Types d'Antagonistes

- **Antagonistes Compétitifs** : Les antagonistes compétitifs se lient réversiblement aux récepteurs et bloquent l'accès du ligand endogène ou d'autres agonistes au site de liaison du récepteur. En conséquence, ces antagonistes empêchent ou réduisent l'activation du récepteur par le ligand naturel, diminuant ainsi la réponse biologique.

Exemples

Propranolol : agit en tant qu'antagoniste compétitif des récepteurs bêta-adrénergiques, bloquant l'action de l'adrénaline et de la noradrénaline sur ces récepteurs. Il est utilisé pour traiter l'hypertension, l'angine de poitrine, des troubles du rythme cardiaque et de la migraine.

Naloxone : agit en tant qu'antagoniste compétitif des récepteurs opioïdes, bloquant les effets des opioïdes endogènes et exogènes. Il est utilisé pour traiter de l'intoxication aux opioïdes et de la dépression respiratoire due à une surdose d'opioïdes.

Cimetidine : agit en tant qu'antagoniste compétitif des récepteurs H₂ de l'histamine, réduisant ainsi la sécrétion d'acide gastrique. Il est utilisé pour traiter des ulcères gastriques et du reflux gastro-œsophagien.

- **Antagonistes Non-compétitifs** : Les antagonistes non-compétitifs se lient irréversiblement aux récepteurs ou à d'autres sites allostériques, bloquant ainsi l'activation du récepteur. Contrairement aux antagonistes compétitifs, ils ne peuvent pas être déplacés par une augmentation de la concentration de ligand. Leur action entraîne souvent une diminution de la réponse biologique, même en présence d'une concentration élevée du ligand endogène.

Exemples :

Phénothiazines : Les phénothiazines agissent en tant qu'antagonistes non-compétitifs des récepteurs de la dopamine dans le cerveau, bloquant ainsi les effets de la dopamine et réduisant les symptômes psychotiques. Il est utilisé dans le traitement des psychoses, notamment la schizophrénie.

Isoniazide : L'isoniazide agit en tant qu'antagoniste non-compétitif de l'enzyme mycobactérienne InhA, bloquant ainsi la synthèse des acides mycoliques essentiels à la paroi cellulaire des mycobactéries. Il est utilisé dans le traitement de la tuberculose

Omeprazole : Mécanisme d'Action : L'oméprazole agit en tant qu'antagoniste non-compétitif en se liant de manière irréversible à la pompe à protons dans les cellules pariétales de l'estomac, inhibant ainsi la sécrétion d'acide gastrique. Il est utilisé dans le traitement des ulcères gastriques et du reflux gastro-œsophagien.

- **Antagonistes Allostériques** : Les antagonistes allostériques sont des substances qui se lient à des sites de liaison différents de ceux des agonistes ou des antagonistes compétitifs sur les récepteurs pharmacologiques. Ces sites, appelés sites allostériques, modulent indirectement l'activité du récepteur en affectant la liaison ou l'efficacité du ligand endogène. Contrairement aux antagonistes compétitifs, ils n'empêchent pas directement la liaison du ligand endogène, mais modulent plutôt la réponse du récepteur à ce ligand.

Exemple :

Cinacalcétine : agit en se liant à un site allostérique sur le récepteur calcium-sensing, modulant ainsi la sensibilité du récepteur à l'ion calcium et régulant la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne. Il est utilisé dans le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique.

Pregabaline : agit en se liant à un site allostérique sur les sous-unités $\alpha 2$ - δ des canaux calciques voltage-dépendants dans le système nerveux central, réduisant ainsi la libération de

neurotransmetteurs excitatoires. Il est utilisé dans le traitement de la douleur neuropathique, de la fibromyalgie et des crises d'épilepsie partielles.

Modafinil : agit en se liant à un site allostérique sur le transporteur de la dopamine, modulant ainsi la recapture de la dopamine et augmentant les niveaux extracellulaires de cette neurotransmission. Il est utilisé dans le traitement de la narcolepsie, des troubles du sommeil et de la somnolence excessive.

2.3. Relations Dose-Réponse

« **Tout est poison, rien n'est poison : c'est la dose qui fait le poison.** »

La relation entre la dose de médicament et l'intensité de la réponse biologique est cruciale pour comprendre l'efficacité et la sécurité des médicaments :

2.3.1. Courbe Dose-Réponse et Paramètres Pharmacodynamiques

La courbe dose-réponse est un graphique qui représente la relation entre la dose d'un médicament administrée et l'intensité de l'effet biologique produit. Elle est généralement caractérisée par une augmentation de l'effet avec l'augmentation de la dose, suivie d'un plateau où l'effet maximal est atteint. Elle peut être utilisée pour déterminer la dose optimale d'un médicament nécessaire pour obtenir l'effet thérapeutique désiré.

- Paramètres Pharmacodynamiques sont des mesures quantitatives utilisées pour décrire la relation dose-réponse. Certains des paramètres importants incluent (figure 19) :

- **ED50** (Dose Efficace à 50%) : La dose à laquelle 50% de la réponse maximale est atteinte. C'est un indicateur de la puissance d'un médicament.
- **EC50** (Concentration Efficace à 50%) : Similaire à l'ED50 mais utilisé spécifiquement pour les médicaments administrés sous forme de concentrations (par exemple, pour les médicaments administrés par voie intraveineuse).
- **TD50** (Dose Toxique à 50%) : La dose à laquelle des effets toxiques sont observés chez 50% des individus. Cela permet d'évaluer la sécurité d'un médicament.
- **LD50** (Dose Létale à 50%) : La dose à laquelle 50% des sujets expérimentaux décèdent. C'est un paramètre plus pertinent pour les études précliniques sur les animaux que pour les études cliniques sur les humains.
- **Slope de la courbe dose-réponse** : Indique la pente de la courbe, ce qui peut refléter la sensibilité des récepteurs au médicament.

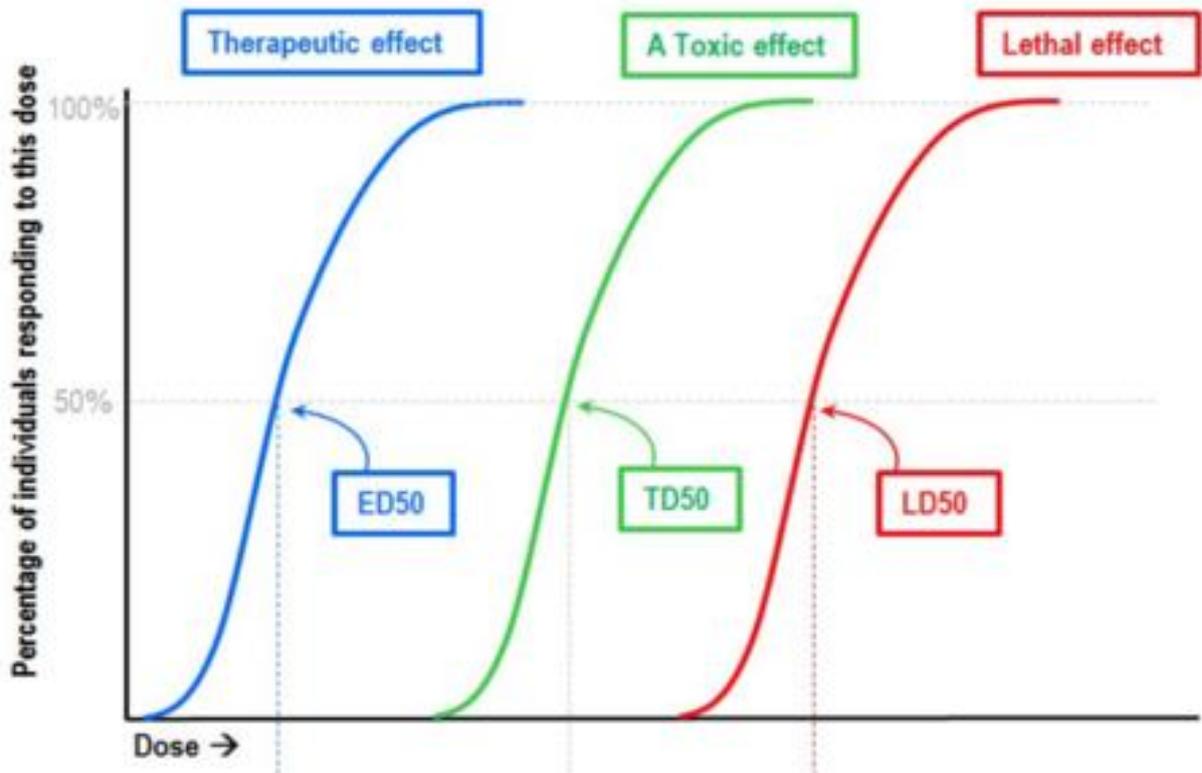


Figure 19 : La courbe Dose-Réponse

<https://quizlet.com/ca/495204817/demonstration-de-lefficacite-dun-medicament-flash-cards/>

2.3.2. Facteurs Influençant la Courbe Dose-Réponse

- Facteurs Pharmacodynamiques :
 - Sensibilité des Récepteurs : Les variations dans la sensibilité des récepteurs peuvent modifier la réponse à un médicament chez différents individus.
 - Tolérance : La tolérance se développe lorsque l'organisme s'adapte à l'effet d'un médicament et nécessite des doses plus élevées pour obtenir le même effet.
 - Sensibilisation : La sensibilisation peut survenir lorsque la réponse à un médicament augmente après une exposition répétée, souvent observée avec les médicaments psychoactifs.
- Facteurs Non-Pharmacodynamiques :
 - Variabilité interindividuelle fait référence aux différences dans la réponse aux médicaments entre différentes personnes. Plusieurs facteurs peuvent influencer cette variabilité, notamment : Les différences génétiques, l'âge, le sexe, l'état de santé, mode de vie et l'interaction médicamenteuse et d'autres facteurs individuels peuvent influencer la réponse à un médicament.
 - Interactions Médicamenteuses : Les interactions entre différents médicaments peuvent altérer la réponse pharmacologique attendue.

2.3.3. Index Thérapeutique et Marge de Sécurité

- Index Thérapeutique (IT) : L'index thérapeutique est le rapport entre la dose efficace médiane (ED50) et la dose toxique médiane (TD50). Il est utilisé pour évaluer la marge de sécurité d'un médicament. Plus l'IT est élevé, plus le médicament est sûr.
- Marge de Sécurité : La marge de sécurité est la différence entre la dose efficace médiane (ED50) et la dose toxique médiane (TD50). Elle représente la plage de doses dans laquelle un médicament peut être administré en toute sécurité sans causer de toxicité grave.

2.4. Indice Thérapeutique :

L'indice thérapeutique (IT) est une mesure utilisée en pharmacologie pour évaluer la sécurité d'un médicament. Il est calculé en prenant le rapport entre la dose toxique pour 50 % de la population (TD50) et la dose efficace pour 50 % de la population (ED50). Cette mesure fournit une indication de la marge de sécurité du médicament, c'est-à-dire la différence entre la dose thérapeutique efficace et la dose toxique.

Calcul de l'Indice Thérapeutique : $IT = TD50 / ED50$

Interprétation :

- Un indice thérapeutique élevé ($IT > 1$) indique que la dose efficace du médicament est beaucoup plus faible que la dose toxique, ce qui suggère une bonne marge de sécurité et une utilisation relativement sûre du médicament.

- Un indice thérapeutique faible ($IT < 1$) signifie que la dose efficace du médicament est proche de la dose toxique, ce qui peut indiquer un risque accru d'effets indésirables ou de toxicité à des doses thérapeutiques.

Exemple :

Un médicament a une ED50 de 10 mg et une TD50 de 100 mg.

Le calcul de l'indice thérapeutique serait : $IT = 100 \text{ mg} / 10 \text{ mg} = 10$

Dans ce cas, un indice thérapeutique de 10 indique une marge de sécurité relativement élevée, ce qui suggère que le médicament est considéré comme sûr à des doses thérapeutiques normales.

L'indice thérapeutique est un outil important pour évaluer la sécurité des médicaments et guider leur utilisation clinique. Il aide les cliniciens à prendre des décisions éclairées sur la posologie et la surveillance des patients afin de minimiser les risques d'effets indésirables ou de toxicité.

2.5. Effets Thérapeutiques et Indésirables

2.5.1. Définition des Effets Thérapeutiques

- Effets Thérapeutiques : Les effets thérapeutiques d'un médicament sont les effets bénéfiques ou désirables qu'il produit lorsqu'il est utilisé pour traiter une condition médicale spécifique. Ces effets sont généralement liés à l'action principale du médicament sur sa cible pharmacologique, conduisant à une amélioration de l'état de santé du patient.

2.5.2. Types et Mécanismes des Effets Indésirables

- Types d'Effets Indésirables :

- Effets Secondaires : Effets indésirables prévisibles et non désirés qui surviennent en plus de l'effet thérapeutique attendu du médicament.

- Réactions Allergiques : Réponses immunitaires anormales du corps à un médicament, pouvant varier de réactions cutanées légères à des réactions graves telles que l'anaphylaxie.

- Toxicité : Effets indésirables graves résultant d'une exposition excessive à un médicament, pouvant causer des dommages aux organes ou des dysfonctionnements.

- Mécanismes des Effets Indésirables :

- Interaction avec d'autres Médicaments : Les médicaments peuvent interagir entre eux de manière à augmenter ou diminuer leurs effets respectifs.

- Réponse inattendue des Récepteurs : Certains patients peuvent avoir des variations génétiques qui les rendent plus sensibles ou moins sensibles à un médicament, entraînant des réponses inattendues.

- Réactions Allergiques ou Hypersensibilité : Certains patients peuvent avoir des réactions immunitaires anormales à un médicament, entraînant des effets indésirables.

2.5.3. Stratégies pour Minimiser les Effets Indésirables

- Surveillance et Suivi : Une surveillance étroite des patients sous médication peut permettre de détecter rapidement les effets indésirables et d'ajuster le traitement si nécessaire.

- Éducation des Patients : Fournir des informations aux patients sur les effets indésirables potentiels d'un médicament peut les aider à reconnaître les signes précoces et à signaler tout problème à leur médecin.

- Choix Prudent du Médicament : La sélection d'un médicament approprié en fonction des caractéristiques individuelles du patient, comme l'âge, le sexe, les comorbidités et les autres médications prises, peut réduire le risque d'effets indésirables.

- Doses Minimales Efficaces : Utiliser la dose la plus faible efficace pour atteindre l'effet thérapeutique peut réduire le risque d'effets indésirables liés à une exposition excessive au médicament.

2.6. Mécanismes de Signalisation Cellulaire :

Les récepteurs activés par les médicaments peuvent déclencher des cascades de signalisation intracellulaire qui amplifient et diversifient la réponse biologique. Ces mécanismes incluent :

- Voies de Transduction de Signal : Série d'étapes par lesquelles un signal extérieur est transmis à l'intérieur de la cellule, aboutissant à une réponse spécifique.
- Seconds Messagers : Molécules intracellulaires comme l'AMP cyclique (AMPc) ou le calcium, qui relaient et amplifient les signaux provenant des récepteurs.

3. Importance de la Pharmacodynamique

La pharmacodynamique est essentielle pour le développement et l'utilisation des médicaments. Elle aide à :

- Optimiser les doses thérapeutiques : En déterminant la dose minimale efficace et la dose maximale tolérée.
- Comprendre les effets secondaires : En identifiant les mécanismes par lesquels les médicaments peuvent provoquer des effets indésirables.
- Personnaliser les traitements : En adaptant les doses et les choix de médicaments en fonction des caractéristiques individuelles des patients.

4. Récepteurs et Mécanismes d'Action en Pharmacodynamique

4.1. Mécanismes Dépendants de Récepteurs

4.1.1. Récepteurs Membranaires

a. Récepteurs Couplés à une Protéine G (RCPG)

Les récepteurs couplés à une protéine G sont des protéines transmembranaires qui activent des protéines G à l'intérieur de la cellule en réponse à la liaison d'un ligand extracellulaire. Ces protéines G activées régulent ensuite divers processus cellulaires (figure 20).

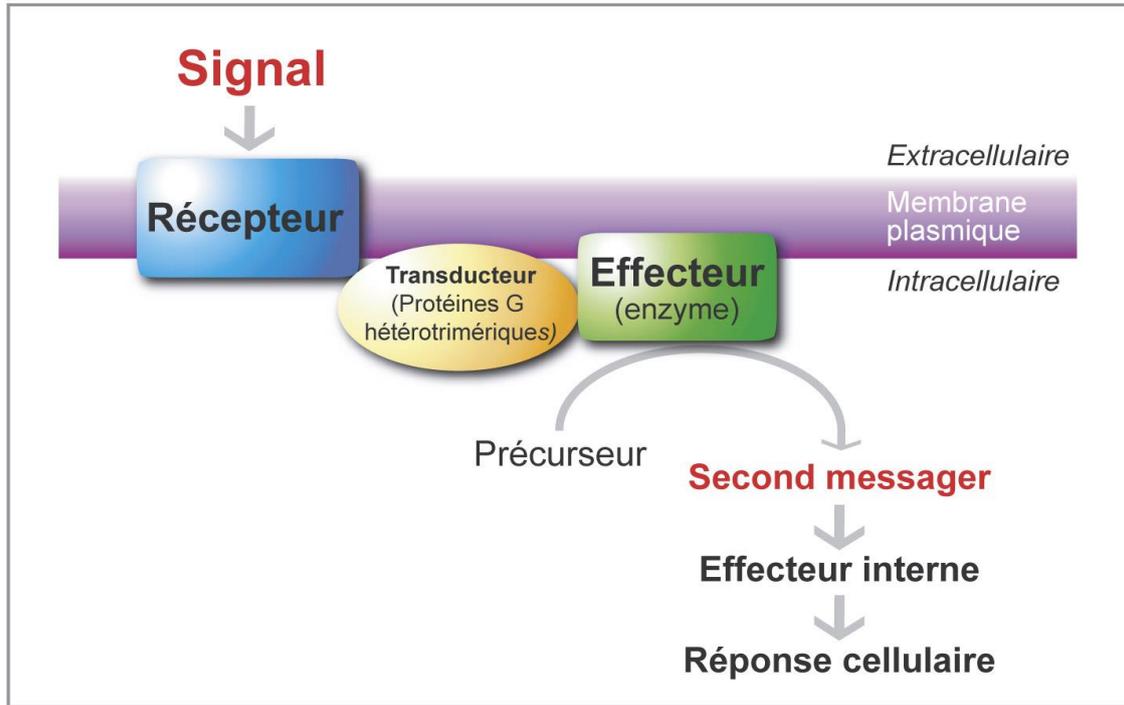


Figure 20 : Récepteurs Couplés à une Protéine G

<https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacologie-medicale-vue-d-ensemble/33-signalisation-cellulaire-notion-de-second-messenger/64-les-points-essentiels>

- Exemple (figure 21) :

Antagoniste: Un exemple de médicament qui agit sur les récepteurs couplés à une protéine G est le propranolol. Le propranolol est un antagoniste des récepteurs bêta-adrénergiques (récepteur), qui est couramment utilisé pour traiter l'hypertension artérielle, les troubles cardiaques et d'autres conditions médicales.

Son mécanisme d'action implique de bloquer les récepteurs bêta-adrénergiques couplés à des protéines G. Par conséquent ne stimule pas directement l'adénylate cyclase (effecteur)

Ces récepteurs sont présents dans le cœur et d'autres tissus, et leur activation par l'adrénaline ou la noradrénaline peut entraîner une augmentation de la fréquence cardiaque et de la force de contraction. En bloquant ces récepteurs, le propranolol réduit les effets de l'adrénaline et de la noradrénaline, ce qui aboutit à une diminution de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle. Ainsi, le propranolol est un exemple de médicament agissant sur les récepteurs couplés à une protéine G pour réguler la fonction cardiaque.

Agoniste : Un exemple de médicament qui agit sur les récepteurs couplés à une protéine G et sur un effecteur est l'adrénergique salbutamol, utilisé couramment pour traiter l'asthme et d'autres troubles respiratoires.

Le récepteur cible du médicament est le récepteur bêta-2 adrénergique, qui est couplé à une protéine G. Lorsque le médicament se lie à ce récepteur, il active la protéine G, qui à son tour stimule un effecteur appelé l'adénylate cyclase.

L'activation de l'adénylate cyclase conduit à la conversion de l'adénosine triphosphate (ATP) en adénosine monophosphate cyclique (AMPc). L'AMPc agit comme un messenger intracellulaire, déclenchant une série de réactions cellulaires qui aboutissent à la relaxation des muscles bronchiques, favorisant ainsi le soulagement des symptômes de l'asthme.

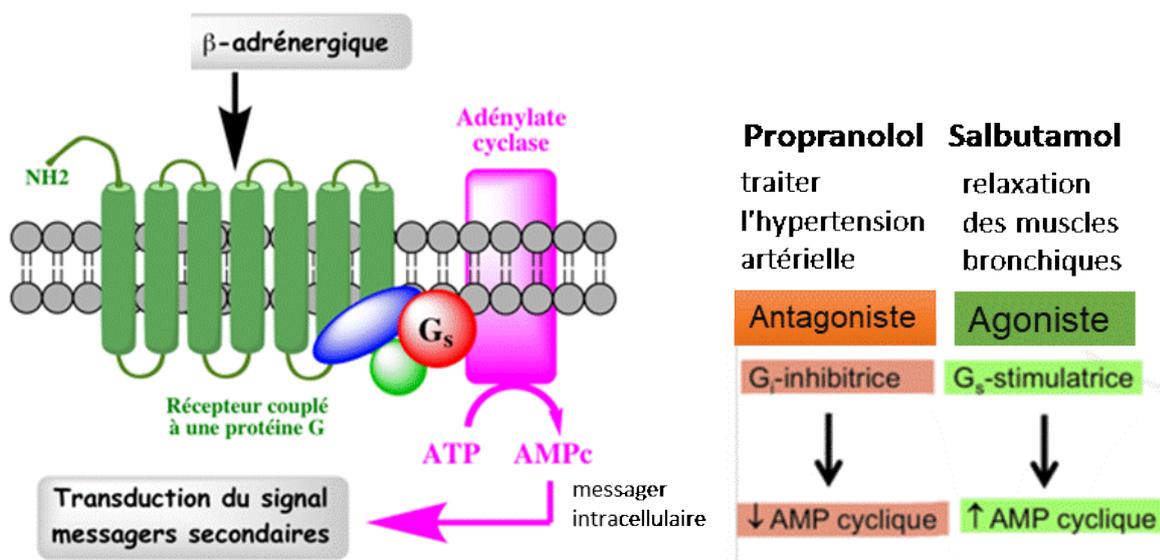


Figure 21 : Récepteurs Couplés à une protéine G

<https://fr.slideshare.net/happpppy/recepteurs-hormonaux-et-mecanisme-daction>

b. Récepteurs à Activité Tyrosine Kinase (Insuline)

Les récepteurs à activité tyrosine kinase sont des récepteurs membranaires qui possèdent une activité enzymatique intrinsèque de tyrosine kinase. Lorsqu'ils sont activés par un ligand spécifique, ils autophosphorylent des résidus de tyrosine et phosphorylent d'autres protéines intracellulaires, déclenchant ainsi une cascade de signalisation cellulaire.

- Exemple : Les récepteurs de l'insuline. L'insuline se lie à ces récepteurs, activant la tyrosine kinase et initiant ainsi la translocation du transporteur du glucose GLUT4 vers la membrane cellulaire, favorisant l'entrée de glucose dans les cellules (figure 22).

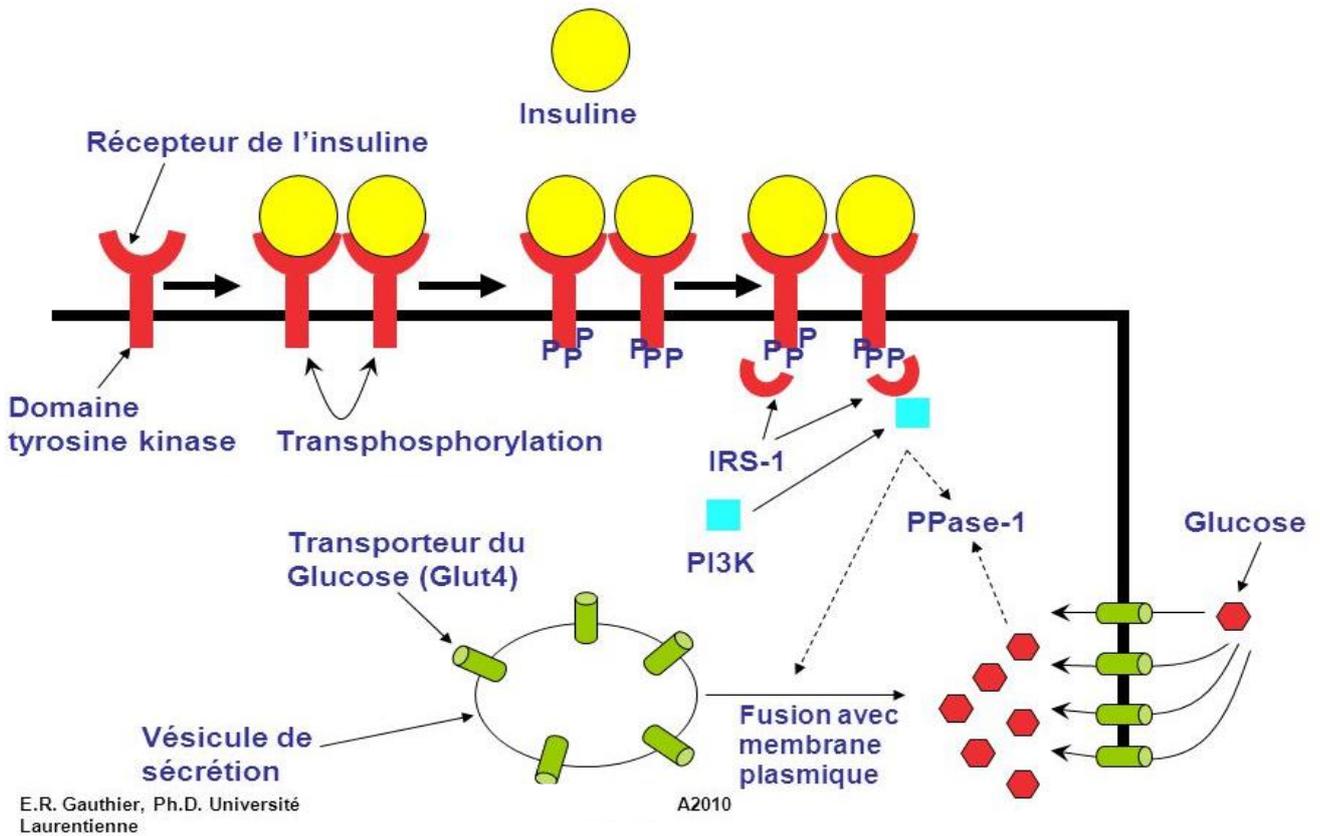


Figure 22 : Les récepteurs et l'action de l'insuline

<https://slideplayer.fr/slide/3403027/>

c. Récepteurs Canaux

Les récepteurs canaux sont des protéines membranaires qui agissent comme des canaux ioniques et s'ouvrent ou se ferment en réponse à la liaison d'un ligand spécifique. L'activation de ces récepteurs entraîne le flux d'ions à travers la membrane cellulaire, modulant ainsi l'excitabilité cellulaire et la transmission du signal (figure 23).

- Exemple : Les récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate). Les antagonistes de ces récepteurs, tels que la kétamine, bloquent les canaux ioniques associés et inhibent la transmission des signaux de douleur, ce qui en fait des agents analgésiques et anesthésiques.

- exemple 2 : antagoniste:

Les inhibiteurs des canaux calciques, comme la vérapamil, bloquent les canaux calciques. L'effet pharmacologique est la réduction de l'entrée de calcium dans les cellules cardiaques, entraînant une diminution de la fréquence cardiaque. L'effet thérapeutique peut être le contrôle de l'angine de poitrine ou de l'hypertension.

-exemple 3 : Un exemple d'un antagoniste des récepteurs canaux est le pimozide. Le pimozide est un médicament antipsychotique qui agit en bloquant spécifiquement les récepteurs D2 de la dopamine, qui

sont des récepteurs canaux ioniques. En se liant aux récepteurs D2, le pimozide inhibe les canaux ioniques associés, empêchant ainsi l'entrée des ions dans la cellule. Cela modifie la transmission des signaux dans le système nerveux central, contribuant à son effet antipsychotique. Le pimozide est parfois utilisé dans le traitement de troubles psychotiques tels que la schizophrénie.

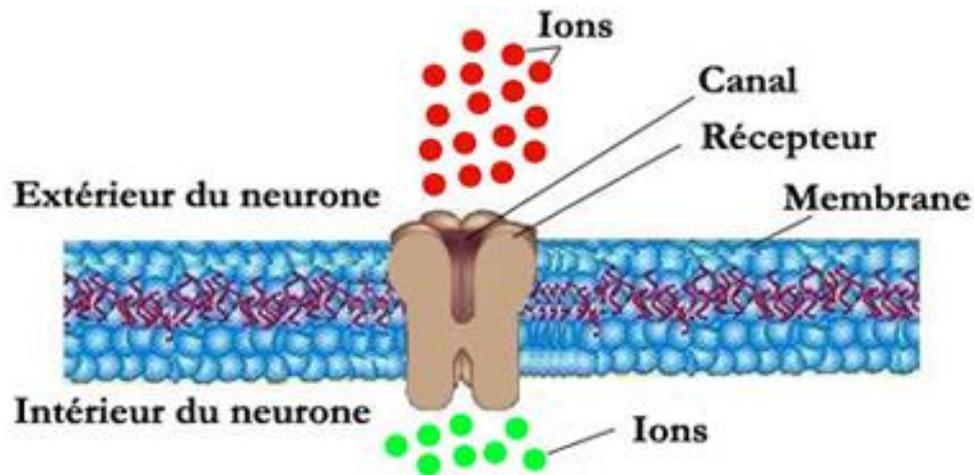
Exemple 4 : La nicotine est un agoniste des récepteurs nicotiques de l'acétylcholine.

Les récepteurs nicotiques sont des canaux ioniques présents dans le système nerveux central et dans les muscles. L'acétylcholine, un neurotransmetteur, se lie normalement à ces récepteurs, provoquant l'ouverture des canaux ioniques et entraînant la transmission du signal ou la contraction musculaire.

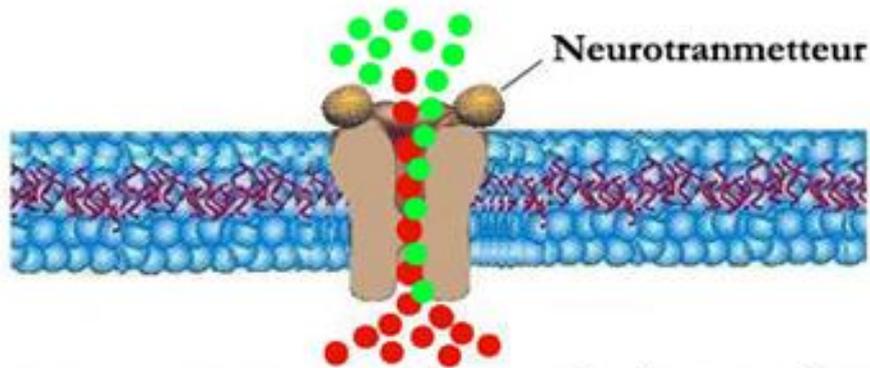
La nicotine, en imitant l'action de l'acétylcholine, se lie également à ces récepteurs nicotiques, activant les canaux ioniques et induisant des effets stimulants. C'est pourquoi la nicotine est présente dans le tabac et est responsable de nombreux effets associés à la consommation de cigarettes, tels que la stimulation du système nerveux central et la dépendance.

Exemple 5 : Le baclofène est un médicament agoniste utilisé pour traiter les spasmes musculaires, en particulier ceux associés à des troubles tels que la sclérose en plaques.

Le baclofène imite l'action du neurotransmetteur inhibiteur GABA (acide gamma-aminobutyrique). Il se lie aux récepteurs GABA-B, qui sont des récepteurs canaux ioniques, et active ces récepteurs. L'activation des récepteurs GABA-B par le baclofène entraîne l'ouverture des canaux ioniques, favorisant l'entrée d'ions potassium et la sortie d'ions calcium. Cela hyperpolarise la membrane cellulaire, ce qui réduit l'excitabilité neuronale et diminue la libération de neurotransmetteurs excitatoires, aboutissant à une relaxation musculaire et à une diminution des spasmes.



**Le récepteur est inactivé en l'absence de neurotransmetteur
Le canal est alors fermé et les ions restent à l'extérieur et
à l'intérieur du neurone.**



**Les neurotransmetteurs se fixent sur le récepteur. Le canal
devient perméable, laissant entrer et sortir des ions.
Un effet physiologique est produit**

Figure 23 : Modèle de récepteur ionique

<https://www.lincuna.com.pe/Les-r-cepteurs-Neuromedia-3016207.html>

4.1.2. Récepteurs Intracellulaires

Les récepteurs intracellulaires sont des protéines situées à l'intérieur de la cellule, généralement dans le cytoplasme ou le noyau, qui peuvent se lier à des ligands hydrophobes. Après la liaison du ligand, ces récepteurs peuvent réguler directement l'expression des gènes en agissant comme des facteurs de transcription.

- Exemple : Les récepteurs aux stéroïdes, tels que les récepteurs aux hormones thyroïdiennes. Ces récepteurs se lient à des hormones stéroïdiennes ou thyroïdiennes, traversent la membrane cellulaire et agissent directement sur l'ADN pour réguler l'expression des gènes impliqués dans le métabolisme et la croissance cellulaire (figure 24).

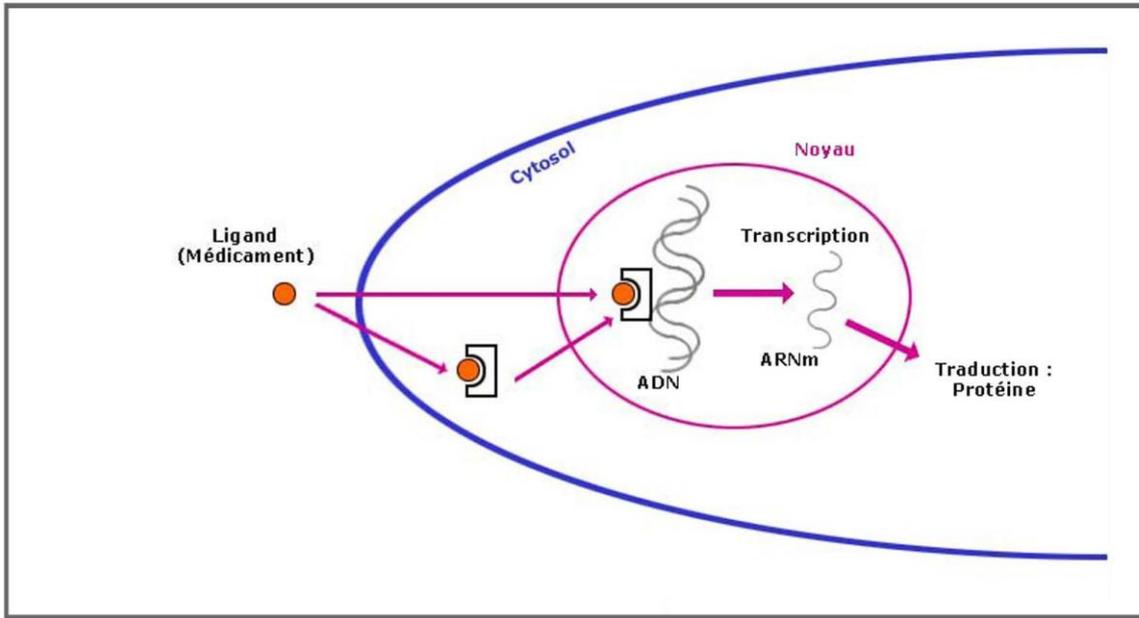


Figure 24 : Récepteur intracellulaire

<https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacologie-medicale-vue-d-ensemble/32-differents-types-de-structure-sur-lesquelles-agissent-les-medicaments/62-autres-cibles>

4.2. Mécanismes Indépendants de Récepteurs

4.2.1. Transferts Ioniques

Les mécanismes indépendants de récepteurs impliquent des interactions médicamenteuses qui modulent directement les flux ioniques à travers les membranes cellulaires, sans la nécessité de récepteurs membranaires spécifiques.

- Exemple : Les anesthésiques locaux, comme la lidocaïne, qui bloquent sélectivement les canaux sodiques voltage-dépendants dans les neurones, inhibant ainsi la conduction des influx nerveux et produisant une anesthésie locale.

-exemple 2 : La pompe H⁺/K⁺ ATPase est une enzyme responsable de la sécrétion de l'acide gastrique dans l'estomac.

Les inhibiteurs de cette pompe, tels que l'oméprazole, agissent en interférant avec cette enzyme. En bloquant l'H⁺/K⁺ ATPase, ces médicaments réduisent la production d'acide gastrique, ce qui peut être bénéfique pour traiter des conditions telles que les ulcères d'estomac et le reflux acide.

4.2.2. Enzymes

Les enzymes sont des protéines qui catalysent des réactions chimiques dans l'organisme. Les médicaments peuvent inhiber ou activer spécifiquement ces enzymes pour moduler les voies métaboliques et les processus biologiques.

- Exemple : Les inhibiteurs de l'enzyme COX (cyclooxygénase), comme l'aspirine (acide acétylsalicylique : Anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS)), qui bloquent la production de prostaglandines et de thromboxane à partir de l'acide arachidonique, réduisant ainsi l'inflammation, la fièvre et la douleur (figure 25).

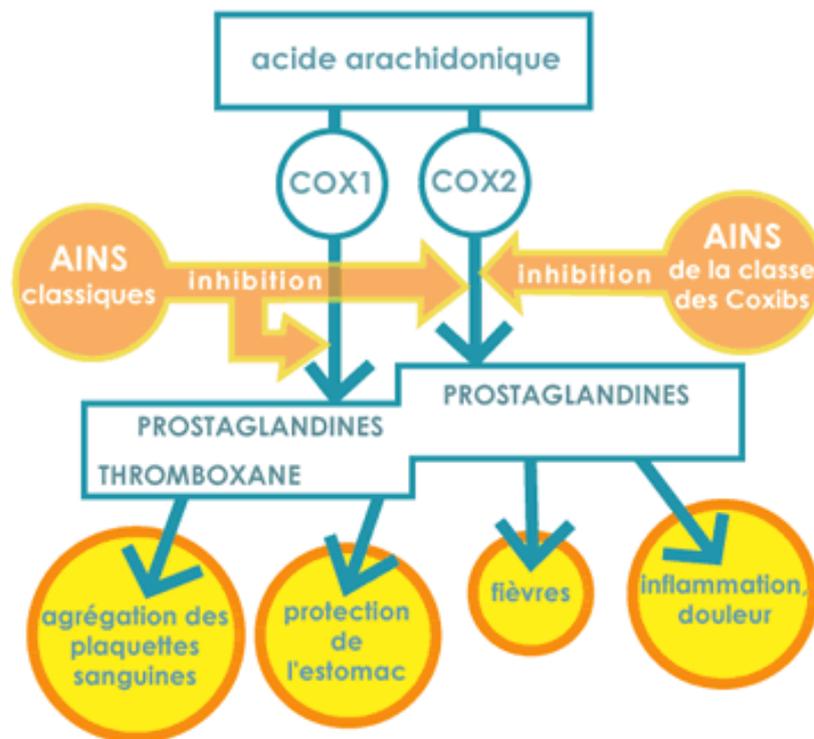


Figure 25 : Inhibition de l'enzyme par l'aspirine

4.2.3. Autres Actions

Certains médicaments peuvent agir via des mécanismes qui ne sont ni dépendants de récepteurs membranaires ni liés à des processus enzymatiques spécifiques. Ces actions peuvent inclure des interactions directes avec des composants cellulaires ou des modifications de l'environnement cellulaire.

- Exemple : Les antibiotiques, comme les macrolides, qui inhibent la synthèse des protéines bactériennes en se liant de manière spécifique à la sous-unité 50S du ribosome bactérien, perturbant ainsi la traduction des ARNm et inhibant la croissance bactérienne.

Conclusion

En conclusion, ce polycopié offre une exploration exhaustive des principes fondamentaux de la pharmacologie, englobant les médicaments, la pharmacocinétique et la pharmacodynamie. Il met en lumière l'importance cruciale de comprendre les interactions complexes entre les médicaments et les systèmes biologiques pour assurer une utilisation sûre et efficace des substances thérapeutiques.

Les chapitres de ce polycopié ont également souligné la diversité des formes galéniques et leur rôle dans la facilitation de l'administration des médicaments, ainsi que la composition détaillée des médicaments, qu'ils soient d'origine végétale ou animale. La discussion sur les principes actifs et les excipients démontre comment chaque composant contribue à l'efficacité, à la stabilité et à la sécurité des traitements. La pharmacocinétique, avec ses quatre phases essentielles (absorption, distribution, métabolisme et élimination), et la pharmacodynamie, qui étudie les effets des médicaments sur l'organisme, sont des piliers incontournables pour tout professionnel de santé impliqué dans la prescription et l'administration des médicaments.

La pharmacocinétique nous permet de comprendre comment un médicament est absorbé dans le corps, distribué aux différents organes et tissus, métabolisé en différentes formes, et finalement éliminé. Ces connaissances sont cruciales pour déterminer les dosages appropriés, les voies d'administration optimales, et pour anticiper les interactions médicamenteuses potentielles.

La pharmacodynamie, quant à elle, se concentre sur les effets des médicaments au niveau cellulaire et systémique. Elle explore comment les médicaments interagissent avec les récepteurs, les enzymes, et d'autres cibles moléculaires pour produire des effets thérapeutiques ou indésirables. La compréhension des relations dose-réponse et des mécanismes d'action des médicaments aide les professionnels de la santé à personnaliser les traitements pour maximiser les bénéfices thérapeutiques tout en minimisant les risques.

Références Bibliographiques

1. Laurence L. Brunton, Björn C. Knollmann. 2022. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw Hill / Medical; 14th edition.
2. Lhoste J-M. 1997. Pharmacocinétique et biodistribution du médicament. Ed Inserm
3. Le Texier A. 2014. Pharmacologie et médicaments - Métiers et sciences de la santé. Ed Foucher.
4. Landry M, Rival Y, Landry Y, 2006. Dictionnaire pharmaceutique. Ed. Technique Et Documentation.
5. Cohen Y, Jacquot C. 2001. Pharmacologie. Ed Masson.
6. Allain P. 1999. Les médicaments. Ed. Cdm
7. Vandamme TF, Rival Y, Pabst JY, Heitz. 2010. Initiation à la connaissance du médicament. Ed Lavoisier.
8. Rowland M et Tozer TN. 2010. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Concepts and Applications. Ed Fourth.
9. Hein L, Mohr K, Lullmann H. 2016. Atlas de Poche ; Pharmacologie. 5Ed Lavoisier.
10. Liozon S, Satger-Apack S. 2023. Pharmacologie. Ed. Porphyre.
11. Neal M. 2021. Pharmacologie médicale. 7e Édition De Boeck Supérieur