

Chapitre 1: Généralités sur les médicaments.

1. Histoire du médicament: Les grandes étapes

1.1. De l'antiquité au moyen âge

Utilisation de médicaments « empiriques » reposant sur l'observation du lien entre la prise de ces produits de la nature et une amélioration d'un état pathologique.

Transmission du savoir de façon orale puis écrite :

↳ **2200 av Jc** : Plaquettes d'argiles sumériennes.

↳ **1650 av Jc** : Papyrus d'Ebers.

- **Hippocrate de Cos**: médecin grec « *Père de la médecine* ».

- Il a écrit le traité "*pharmakitis*", qui contient **les prémices d'une démarche scientifique** en se libérant du surnaturel et du religieux.

- Il a évoqué les **classes thérapeutiques** potentielles comme les évacuants: Laxatifs, Émétiques, Diurétiques, Sternutatoires.

- **Celse**: médecin grec. « **Le meilleur médicament est la nourriture donnée à propos.** »

- **Galien**: médecin grec considéré comme un des pères de la pharmacie. «**Père de la pharmacie**» (galénique).

- Il a écrit près de 500 ouvrages et traités répertoriant 473 végétaux ayant une action thérapeutique.

- **Ibn Sina (Avicenne)**: médecin, «**Prince des savants**». « **L'effet du médicament doit être considéré dans tous les cas, ou dans beaucoup de cas. Sinon il s'agit d'un effet accidentel** ».

- Il a réalisé des travaux visionnaires sur la circulation sanguine, la cataracte, le diabète, la transmission des maladies infectieuses.

- Il a écrit une œuvre majeure : le **Canon de la médecine** (ou Kitab Al Qanûn Al-Tibb «livre des lois médicales»)

- **Paracelse**: médecin et chirurgien. C'est l'un des pères de la **médecine expérimentale** et de la **toxicologie**.

- Il rationalise la prescription.

- C'est le premier Théoricien de la notion dose-réponse: « **Toute substance est un poison et aucune n'est inoffensive. C'est simplement la dose qui fait qu'une substance n'est pas toxique** ».

1.2. De la renaissance à l'époque moderne : Des plantes aux principes actifs

Étape majeure de l'histoire du médicament: le développement de la chimie et l'extraction des principes actifs à partir des substances naturelles et en particulier des plantes médicinales, puis leur purification.

A. Extraction des PA

Ce progrès résulte de la mise au point de techniques physiques (distillation) et chimiques (extraction) dont le but est la purification des principes actifs.

Date	Substance	Origine
1805	Morphine	Opium
1817	Éméline	Ipéca
1818	Strychnine	Noix vomique & Noix de St Ignace
1820	Quinine	Écorce de quinquina
1829	Salicine	Écorce de saule
1832	Codéine	Opium
1833	Atropine	Belladone
1860	Cocaïne	Coca du pérou
1867	Digitoxine	Digitale
1875	Ergotinine	Ergot de seigle
1881	Scopolamine	Datura
1884	Colchicine	Colchique
1887	Éphédrine	Éphédra
1888	Ouabaïne	Stophantus

B. Synthèse des PA

La chimie pharmaceutique prend son essor avec la synthèse:

1831 : Chloroforme par Eugène Soubeiran.

1832 : Chloral par Von Liebig.

1853 : Aspirine par Charles Frédéric Gerhardt.

1878 : Paracétamol par Harmon Northrop Morse.

2. Technologie pharmaceutique (Technologie des médicaments)

La production pharmaceutique est automatisée et dépend de la technologie, ce qui permet de répondre aux besoins médicaux non satisfaits des patients.

Après la découverte d'une nouvelle substance active, elle est transmise à l'équipe de développement de produits de l'industrie pour un développement ultérieur de la forme posologique. Les substances actives nouvellement découvertes peuvent être développées en tant que produit à libération immédiate, produit à libération

prolongée, injectable, topique ou transdermique et tant d'autres formes en tenant compte de facteurs tels que la nature de la maladie, le site d'action, le début d'action, l'état du patient et les propriétés physico-chimiques critiques de ces substances actives.

Les comprimés mettent généralement du temps pour se dissoudre et l'action thérapeutique est donc retardée; cette forme de médicament est plus lente que les formes posologiques liquides.

L'industrie pharmaceutique utilise différentes technologies, telles que la lyophilisation, le séchage par atomisation et la sublimation, pour formuler des comprimés à dissolution rapide ou à dissolution buccale.

3. Définition du médicament

Un médicament est constitué par un ou plusieurs principe(s) actif(s), des substances auxiliaires ou excipients et des articles de conditionnement.

3.1. Définition légale

« On entend par médicament toute *substance ou composition* présentée comme:

- ✓ Possédant des propriétés curatives (antibiotiques) ou préventives (vaccins) à l'égard des maladies humaines ou animales...
- ✓ Pouvant être utilisée en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques...»

3.2. Définition technologique

Le médicament est rarement une substance seule. Il s'agit généralement d'un produit multi-composants, plus ou moins complexe.

3.2.1. Les composants ou matières premières

↳ **Principe actif** : est la molécule chimique (active) qui dans un médicament possède un effet thérapeutique. Cette substance est, la plupart du temps, en faible, parfois en très faible proportion dans le médicament par rapport aux excipients.

↳ **Excipients** : (adjuvants / véhicules) sont des substances 'non actives pharmacologiquement' dont les rôles sont multiples dans le médicament. Une des qualités principales d'un excipient est son inertie, il doit être, dans la mesure du possible, inerte vis à vis du principe actif, des matériaux de conditionnement, des autres excipients et de l'organisme auquel le médicament est destiné.

3.2.2. L'aspect physique

Le médicament est présenté sous un aspect physique qui regroupe :

- ✓ La forme galénique.
- ✓ Le conditionnement.

↳ **La forme galénique / forme pharmaceutique** : c'est la forme individuelle sous laquelle sont mis en forme les principes actifs et les excipients (matières inactives) pour constituer un médicament.

Les formes galéniques sont généralement regroupées sous trois principales présentations physiques :

▶ Les solides :
ex. Comprimés
Gélules



▶ Les liquides
ex. Sirop



▶ Les semi-solides
ex. Pommade



↳ **Le conditionnement (articles de conditionnement)**

✓ **Conditionnement primaire** : Emballage en contact direct avec le médicament qu'il contient.



✓ **Conditionnement externe** : Le médicament dans son conditionnement primaire est introduit dans le conditionnement externe.

4. Dénomination des médicaments :

On distingue plusieurs noms pour un médicament :

- **Le nom chimique** : (ou scientifique) correspond à la formule chimique. Il est surtout utilisé par les chercheurs.

- **Les noms commerciaux**: (nom de marque, qualifié aussi de commercial ou de pharmaceutique) est choisi par le producteur du médicament. Cette appellation est généralement courte et facile à mémoriser. Mais elle pourra différer d'un pays à l'autre.

- **La dénomination commune internationale (DCI)** : est attribuée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), et non choisie par le fabricant. Elle est composée à partir de segments-clés qui renseignent notamment sur l'origine et le mode d'action pharmacologique du produit.

Exemple :

- ✓ Nom commercial : Doliprane®, Doliprane®,
- ✓ Dénomination chimique : para-acétamido-phénol
- ✓ DCI : paracétamol (antalgique)

5. Origines et classification des médicaments (selon les matières premières)

On peut définir des classes de médicaments de différentes manières : classes selon leurs origines, leurs compositions ou leurs structures chimiques, classes pharmacologiques selon leurs actions sur l'organisme, classes thérapeutiques selon les pathologies traitées.

5.1. Définition

On entend par matières premières à usage pharmaceutique tous les composants des médicaments, c'est-à-dire :

- ✓ Les substances actives.
- ✓ Les excipients.
- ✓ Les éléments de mise en forme pharmaceutique pour l'utilisation du médicament.

5.2. Les principes actifs : Origines et classification

Les P.A. médicamenteux sont d'origines diverses et leur classification peut se faire selon plusieurs critères.

La classification adoptée est la suivante:

- P.A. d'origine végétale.
- P.A. d'origine animale.
- P.A. d'origine microbiologique et biotechnologique.
- P.A. d'origine minérale.
- P.A. d'origine synthétique.

5.2.1. P.A. d'origine végétale

Trois principales modes d'utilisation des végétaux en thérapeutique:

↳ Plantes entières ou parties de plantes : Drogues végétales

Matières premières brutes, plantes ou parties de plantes ayant subi le minimum de manipulation et de transformation avant utilisation.

↳ Préparations à base de plantes : préparations extractives

Produits obtenus en traitant les plantes de façon à réunir les constituants actifs sous un volume réduit de liquide (solvant).

↳ Substances chimiques pures isolées des plantes

Evolution vers l'obtention de P.A. purs à partir des teintures ou des extraits.

5.2.2. P.A. d'origine animale

↳ Organes, tissus ou glandes desséchés

Produits ayant subi le minimum de transformation, administrés sous forme de poudre ou de liquide.

↳ Extraits de tissus ou de glandes

Extraits de foie, de bile, de la thyroïde....

↳ Constituants purifiés

Obtenus par des étapes d'extraction souvent longues et difficiles...

5.2.3. P.A. d'origine microbiologique et biotechnologique

P.A. obtenus à partir de micro-organismes divers ou à partir de cellules.

↳ Utilisation de micro-organismes proprement dits

- Micro-organismes d'organismes inférieurs.

- Utilisation des bactéries, de virus tués ou atténués.

↳ Produits élaborés par les micro-organismes : techniques de fermentation.

Production des antibiotiques par des champignons inférieurs.

↳ Produits élaborés par des cellules qui ont été préalablement modifiées à cet effet

Production de l'insuline humaine par l'intermédiaire d'une bactérie.

5.2.4. Principes actifs d'origine minérale

Utilisation ancienne. Très peu d'exemples actuellement et peu d'innovation attendue dans cette source de P.A.

Quelques exemples de P.A :

- Sulfate de Na, de Mg comme purgatifs.
- Bicarbonate de Na comme correcteur d'acidité gastrique.
- Sulfates de cuivre et de zinc comme antiseptiques.
- Carbonate de lithium contre les troubles bipolaires.

5.2.5. Principes actifs d'origine synthétique

Fin du 19^{ème} S: Grands progrès de la synthèse organique.

⇒ explosion des P.A. d'origine synthétique ou semi-synthétique, qui représentent la plus grande source de P. A. actuellement disponibles...

5.3. Classification des médicaments selon leur utilisation

5.3.1. Médicaments préventifs

Destiné à prévenir une maladie.

5.3.2. Médicaments substitutifs

Visent à suppléer une déficience organique ou fonctionnelle.

5.3.3. Médicaments curatifs

Destiné à guérir d'une maladie.

5.3.4. Médicaments symptomatiques

Visent à soulager les symptômes, mais ne s'attaquent pas à la cause.

5.3.5. Médicaments OTC (Over The Counter)

Médicaments pouvant être vendus sans prescription ou d'ordonnance .

6. Catégories de médicaments

6.1. Préparations Magistrales (officinales ou hospitalières)

Médicaments préparés extemporanément en pharmacie d'officine ou à l'hôpital selon une prescription destinée à un patient particulier.

6.2. Préparations officinaux

Médicaments préparés en pharmacie selon les caractéristiques définies dans la Pharmacopée.

6.3. Préparations hospitalières

Médicament préparé selon les indications de la pharmacopée en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée dans la PUI d'un établissement.

6.4. Médicaments dérivés du sang (MDS)

Concentrés de protéines plasmatiques.

Albumine, immunoglobulines, facteurs de coagulation, inhibiteurs de la coagulation, inhibiteurs des protéinases.

6.5. Les produits sanguins labiles

Produits issus du sang d'un donneur, destinés à être transfusés à un patient. Il s'agit notamment du sang total, du plasma et des cellules sanguines d'origine humaine.

6.6. Médicaments biologique

Médicament dont la substance active est produite à partir d'une source biologique.

6.7. Médicaments homéopathiques

Médicament obtenu à partir de souches homéopathiques.

6.8. Médicaments à base de plantes

Les médicaments traditionnels à base de plantes ne sont pas soumis à l'AMM.

7. Autres classifications des médicaments

Elle se fait selon :

7.1. Le mode d'emploi ou destination : externe ou interne :

Un médicament externe est appliqué sur la peau ou sur les muqueuses pour une action locale. Même s'il arrive parfois qu'un peu de principe actif pénètre à l'intérieur de l'organisme à travers la peau, ce n'est pas le but recherché.

Un médicament interne est destiné à pénétrer à l'intérieur de l'organisme pour une action générale. Le principe actif va se retrouver dans la circulation générale à partir de laquelle il sera distribué dans les tissus.

7.2. La préparation : officinale ou magistrale :

Un médicament officinal est un médicament dont la composition est codifiée dans un formulaire officiel, qui a fait ses preuves et qu'un pharmacien d'officine peut préparer à l'avance.

Un médicament magistral est un médicament de formule originale, prescrit par un médecin pour un malade précis. Dans sa composition, ce médicament peut comporter l'association de deux ou plusieurs principes actifs à des doses supérieures aux doses habituelles.

7.3. La prescription : homéopathie, allopathie :

Un médicament allopathique est un médicament dont les effets pharmacologiques sont contraires aux symptômes provoqués par la maladie.

Un médicament homéopathique est un médicament dont les effets pharmacologiques sont semblables aux symptômes provoqués par la maladie.

7.4. Leurs propriétés physiologiques et leur mode d'action :