

SOMMAIRE

AUTEUR

André Le Texier

Docteur en pharmacie

Diplômé d'hygiène hospitalière – infections nosocomiales

Professeur de pharmacologie en licence IMRT (Paris)

et en Master ERIADE (Hôpital Poissy-St-Germain)

Sous la direction de Kamel Abbadi

PARTIE 1 Médicaments et responsabilités

- 1 Définition et conception du médicament
- 2 Notions générales sur le médicament
- 3 Circuit : prescription et dispensation du médicament à l'hôpital
- 4 Circuit : administration du médicament
- 5 Voies d'administration des médicaments
- 6 Formes galéniques des médicaments
- 7 Pharmacocinétique
- 8 Investigation pharmacocinétique
- 9 Pharmacodynamique
- 10 Posologie et préparation des médicaments
- 11 Responsabilité infirmière en pharmacothérapie
- 12 Prescription médicale
- 13 Prescription infirmière
- 14 Réglementation concernant les médicaments
- 15 Réglementation concernant les médicaments appartenant aux substances vénéneuses
- 16 Conservation et stockage des médicaments dans les unités de soins
- 17 Délivrance des spécialités pharmaceutiques
- 18 Essais thérapeutiques
- 19 Effets des médicaments et variations
- 20 Iatrogénie médicamenteuse
- 21 Toxicologie et intoxications médicamenteuses
- 22 Pharmacodépendance
- 23 Médicaments et pédiatrie
- 24 Médicaments et gériatrie

PARTIE 2 Médicaments anti-infectieux et antiseptiques

- 25 Cibles et choix des antibiotiques
- 26 Pénicillines
- 27 Céphalosporines
- 28 Carbapénèmes et monobactams
- 29 Macrolides et apparentés
- 30 Aminoglycosides
- 31 Cyclines
- 32 Quinolones
- 33 Antituberculeux
- 34 Autres antibiotiques
- 35 Antiparasitaires
- 36 Antifongiques
- 37 Antiviraux
- 38 Vaccins
- 39 Immunothérapie anti-infectieuse
- 40 Antiseptiques locaux

PARTIE 3 Médicaments psychotropes, antiépileptiques et antiparkinsoniens

- 41 Classification des psychotropes
- 42 Hypnotiques
- 43 Benzodiazépines hypnotiques
- 44 Autres hypnotiques
- 45 Anxiolytiques
- 46 Généralités sur les antipsychotiques
- 47 Pharmacologie des antipsychotiques
- 48 Thymoanaleptiques

SOMMAIRE

- 49 Nooanoleptiques
- 50 Normothymiques

- 51 Anti-épileptiques
- 52 Anti-parkinsoniens

PARTIE 4 Médicaments du système cardio-vasculaire et de l'urgence

- 53 Cibles des antiagrégants plaquettaires
- 54 Médicaments antiagrégants plaquettaires
- 55 Anticoagulants : les AVK
- 56 Anticoagulants : les héparines HNF
- 57 Les héparines HBPM et héparinoïdes
- 58 Autres anticoagulants
- 59 Fibrinolytiques
- 60 Diurétiques
- 61 Bêtabloquants
- 62 Inhibiteurs calciques

- 63 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)
- 64 Antagonistes de l'angiotensine II
- 65 Inhibiteurs directs de la rénine (IDR)
- 66 Antiarythmiques
- 67 Dérivés nitrés et autres vasodilatateurs
- 68 Médicaments de l'urgence : solutions de remplissage
- 69 Médicaments de l'urgence : substances vaso et cardioactives

PARTIE 5 Médicaments analgésiques, anti-inflammatoires et anesthésiques

- 70 Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- 71 Principaux AINS
- 72 Glucocorticoïdes ou anti-inflammatoires stéroïdiens
- 73 Principaux glucocorticoïdes de synthèse
- 74 Analgésiques de palier I

- 75 Analgésiques de palier II
- 76 Analgésiques de palier III
- 77 Antipyrétiques
- 78 Anesthésiques généraux intraveineux
- 79 Anesthésiques généraux inhalés
- 80 Curarisants
- 81 Anesthésiques locaux

PARTIE 6 Médicaments antinéoplastiques et médicaments associés

- 82 Principes généraux de la chimiothérapie anticancéreuse
- 83 Antimétabolites
- 84 Inhibiteurs de topoisomérases
- 85 Substances interagissant avec les protéines
- 86 Agents alkylants
- 87 Agents intercalants
- 88 Agents scindants

- 89 Inhibiteurs des facteurs de croissance ou de différenciation
- 90 Médicaments bloquant l'angiogenèse
- 91 Autres thérapies ciblées
- 92 Hormonothérapie des cancers du sein
- 93 Hormonothérapie des cancers de la prostate
- 94 Effets indésirables et toxicité des antinéoplasiques
- 95 Antiémétiques

PARTIE 7 Médicaments du métabolisme et antiulcéreux

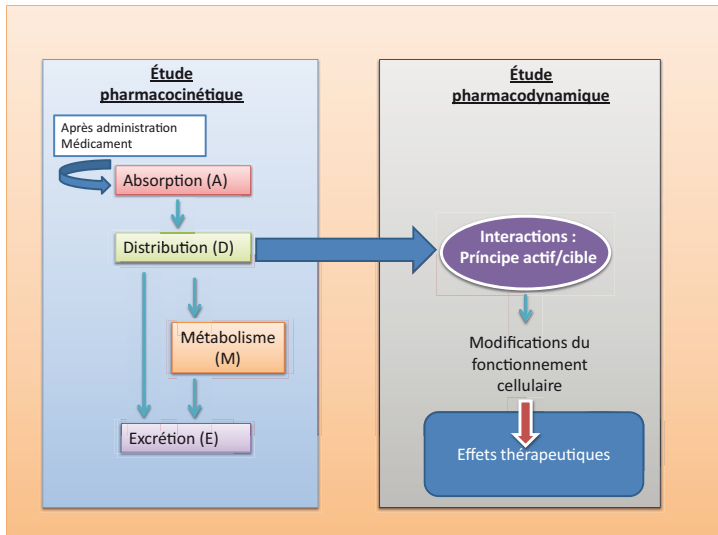
- 96 Insulines
- 97 Hypoglycémiant par voie orale (HGPO) et injectables

- 98 Hypolipémiants
- 99 Anti-ulcéreux

PARTIE 8

- Index
- Index des médicaments

Au cours de la **phase pharmacodynamique**, le principe actif après avoir été distribué aux tissus et organes, atteint sa cible.



► Caractéristiques des études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques

1 Principales cibles cellulaires

- Pour qu'un médicament de faible poids moléculaire, puissent interagir avec sa cible, une rencontre est nécessaire. La concentration du médicament au niveau de la cible doit donc être suffisante. Ceci dépend directement de la quantité de médicament administrée, de sa capacité d'atteindre la cible (phases galéniques et pharmacocinétiques) et enfin de son affinité et de sa spécificité pour cette cible.

Pharmacodynamique

- Pour la très grande majorité des principes actifs médicamenteux, le mécanisme d'action au niveau moléculaire repose sur une interaction avec une structure cible de type :
 - récepteurs ;
 - enzymes ;
 - molécules de transport et pompes ioniques ;
 - canaux ioniques.

A Récepteurs

Un **récepteur** est une molécule qui appartient à la structure cellulaire.

Il possède une configuration spatiale particulière lui permettant de fixer une substance (ligand) biologiquement active.

Les récepteurs des médicaments sont classés en quatre groupes principaux :

- les récepteurs canaux ioniques ou récepteurs ionotropiques ;
- les récepteurs couplés aux protéines G hétérotrimétriques (RCPG) ou récepteurs métabotropiques ;
- les récepteurs enzymes ;
- les récepteurs nucléaires.

Malgré leur diversité, tous les récepteurs partagent des caractéristiques communes concernant leur site de liaison :

- **Spécificité** : elle repose sur la conformation spatiale et sur les propriétés physicochimiques du ligand.
- **Réponse caractéristique** : la fixation de ce ligand spécifique sur le récepteur doit déclencher une réponse physiologique caractéristique, proportionnelle à la quantité de ligand fixé.
- **Distribution régionale** : un récepteur doit présenter une distribution régionale caractéristique dans l'organisme.
- **Saturation** : même dans le cas d'un excès de ligand, si tous les sites de liaison sont liés à une molécule de ligand, il ne sera pas possible d'obtenir un effet biologique plus important.
- **Affinité** : l'affinité est un paramètre lié à l'énergie de la liaison mise en jeu au cours de l'interaction ligand-récepteur. Elle détermine la capacité de fixation du ligand au récepteur.
- **Réversibilité** : la réversibilité de la liaison ligand-récepteur tient aux types de liaison mis en jeu lors de la fixation du ligand à son récepteur.

B Enzymes

La fixation du principe actif sur ces cibles enzymatiques provoque une activation ou, plus souvent, une inhibition enzymatique responsable de l'effet thérapeutique.

C Molécules de transport et pompes ioniques

Certains médicaments ont pour cible pharmacologique des protéines engagées dans les fonctions de transport ou des pompes à activité ATPasique.

D Canaux ioniques

Les canaux ioniques sont des glycoprotéines membranaires assurant le passage des ions.

- Récepteurs canaux
- Canaux ioniques voltage-dépendant
- Canaux ioniques activés par un ligand d'origine intracellulaire

2 Aspects pharmacodynamiques

L'étude pharmacodynamique met en œuvre la quantification de la liaison sur le récepteur (**relation ligand-récepteur**). L'affinité d'un principe actif pour sa cible peut être évaluée.

A Étude de la liaison ligand-récepteur

- L'objectif principal en pratique de cette étude de liaison ligand-récepteur est la détermination de la capacité de fixation, appelée affinité, du ligand pour son récepteur.
- Elle est basée sur des expériences de saturation de la liaison à l'équilibre et sur des expériences de déplacement de la liaison à l'équilibre.

B Étude de la relation dose-effet

Un ligand peut, après liaison au récepteur, entraîner des effets variables. On classe les ligands en fonction des effets obtenus.

- **Agoniste** : molécule adaptée au récepteur et capable de produire le même effet biologique que le ligand naturel du récepteur concerné.
- **Agoniste inverse** : agent qui interagit avec le même récepteur qu'un agoniste de ce récepteur, mais dont l'effet produit est opposé.
- **Antagoniste** : molécule proche de la structure du ligand naturel pour pouvoir être fixée au niveau du récepteur, mais incapable d'en donner l'effet.

1 Mécanisme d'action

- Les **inhibiteurs de l'enzyme de conversion** provoquent une vasodilatation artérielle et une diminution de rétention hydrosodée par inhibition de l'enzyme de conversion (ECA) intervenant dans la synthèse de l'angiotensine II.
- L'angiotensine est un octapeptide plasmatique produit à partir de l'angiotensine I au niveau du rein. Elle entraîne une vasoconstriction importante et une augmentation de la pression artérielle.

2 Indications et contre-indications

- Les IEC sont indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle.
- Leurs principales contre-indications sont l'allergie connue, un antécédent d'œdème de Quincke et l'association au potassium, aux sels désodés au potassium et aux diurétiques hyperkaliémants.

3 Effets indésirables

On note essentiellement une hypotension brutale, des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), des crampes musculaires, des céphalées et une asthénie.

4 Surveillance

- Surveillance biologique (NFS, créatinémie, kaliémie, transaminases).
- Recherche d'une hypotension orthostatique dans les premiers jours de traitement.
- Surveillance quotidienne de la pression artérielle.

5 Médicaments IEC

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)		
DCI	Nom commercial	Formes galéniques
Bénazépril + hydrochlorothiazide (diurétique)	CIBACENE, BRIEM, BENAZEPRIL CIBADREX, BENAZEPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE	Cp Cp
Quinapril + hydrochlorothiazide (diurétique)	ACUITEL, KOREC, QUINAPRIL ACUILIX, KORETIC	Cp Cp
Captopril + hydrochlorothiazide (diurétique)	LOPRIL CAPTEA, ECAZIDE	Cp Cp
Ramipril + hydrochlorothiazide (diurétique)	TRIA TEC, RAMIPRIL COTRIATEC	Cp Cp
Enalapril + lercanidipine (inhibiteur calcique) + hydrochlorothiazide (diurétique)	RENITEC, ENALAPRIL LERCAPRESS, ZANEXTRA CO-RENITEC	Cp Cp Cp
Périndopril + indapamide (diurétique) + amlodipine (inhibiteur calcique)	COVERSYL, PERINDOPRIL PRETERAX, BIPRETERAX COVERAM	Cp Cp Cp
Cilazapril	JUSTOR, CILAZAPRIL	Cp
Fosinopril + hydrochlorothiazide (diurétique)	FOZITEC, FOZINOPRIL FOZIRETIC	Cp Cp
Lisinopril + hydrochlorothiazide (diurétique)	ZESTRIL, PRINIVIL, LISINOPRIL PRINZIDE, ZESTORETIC	Cp Cp
Trandolapril + vérapamil	ODRIK, TRANDOLAPRIL TARKA LP	Gélules Cp LP
Zofénopril + hydrochlorothiazide (diurétique)	ZOFENIL, TEOULA, ZOFENORPIL ZOFENILDUO, COTEOLA	Cp Cp
Moexipril	MOEX	Cp
Imidapril	TANATRIL	Cp

