

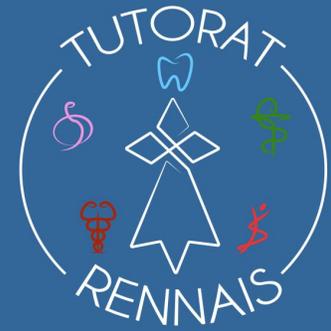
Pré-rentree 2021-2022

INITIATION À LA CONNAISSANCE
DU MÉDICAMENT : L.A.S



Qu'est-ce que la pharmacologie ?

- Discipline scientifique qui s'intéresse aux propriétés chimiques des **médicaments** et à leur classification.
- -> Le plus important :
- La finalité de la pharmacologie est de découvrir, développer, utiliser des médicaments chez **l'Homme** avec l'**objectif** de traiter des situations pathologiques en tenant compte des sources de **variabilité** individuelle de la réponse.



L'UE 5 en L.A.S 2021-2022

-> C'est **10** cours. Ils représentent un volume horaire d'environ **10 heures** pour **1 ECTS**. Tout est en distanciel via des capsules vidéos.

-> Ceux-ci abordent le cadre juridique, la conception et le développement du médicament jusqu'à voir de la pharmacologie générale : Quels sont ses effets et par quel mécanisme cela fonctionne ? Comment le corps gère l'administration du produit et comment va-t-il l'éliminer ? Etc ...

-> Les cours changent très peu, les professeurs sont en général assez souple et font souvent la même chose d'une année à l'autre.

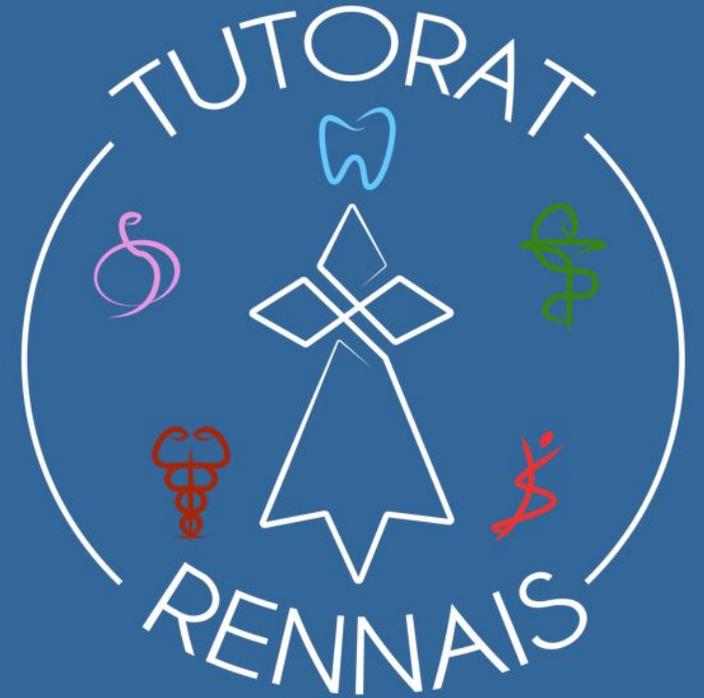
-> Petit volume de cours mais cela reste important à la travailler car c'est une matière qui peut rapporter des points facilement si elle est bien bossée.

-> Matière à par coeur principalement, certains cours nécessitent un peu plus de compréhension que d'autres.

-Faire des schémas récapitulatifs peut-être très utile vous en trouverez sur le site du tutorat au cours de l'année !

Plan :

- I- Les structures de régulation du médicament.
- II – Définition, statut et description des médicaments.
- III – Cibles et mécanismes d'action des médicaments





Les structures de régulation du médicament

Les structures de régulation du médicament

- Deux établissements principaux :
- L'ANSM : Pour l'**A**gence **N**ationale de **S**écurité du **M**édicament. (2011)
- La H.A.S : Pour la **H**aute **A**utorité de **S**anté. (2004)

Également, une personne qui joue un rôle important : le ministre de la santé.

ANSM

- -> L'ANSM a deux missions centrales :
 - Offrir un accès équitable à l'innovation pour tous les patients ;
 - Garantir la sécurité des produits de santé tout au long de leur cycle de vie, depuis les essais initiaux jusqu'à la surveillance après autorisation de mise sur le marché.

ANSM

- Elle se compose de 2 expertises : une **interne** et une **externe**.
- Ces 2 expertises permettent d'assurer la sécurité des produits de santé au niveau européen et international, de surveiller les risques liés aux médicaments etc ...

-> L'ANSM permet également de délivrer l'**Autorisation de Mise sur le Marché**. Ce n'est qu'une fois après avoir eu cette AMM que le médicament est commercialisé (sauf exception... Par exemple : l'**Autorisation Temporaire d'Utilisation**, ATU). Dans le cadre de l'AMM elle définit également les conditions de **prescription et de délivrance**.

L'AMM, est délivré pour une durée de **5 ans** renouvelable.



Questions ANSM ?

HAS

->A pour missions :

- L'évaluation scientifique de l'intérêt des médicaments, dispositifs médicaux et des actes professionnels
- Propose ou non leur remboursement par l'assurance maladie
- Recommande les bonnes pratiques et élabore des recommandations de santé publique
- Mesure et améliore la qualité des établissements de santé

HAS

Son organisation :

-> Elle est composée d'un collège (8 membres) et d'une commission (21 membres) qu'on appelle la **commission de la transparence**.

C'est cette commission qui va, entre autres, donner un avis au ministre de la santé pour par exemple s'exprimer sur le taux de remboursement d'un médicament.

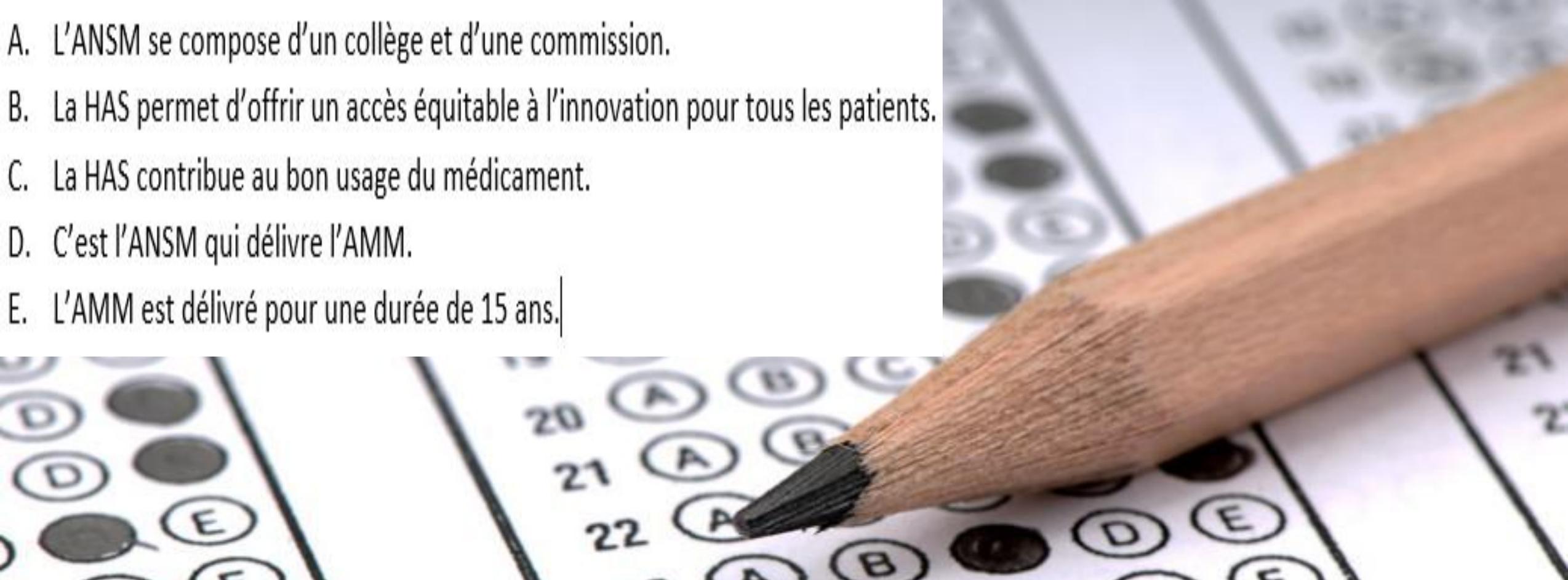
C'est également elle qui contribue au bon usage du médicament.

The logo for the Haute Autorité de Santé (HAS) features the letters 'HAS' in a bold, blue, sans-serif font. A red, wavy ribbon-like element is positioned behind the 'A' and extends to the right, partially overlapping the 'S'.

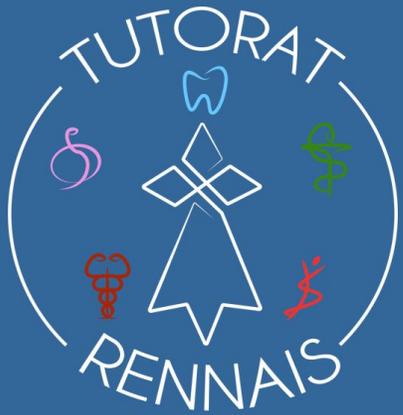
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Questions HAS ?

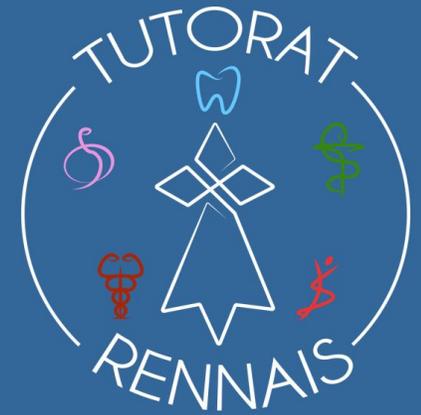
- A. L'ANSM se compose d'un collège et d'une commission.
- B. La HAS permet d'offrir un accès équitable à l'innovation pour tous les patients.
- C. La HAS contribue au bon usage du médicament.
- D. C'est l'ANSM qui délivre l'AMM.
- E. L'AMM est délivré pour une durée de 15 ans.

A close-up photograph of a wooden pencil with a sharpened lead tip pointing towards a multiple-choice question on a test paper. The question is numbered 22 and has five options labeled A through E. The pencil is positioned diagonally across the frame, with its tip resting on the letter 'A' of the question. The background shows other questions and options, slightly out of focus.

QCM



Correction



- A. Faux, c'est la HAS.
- B. Faux, c'est l'ANSM
- C. Vrai.
- D. Vrai
- E. Faux, pour 5 ans renouvelable

Définition, statut et description des médicaments et autres produits de santé

Médicament = PA (principe actif) + Excipient = forme galénique

- La forme galénique est adaptée à la voie d'administration et à l'effet thérapeutique souhaité
- PA : la partie active du médicament
- Excipient : ce qui accompagne le PA pour adapter le goût, l'odeur, le moment de début de délivrance du PA, ...

Définition juridique du médicament : article L.5111-1 du CSP

« On entend par médicament **toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives** à l'égard des **maladies humaines ou animales**, ainsi que **toute substance ou composition pouvant être utilisée** chez l'homme **ou** chez l'animal ou pouvant leur être **administrée**, en vue **d'établir un diagnostic médical** ou de **restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques** en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. »

- **Propriétés curatives** : 2 types : Traitements **symptomatiques** (symptômes) ou **étiologiques** (raison)
- **Restaurer** : ex : médicament substitutif d'un manque d'apport (ex/ Vitamine A)
- **Corriger** : ex : hypertension artérielle : antihypertenseur (bétabloquants, diurétiques ...) / ex : hyperlipidémie : hypolipémiants (statines, fibrates ...)
- **Modifier** : ex : contraceptif oral ® : modifie le cycle de fertilité / anesthésique général ® : diminue l'excitabilité du cerveau

Notion de médicament par présentation

- 1er alinéa de Art.L.5111-1 du CSP : « On entend par médicament **toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ...** »
- La définition par présentation inclut :
 - les médicaments ayant un effet thérapeutique avéré, évalués et **autorisés** (ANSM)
 - **les produits peu ou pas efficaces**, alléguant dans leur présentation des propriétés thérapeutiques qu'ils ne possèdent pas, non autorisés, commercialisés illégalement par les charlatans.

Suite

Cette définition permet donc :

- de **lutter contre le charlatanisme** = poursuite devant les tribunaux
- d'empêcher la vente de produits illégaux inefficaces donc **protection la santé publique** - de préserver le monopole pharmaceutique



QCM

- A - les Excipients constituent la partie active des médicaments
- B - la définitions des médicaments s'appliquent aux produits vétérinaire
- C - les anti-hypertenseurs servent à restaurer les fonctions physiologiques
- D - un médicament curatif est forcément étiologique
- E - les produits de santé non efficaces ne peuvent pas être présenté comme des médicaments du côté de la loi
- F - toutes les propositions précédentes sont fausses

Réponse : B

A - non c'est le principe actif

C - faux, c'est corriger / restaurer c'est quand la condition est réversible (carence en vitamine)

D - faux il peut être curatif

E - faux car peut permettre de poursuivre les charlatans

Les différentes catégories juridiques de médicaments

1. Médicaments définis selon le mode de fabrication
2. Médicaments définis selon leur nature ou leur composition particulière

1. Médicaments définis selon le mode de fabrication

Médicaments fabriqués en industrie : spécialité pharmaceutique

Nom scientifique	DCI	Nom de fantaisie = nom commercial
	Produit contient 1 seul PA Utilisé souvent pour les génériques	Souvent sans rapport avec activité du PA Seul possible en cas d'association de PA Un même PA peut avoir différents noms de fantaisie dans un même pays
Ex : N-acétyl para amino phénol	Ex : paracétamol	Ex : Dafalgan, Efferalgan



Statut des spécialités pharmaceutiques « Toute spécialité pharmaceutique ou tout autre médicament fabriqué industriellement doit faire l'objet, avant sa commercialisation d'une AMM »

1. Médicaments définis selon le mode de fabrication

Médicaments artisanaux préparés en pharmacie

- Préparation magistrale (PM)
- Préparation officinale (PO)
- Préparation hospitalière (PH)

2. Médicaments définis selon leur nature ou leur composition particulière

Médicament générique

Spécialité générique (SG) d'une spécialité de référence (SR) celle qui a

- la même composition qualitative et quantitative en PA,
- la même forme pharmaceutique
- et dont la bioéquivalence avec la SR est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées

Prix SG <<< prix SR



2. Médicaments définis selon leur nature ou leur composition particulière

Médicament homéopathique

- ex : tube granules, tube doses
- aucune base scientifique
- rôle probable de placebo



2. Médicaments définis selon leur nature ou leur composition particulière

Médicament à base de plantes

C'est un médicament dont le PA est exclusivement d'origine végétale



2. Médicaments définis selon leur nature ou leur composition particulière

Médicament radiopharmaceutique

Tout médicament qui, lorsqu'il est prêt à l'emploi, contient un ou plusieurs isotopes radioactifs, dénommés radionucléides, incorporés à des fins médicales.

Leur préparation fait intervenir des “matières premières” : Générateurs, Trousses et Précurseurs.

utilisation :

- diagnostic (majoritairement imagerie médicale)
- **ou** thérapeutique (radiothérapie, dans certains cancers notamment)



2. Médicaments définis selon leur nature ou leur composition particulière

Médicament immunologique

Tout médicament consistant en :

- Un **allergène** = tout produit destiné à identifier ou provoquer une modification spécifique et acquise de la réponse immunologique à un agent allergisant
- **Vaccin, toxine ou sérum** définis comme tout agent utilisé en vue de provoquer : une **immunité active**, une **immunité passive** ou de **diagnostiquer l'état d'immunité**



2. Médicaments définis selon leur nature ou leur composition particulière

Médicament biologique

Tout médicament dont la substance active est produite à partir d'une source biologique

Médicament biologique similaire

- Tout médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence
- **attention** : un biomédicament n'est pas un générique



Médicament générique	Médicament homéopathique	Médicament à base de plantes	Médicament radiopharmaceutique	Médicament immunologique
<p>AMM allégée</p>	<p>non soumis à l'AMM</p> <p>AMM allégée</p> <p>simple enregistrement auprès de l'ANSM</p>	<p>avant non soumis à l'AMM, simple enregistrement auprès de l'ANSM</p> <p>Depuis le 01/05/2011: doivent faire l'objet d'une AMM</p>	<p>AMM pour les spécialités pharmaceutiques contenant des radioéléments artificiels</p> <p>ou préparations radiopharmaceutiques réalisées extemporanément à partir de trousse, générateur ou précurseurs (qui ont une AMM)</p>	<p>AMM</p>

QCM

A - Toute spécialité pharmaceutique ou tout autre médicament fabriqué industriellement doit faire l'objet, avant sa commercialisation d'une AMM

B - Les préparations hospitalières sont des médicaments artisanaux

C - les médicaments génériques ont la même forme pharmaceutique que la spécialité de référence

D - un médicament à base de plante est un médicament dont le PA est exclusivement d'origine végétale

Réponse : ABCD



Cibles et mécanismes d'action des médicaments

Comment agissent les médicaments ?

- Grace à leurs principes actifs (PA)
- PA = responsable de l'effet biologique
- En se liant à une cible moléculaire : ligand

La fixation du ligand sur sa cible est indispensable pour exercer un effet biologique



Ligands

- Toute substance pouvant **se lier à une cible moléculaire** o

Endogènes = médiateurs. Ex : neuromédiateur (sérotonine), hormone (cortisol)...

Exogènes : xénobiotiques. Ex : PA

(aspirine), contaminants de l'environnement...

Cibles moléculaires

- Souvent des **macromolécules**. Ex : protéines cellulaires (enzymes, récepteurs...)

Cibles moléculaires des principes actifs (PA)

- **Récepteur (50%)** o Couplés à des protéines G : RCPG (**25%**) o Autres récepteurs membranaires (**15%**) o Nucléaires (**10%**)
- **Enzymes (25%)**
- **Transporteurs membranaires et canaux ioniques (15%)**
- **Autres cibles (5%)** o ADN
- **Cibles inconnues (5%)**

Complémentarité physico-chimique

- Entre le ligand (médicament, PA) et sa cible cellulaire (macromolécule) •

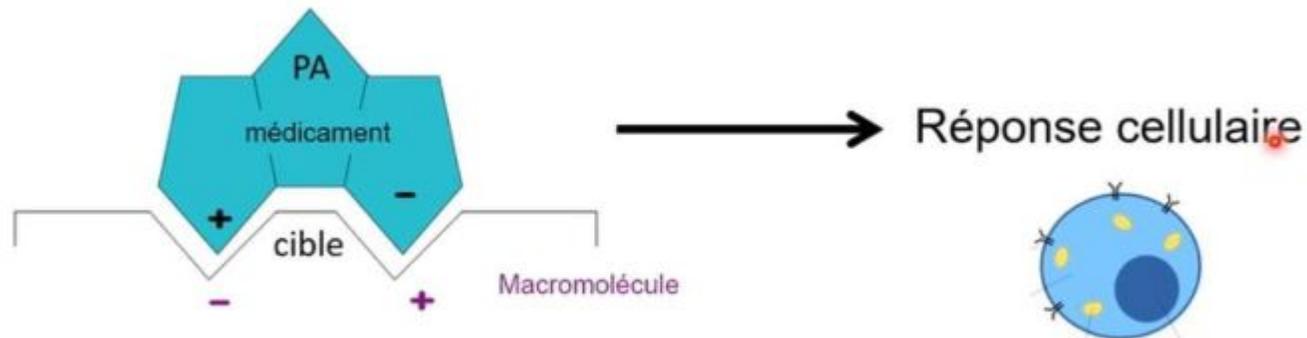
Complémentarité structurale et électronique (+/-) •

Forme une liaison qui peut être :

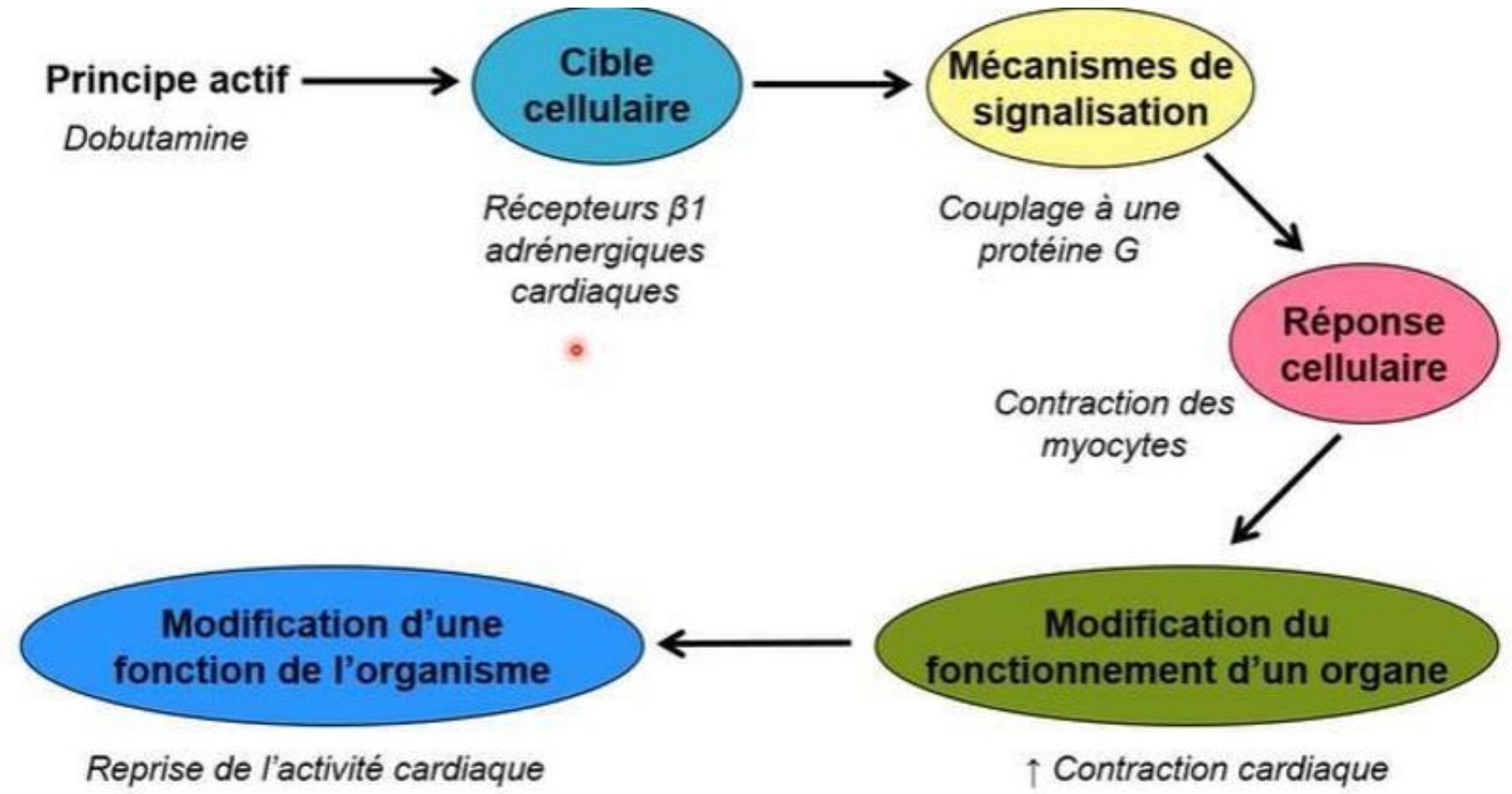
o **Covalente** (irréversible)

o **Non covalente** (liaisons ioniques, hydrophobes, hydrogènes...)

En résulte une réponse de la cellule



Action des médicaments (ex : dobutamine)



Cibles des médicaments

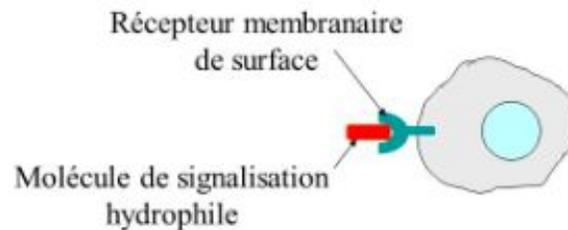
Les récepteurs : membranaires ou intracellulaires

- principes fondamentaux

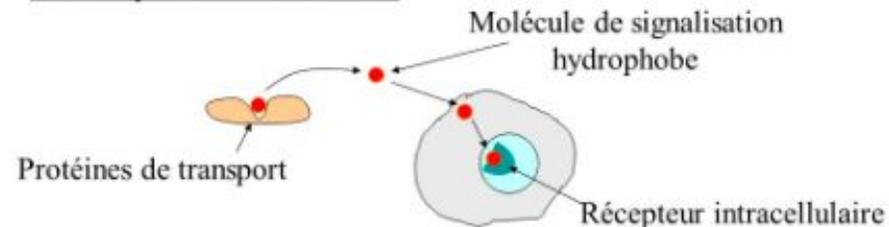
Plusieurs types de R sur une même cellule : nucléaires, enzymatiques, membranaires, pompes, ...

La quantité et la fonctionnalité des R va varier selon certaines conditions (maladie, grossesse, vieillissement) : certains récepteurs peuvent être moins exprimés par une cellule malade par exemple ou d'autre au contraire plus.

- Les récepteurs membranaires



- Les récepteurs intracellulaires



Les liaisons Lg/R sont :

- **Réversibles** : les liaisons des molécules sur les R se font et se défont
- **Irréversible** : la liaison du médicament disparaît avec la dégradation du récepteur
- **Saturables** : le nombre de sites de liaisons est limité

Les R sont **stéréospécifiques** : leur activité dépend de la structure chimique du PA et de son affinité pour la cible moléculaire

Xénobiotiques

- Molécules étrangères à l'organisme vivant. Ex : médicaments, pesticides, polluants.
- **Agoniste** : reproduit l'effet du ligand naturel
- **Antagoniste** : bloque l'effet du ligand naturel



QCM

- A - une liaison médicament (ligand) et récepteur est forcément réversible
- B - une cellule porte un seul type de récepteur
- C - la quantité et fonctionnalité des récepteur est toujours la même tout au long de la vie
- D - l'activité du récepteur ne dépend pas de la structure chimique du PA
- E - Il n'existe que des récepteurs membranaires
- F - toutes les propositions précédentes sont fausses

Réponse : F

A : non par exemple l'aspirine qui se fixe aux plaquettes et disparaît après la dégradation de celle ci (une dizaine de jours)

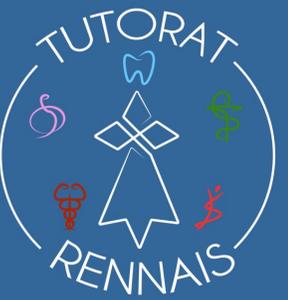
B : non une cellule à de nombreux type de récepteurs différents

C : non dépend des conditions physiologique par exemple

D : si elle en dépend

E : Faux

- Cibles moléculaires des principes actifs (PA)
 - Récepteur (50%)
 - Couplés à des protéines G : RCPG (25%)
 - Autres récepteurs membranaires (15%)
 - Nucléaires (10%)
 - Enzymes (25%)
 - Transporteurs membranaires et canaux ioniques (15%)
 - Autres cibles (5%)
 - ADN
 - Cibles inconnues (5%)



Conclusion

La pharmaco représente ainsi un volume horaire assez bas avec des cours facilement appréhendable.

-> L'examen se fait donc par QCMs, il y a très peu de pièges en général dans cette UE, les profs vont pas chercher très loin et si l'on connaît son cours on a facilement une bonne note.

Toujours faire attention cependant dans les items aux mots forts : uniquement, toujours etc ... Cela peut changer la réponse !

Exemple de QCM type concours

A propos de l'ANSM :

- A. S'est substitué le 1^{er} mai 1999 à l'AFSSAPS dont elle a repris les missions, droits et obligations.
- B. Est un établissement public de l'Etat.
- C. Est placée sous la tutelle du ministère chargé de la santé.
- D. Est financée par une taxe parafiscale
- E. A pour mission d'offrir un accès équitable à l'innovation pour tous les patients.
- F. Toutes les propositions précédentes sont inexactes.