

GÉNÉRALITÉS SUR LA PHARMACOLOGIE

I- Qu'est-ce qu'un médicament ?

1) définition

on entend par médicament toute substance ou composé présenté comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'hôpital ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic ou restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques.

Le code de la santé définit les spécialités pharmaceutiques comme « tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale. Aucune spécialité ne peut être débitée à titre gracieux ou onéreux si elle n'a pas reçu auparavant une Autorisation de Mise sur le Marché délivrée par le Ministère de la Santé.

2) préalable à la Mise sur le Marché

l'autorisation à la Mise sur le Marché concerne :

- une substance chimique dans un projet thérapeutique

C'est la résultante de

- la sélection d'une substance dans un projet
- l'expérimentation in vitro (période préclinique)
- la période d'expérimentation animale
- la période d'expérimentation humaine (définit le protocole thérapeutique : effets secondaires, fréquence des prises)

Loi 88 138 du 20/12/88 = Loi Huriot-Serusclat : réglementation des expérimentations (obligation d'information du patient, obligation du consentement écrit, prévoit le cas de retrait)

Accord par le Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPPRB)

La **période d'expérimentation** se divise en **4 phases** mais la période peut être plus longue.

• phase 1

1ère administration de la substance

But : étudier la tolérance bioclinique, le devenir du médicament dans l'organisme, affiner les doses du médicament

Elle s'effectue sur des personnes saines

Etude des doses maximales pour la phase 2

• phase 2

Petit groupe d'individu (10 personnes)

But : étudier l'efficacité du médicament

Avant cela, définir les paramètres précis et mesurables, définir le mode d'administration du médicament, affiner l'étude de l'élimination du produit

• phase 3

Concerne 100 à 1000 personnes

Pansement colloïde : prévention des escarres, absorbe les liquides, laisse respirer les plaies

Patch

→ **voie digestive** = voie entérale

Elle dépend du niveau où on se situe par rapport au tube digestif

• **voie buccale ou perlinguale**

très bonne vascularisation

la circulation buccale est reliée à la veine jugulaire externe donc les substances ne passent pas la barrière hépatique

- on peut utiliser des médicaments fragiles

- voie rapide

formes galéniques :

- gouttes, alcool de menthe, homéopathie

- gloses : comprimés qu'on laisse sous la langue et qu'on laisse fondre

• **voie stomacale**

Organe de brassage

Sécrétion enzymatique et acide

Sélection au niveau de l'absorption

Voie efficace

Savoir à quel moment donner ces comprimés (si estomac vide ou plein)

• **voie intestinale (intestin grêle)**

Médicaments qui arrivent là sont des médicaments qui résistent à l'absorption au niveau de l'estomac

Bonne diffusion du médicament

Ferments peuvent détruire certains médicaments

Forme galénique : dragées, gélules, comprimés, pentérule (médicament qui agit à différents niveaux), sirop (cuil à café = 5 ml, à dessert = 10 ml, à soupe = 15 ml)

• **voie intestinale (gros intestin)**

Concerne peu les médicaments absorbés par la bouche ou per os

Concerne surtout les lavements par voie anale, les suppositoires (ne pas les utiliser trop souvent sinon risque d'infection)

→ **voie respiratoire**

Muqueuse rhinopharyngée, trachéale et pulmonaire

• **muqueuse rhinopharyngée**

Voie importante car peut être utilisée pour les traitements généraux

Elle est comparable à la voie buccale

Forme galénique : spray, gouttes

Actions locales ou sur tout l'organisme (céphalée)

Gouttes nasales très peu utilisées chez les enfants (vasoconstricteurs auxquels ils sont très sensibles)

Toute substance médicamenteuse passant dans les poumons sera très efficace car les poumons sont une zone d'échange)

Gaz (oxygène, chloroforme), particules de médicament → cures thermales

→ **voie gynécologique**

Voie gynéco-urinaire

Muqueuse vésicale imperméable quand elle n'est pas altérée

Donc c'est une voie qui n'est que locale (infection urinaire)

2 méthodes - lavage vésicale

- instillation vésicale : injection d'une petite partie de médicament qui reste dans la vessie et agit

Muqueuse vaginale absorbe très peu les traitements ⇒ traitements locaux

Méthode souvent utilisée comme méthode contraceptive (ovule, mousse spermicide, comprimés gynécologiques)

→ voie oculaire

Très bonne perméabilité

Absorption intense et rapide

Forme galénique : Collyre (conservation 15 jours au frigo et 5 jours à température ambiante) : laver les yeux avant, pommade ophtalmique ensuite

Le myotique (collyre) → myosis (contraction de la pupille)

Le mydriatique (collyre) → mydriase (dilatation de la pupille)

Absorption directe ou immédiate = voie parentérale

Ne passe pas de barrière

Plus récente que la voie indirecte car née au moins de l'invention de la seringue

Concerne tous les modes thérapeutiques par injection

C'est une voie rapide, permettant d'utiliser le maximum de médicaments

Action plus précise, atteinte d'un organe cible de façon plus aisée et plus forte

Concerne la voie veineuse, voie pleurale (plèvre) par injection, voie intrarachidienne, voie intraarticulaire, voie intracardiaque, intrapéritonéale, intraoculaire, voie cutanée (médicament sous la peau qui se dissout au bout de quelques semaines ou quelques mois), voie intramusculaire (acte infirmier, piqûre dans un muscle strié)

La voie intramusculaire est la seule voie qui permet d'injecter des médicaments huileux

→ douleur musculaire locale prévisible

→ risque d'infection, d'abcès

Il ne faut en aucun cas injecter en intra musculaire un soluté hypertonique

Dans les services de soins, la voie veineuse est la plus souvent utilisée

Voie veineuse périphérique : rôle infirmier

Perfusion : - voie rapide qui permet l'injection de tous les médicaments

- peut injecter le soluté hypertonique

- souvent utilisée : le soluté isotonique (sérum physiologique et chlorure de sodium 0,9%), eau pour préparation injectable (eppi)

IV directe quand on injecte directement le produit dans les veines, injection lente

Préalable obligatoire avant IV : vérifier la date de péremption, la prescription faite par le médecin, la limpidité du flacon (liquide clair, pas de dépôt,...), la stérilité du produit.

TRANSPORT

par un liquide circulant (sang ou lymphe), assuré par la perméabilité des vaisseaux. Chaque PA agit sur une protéine. Le traitement est alors **non actif** mais circulant. On sature l'organisme en médicaments, on a ainsi des PA libres, non liés (**Dose d'attaque**).

A un moment donné, la molécule libère le PA qui est alors en réserve.

Une fois atteint la dose d'attaque, on diminue le traitement pour avoir une **dose d'entretien** suffisante pour préserver le traitement thérapeutique.

Interactions médicamenteuses : 2 médicaments se fixent sur la même protéine. Si un des médicaments est plus fort, l'autre se libère, ce qui peut avoir des conséquences (ex. si c'est un coagulant qui se libère, il y a un risque d'hémorragie)

Les organes cibles sont plus (foie) ou moins irrigués (tendon). Le traitement est alors plus ou moins rapide car les médicaments circulent dans les vaisseaux.

Des médicaments en forme libre vont se fixer et être stockés (ex. cellules adipeuses) mais cette fixation est réversible.

Chronothérapie (importance du moment où on prend le médicament en rapport à son efficacité) :

- après les repas car plus de protéines
 - avant le repas car si, par exemple, le glucose se fixe sur la protéine, le médicament ne pourra plus s'y fixer
- elle prend également en compte les cycles circadiens.

LIEU D'ACTION

chaque PA libéré se fixera sur un organe de préférence par sa sensibilité
ex. l'iode se fixe sur la thyroïde, un anti-inflammatoire se fixe sur des zones d'inflammation.

Les médicaments doivent franchir des barrières (méninges, LCR, etc)

BIOTRANSFORMATION

le médicament arrive à l'organe cible :

le PA est transformé chimiquement en **métabolite** (actif)

Ce PA peut être transformé en un autre PA mais aussi en un PA inactivé (ex. au niveau du foie où la plupart des médicaments sont dégradés) pouvant être réactivé.

Facteurs intrinsèques

sensibilité différente suivant :

- âge (jeune enfant : immaturité enzymatique)
- sexe

- poids
- carence enzymatique génétique
- suivant l'état pathologique (diarrhée entraîne un transit plus rapide)
- accoutumance (somnifères chez certaines personnes âgées n'ont plus d'effet)
- toxicomanie = **pharmacodépendance**
- hypersensibilité à certains médicaments (**idiosyncrasie**) : intolérance congénitale
- sensibilité négative : réaction virulente de l'organisme à l'encontre d'un médicament (allergie)
- grossesse

Facteurs extrinsèques

- médicaments volatiles (aérosols, etc) : beaucoup de pertes
- concentration en médicaments
- liés au mode d'admission
- dus aux associations médicamenteuses
- dus aux interactions médicamenteuses
 - synergie ($A + B > (A) + (B)$)
 - potentialisation (même principe mais ce sont 2 médicaments n'ayant pas la même action)
 - antagonisme : 2 médicaments luttent l'un contre l'autre et ont un effet thérapeutique associé moindre

EXCRETION

élimination par :

- voie respiratoire
- urine
- selles
- lait maternel
- salive
- peau (sudation, respiration cutanée)
- larmes

Formes thérapeutiques différentes suivant la voie d'élimination