PHARMACOLOGIE



QUI ON EST ?



Solenn

en 3ème année de médecine

PASS maths



Nina

en 2ème année de médecine

LAS1 BECV

À quoi on sert ?

- Pour répondre à toutes vos questions sur les cours de pharmaco
- Vous proposer plein de nouveaux QCM pour que vous soyez plus que prêt au concours (venez aux confs !!)
- Vous proposez avec les autres tuteurs un concours blanc (hyper utile)
- Le planning du tutorat pas obligé mais utile pour suivre les confs et pour le concours blanc, aussi un super bon moyen de s’organiser
- livret des tuteurs
- forum où vous pouvez poser vos questions quand vous voulez
- Si vous avez des questions aussi sur l’année en général : l’organisation, nos méthodes de travail...

QU'EST CE QU'ON FAIT AUJOURDH'UI?

⚠️ Attention : programme très chargé

- **Présentation de la matière**
- **Nos méthodes de travail**
- **2 cours introductifs**
- **Test final**
- **Point conversation**

n'hésitez surtout pas à poser des questions tout le long, on est là pour ça !

C'EST QUOI LA PHARMACO ?

La pharmacologie en LAS est la matière qui **étudie les médicaments** : leur mécanisme d'action, leurs effets sur l'organisme, leurs indications, mais aussi leurs effets indésirables et leurs contre-indications. Elle permet donc de **comprendre comment et pourquoi un médicament agit sur l'organisme,** notamment en étudiant les récepteurs, les voies de signalisation et les différentes familles de médicaments.

C'est une matière importante car elle permet de comprendre la **base du raisonnement thérapeutique** (donc surtout à ne pas négliger). C'est une matière qui peut paraître un peu chiante, mais en vrai elle est super intéressante et surtout à ne pas négliger car c'est une matière assez simple qui peut vraiment vous faire gagner des points au concours !



LES COURS DE PHARMA



Cadre juridique et pharmacovigilance

- **Structures de régulation du médicament**
- Pharmacovigilance
- Pharmaco-épidémiologie
- Règles de prescription
- Suivi thérapeutique



Définition et aspects économiques

- Définition, description et statistiques des médicaments et produits de santé
- Aspects sociétaux et économiques



Pharmacologie générale

- Pharmacocinétique
- **Pharmacodynamie**
- Cibles et mécanismes d’action
- Conception et développement pré clinique
- Développement clinique

C'EST QUOI NOS MÉTHODES?

COMMENT TRAVAILLER LA PHARMACO ?

Pharma = plutôt matière à **par coeur**, faites un max de **qcm** parce que c'est souvent les **mêmes notions** qui retombent



La méthode de Solenn

- **méthode des J :** J0, J1, JWE, J7, J14, J21, (J28), J35, J49, J70 ...
- récitation, lecture, tableau ...
- un max de qcm (min 10 par cours vu dans la journée)
- flashcard erreurs qcm sur ANKI

La méthode de Nina

- Hiphiphip (méthode des J)
- lire et relire les cours en surlignant les choses importantes
- écrire les choses que j'ai du mal a retenir sur une ardoise
- faire le plus de qcm possible, a la fin du semestre je connaissais tous les qcm disponibles sur le tutorat par cœur

Les structures de régulation

1) L'ANSM = Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

2) L'ATU et l'AMM

- Autorisation Temporaire d'Utilisation
- Autorisation de Mise sur le Marché

3) la HAS = Haute Autorité de Santé

4) Le SMR et l'ASMR

- Service Médical Rendu
- L'Amélioration du Service Médical Rendu

L'ANSM : C'EST QUOI ?

= Agence Nationale de Sécurite du Médicament

- Un médicament n'est PAS un produit de consommation comme les autres => soumis à des règles

- **l'ANSM s'est substituée à l'AFSSAPS le 1er mai 2012**

2 missions centrales :

- Offrir un aspect équitable à l'innovation pour tous les patients
- garantir la sécurité des produits de santé tout au long de leur cycle

- Délivrance d'AMM (pour 5ans, avec réévaluation du rapport bénéfices/risques régulierement) ou ATU (cohorte ou nominative)

- Inscription : liste OTC (mdts vendus sans ordonnance), liste I/II/SV

LES EXPERTISES DE L'ANSM

INTERNES

DIRECTION MÉDICALE

DIRECTION DES AUTORISATIONS (AMM)

DIRECTION SURVEILLANCE

EXTERNES

15 COMITÉS SCIENTIFIQUES PERMANENTS

10-20 membres
1-3 représentants
Mandat de 4 ans

Thèmes : Produits sanguins labiles et donneurs de sang ; Thérapie et risque cardiovasculaire ...

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION

- L'**ATU** permet l'utilisation de certains produits innovants +++ avant l'**AMM**
- Attention : l'ATU n'est ni une AMM, ni un essai clinique, mais bien un élément à part
- **DEUX TYPES D'ATU**

ATU de cohorte
Laboratoire, groupe de patient

ATU Nominative
Pour un patient unique besoin particulier

AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- Dixit le cours, elle permet de définir les **"conditions de prescription et de délivrance** et notamment l'inscription, refus ou suppression de **la liste OTC"**

(Liste OTC = médicaments vendus sans ordonnance)

- Phrase essentielle à retenir : "L'AMM est délivrée pour **5 ans** et la décision est publiée au **Journal Officiel**"
- Comment avoir une AMM ?

Dossier de demande d'AMM :
- Module d'informations (**RCP** + notice d'utilisation)
- Données de qualité de fabrication du produit, pharmacologiques et cliniques

Procédure n°1 : centralisée = européenne
Dépôt à **l'EMA** (Agence européenne du mdt)
Evaluation par le **CHMP** et le **PRAC**
Obligatoire pour les biotechnologies

Procédure n°2 : nationale
Examen par l'ANSM, trois réponses possibles : Avis favorable, demande de complément d'infos, avis non favorable

RCP = Résumé des caractéristiques du produit

LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

- création par la loi du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie

évaluation scientifique de l'intérêt médical des produits de santé afin de proposer ou non leur remboursement par l'assurance maladie

recommandations de santé publique

mesurer et améliorer la qualité des établissements de santé

- un collège, qui est l'instance délibérante de la HAS constitué de 8 membres (mandat de 6 ans renouvelable 1x)
- la commission de la transparence qui évalue les médicament ayant obtenu une AMM afin de donner un avis au ministre de la Santé concernant la prise en charge du médicament par l'assurance maladie

LE SMR ET L'ASMR (ET LE CEPS)

LE SERVICE MÉDICAL RENDU

PREND EN COMPTE

- Efficacité + effets indésirables
- Place dans stratégie thérapeutique
- Gravité de la maladie ciblée
- Caractère curatif, préventif, symptomatique
- Intérêt pour la santé publique

DIFFÉRENTS NIVEAUX ET TAUX DE REMBOURSEMENTS

- SMR **majeur** = **65%**
- SMR **modéré** = **35%**
- SMR **faible** = **15%**
- SMR **Inexistant** = **0%**

Le niveau de SMR et réévalué tous les **5 ans**

L'AMÉLIORATION DU SMR

PREND EN COMPTE

- Progrès thérapeutique par rapport aux traitements déjà disponible

DIFFÉRENTS NIVEAUX

- I : majeure
- II : importante
- III : modérée
- IV : mineure
- V : absence d'ASMR

LE COMITÉ ÉCONOMIQUE DES PRODUITS DE SANTÉ

Comité qui va conclure des **aspects commerciaux** avec les entreprises pharmaceutiques

Pharmacodynamie

La pharmacodynamie c’est quoi ?

- Pharmocodynamie = effets des médicaments sur l’organisme
- La plupart des médicaments (clé) agissent sur des cibles (serrure) dont la stimulation (ou le blocage) engendre (ou bloque) une série de réactions biochimiques à l’origine d’un effet (thérapeutique ou indésirable)
- En fonction de la concentration du médicament dans l’organisme cela avoir des effets

Vocabulaire

Ligand

- Un ligand est simplement une molécule qui peut se fixer à un récepteur.
- Ça peut être :
  - une molécule fabriquée naturellement par l'organisme → hormone, neurotransmetteur
  - un médicament
  - certaines substances toxiques.
- Donc :
  Ligand + récepteur → interaction → effet éventuel
- La liaison du ligand à son récepteur est le plus souvent réversible et saturable.

Agoniste

- Un agoniste est une molécule qui se fixe au récepteur ET provoque un effet.

médicament → récepteur → activation → effet

- Il existe deux grands types :

Agoniste entier

- Il est capable de produire l'effet maximal.
- Emax de 100 %

Agoniste partiel

- Il produit un effet, mais n'arrive pas à atteindre l'effet maximal.
- Emax inférieur à celui de l'agoniste le plus actif

Antagoniste

- L'antagoniste, lui, se fixe au récepteur mais ne provoque pas l'effet recherché. Emax = 0
- Il empêche ou diminue l'action de l'agoniste.

Un exemple : Naloxone

La naloxone est un antagoniste des opioïdes.

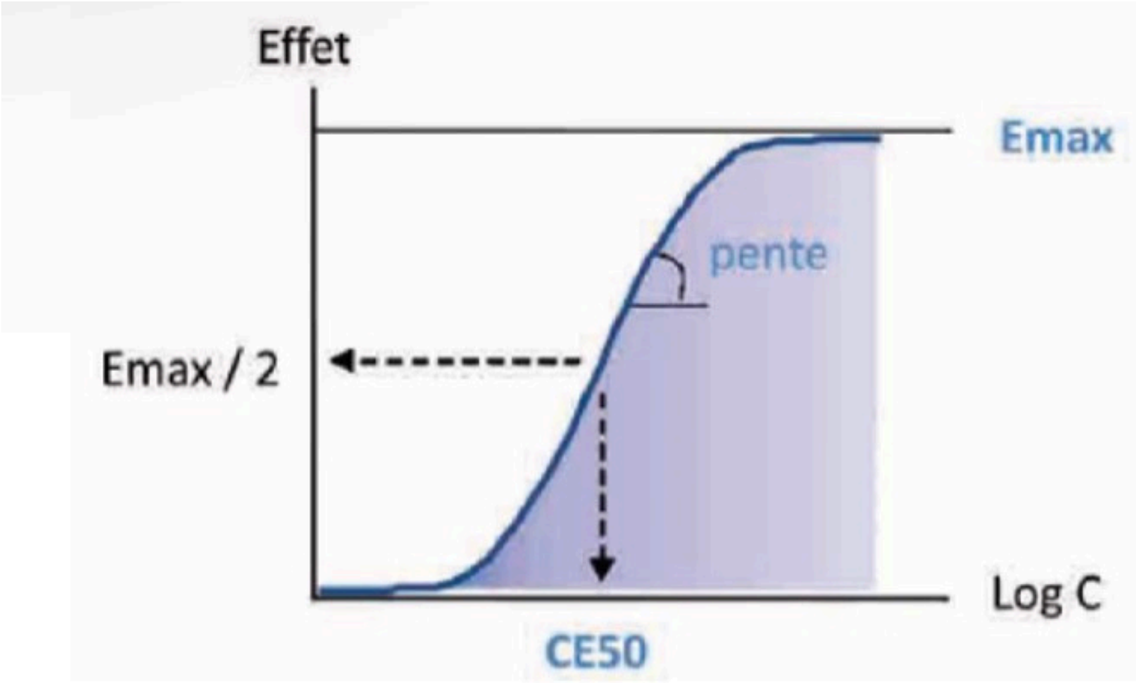
Opioïde → récepteur → effet

mais Naloxone → récepteur → bloque l'action de l'opioïde

C'est pour cela qu'elle peut être utilisée en cas de surdosage aux opioïdes.

Relation concentration- effets

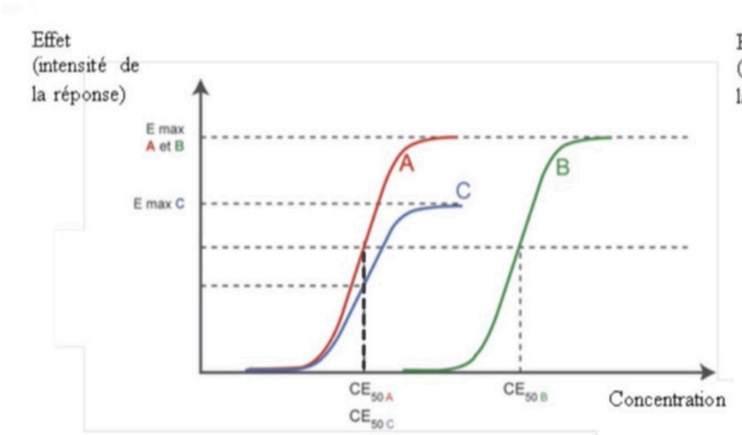
- L’effet pharmacodynamique du médicament est proportionnel au nombre de récepteurs occupes.
- Un effet maximum est observé lorsque tous les récepteurs sont occupés
- L’évolution de l’effet en fonction de la concentration est une **courbe sigmoïde**.
- **Emax =** efficacité du médicament = activité intrinsèque de la molécule
- **CE50 =** Concentration qui permet d’obtenir 50% de l’Emax = puissance de la molécule.
- La connaissance des paramètres du modèle (Emax et CE50) permet de prédire l’intensité de l’effet ou la probabilité de réponse en fonction de la concentration du médicament.



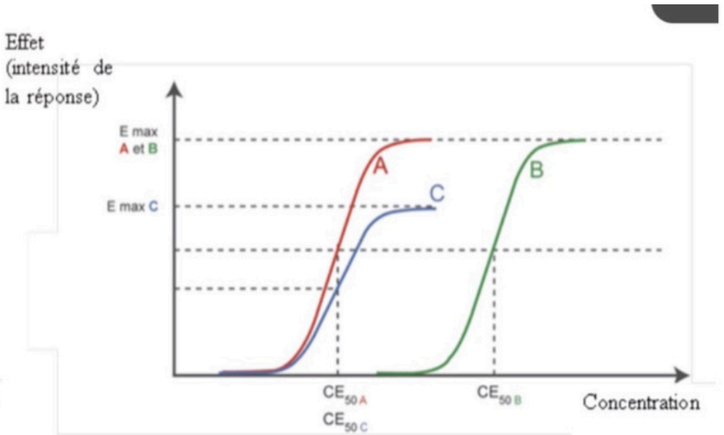
Comparaison des agonistes

Emax et CE50 permettent de comparer les agonistes d'un même type de récepteur :

- Si 2 agonistes ont la même activité intrinsèque (même Emax) celui qui a la plus forte affinité (CE50 la plus faible) pour le récepteur aura une courbe de relation concentration- effet déplacée vers la gauche (médicament le plus puissant)
- Si 2 agonistes ont la même affinité (même CE50) pour le récepteur, celui qui a l'activité intrinsèque (Emax) la plus forte aura une courbe de relation concentration-effet déplacée vers le haut (médicament le plus efficace)
- La puissance d'effet (CE50) et l'activité intrinsèque (Emax) sont donc 2 notions **indépendantes** l'une de l'autre.



A = plus puissant que B car CE_{50} plus faible
A = aussi efficace que B car même E_{max}



A = aussi puissant que C car même CE_{50}
A = plus efficace que C car E_{max} plus grand

Les antagonistes

Non compétitif

Il se fixe sur un autre site du récepteur ou empêche son fonctionnement d'une autre manière.

Résultat : l'agoniste ne peut plus atteindre son effet maximal.

Donc : **Emax diminue.**

Et augmenter la concentration d'agoniste ne permet pas de revenir à l'effet maximal donc **antagonisme non surmontable**

Compétitif

Il veut se fixer sur le même récepteur que l'agoniste.

Si l'antagoniste est présent :

l'agoniste a besoin d'une concentration plus importante pour produire le même effet.

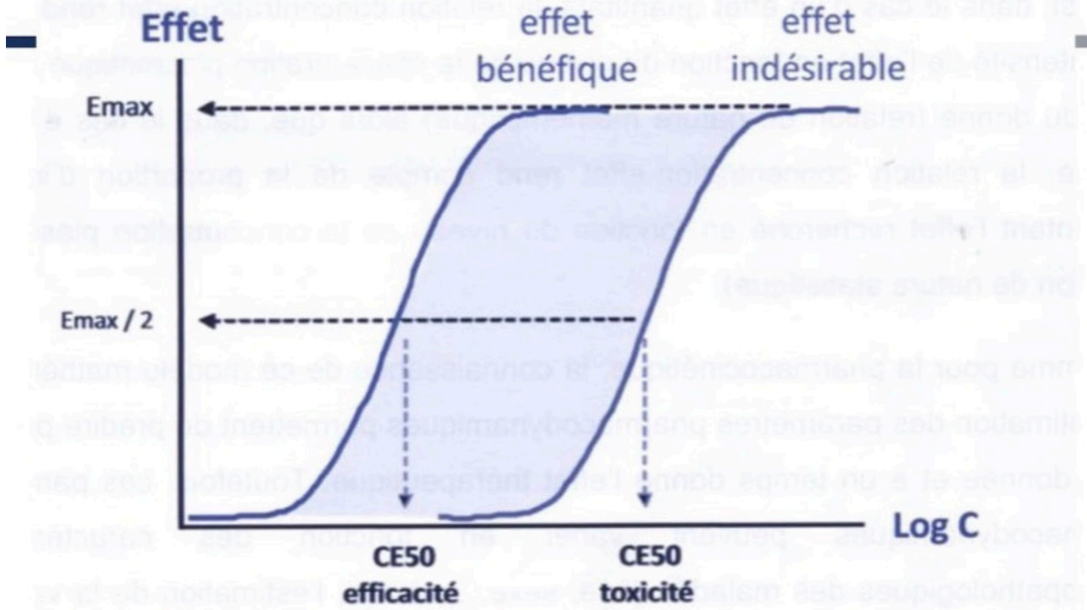
Donc : CE50 augmente et donc la courbe se déplace vers la droite.

Mais le point essentiel :

l'antagonisme réversible et surmontable

L’index thérapeutique

- Un médicament doit produire : suffisamment d’effet thérapeutique
- sans produire : trop d’effets indésirables.
- Il existe donc une zone thérapeutique dans laquelle le médicament est efficace tout en limitant les effets indésirables.
- index thérapeutique large (courbe sigmoïde “ éloignée”)
  - médicament généralement plus facile à utiliser.
- index thérapeutique étroit (courbe sigmoïde “proche”)
  - petite marge entre efficacité et toxicité. Médicament à risque qui nécessite une surveillance



- L’étude de la relation concentration-effet (bénéfique et toxique) permet de définir :
  - Index thérapeutique = CE_{50tox}/CE_{50eff}

➔ Plus la différence entre ces deux CE50 est élevée plus le traitement est dit « sûr ».

QCM

https://ahaslides.com/2J838

