UET 5 : « PHARMACOLOGIE CLINIQUE » (40h)

L'enseignement comporte : Un Volume horaire (VH) global de 40 heures, soit :

- **32** Heures de **cours magistraux** (prévu sur le tableau récapitulatif (11 chapitres))
- **08** Heures de **TD/TP** :
  - Deux TD avec un volume horaire de 02 heures pour chaque séance (VH 04 heures)
  - Deux TP avec un volume horaire de 02 heures pour chaque séance (VH 04 heures)

Méthode d'évaluation :

Questions à choix multiple : 60 QCM.

❖ Objectif général :

- A l'issue de l'enseignement de la pharmacologie, l'étudiant aura acquis les bases indispensables sur le devenir du médicament dans l'organisme ainsi que la compréhension des mécanismes d'action des médicaments chez l'homme.

❖ Objectifs intermédiaires :

- Acquérir les connaissances nécessaires au bon usage des médicaments par les bases de la pharmacocinétique et pharmacodynamique des médicaments.
- Connaitre les liens entre les bases pharmacocinétique et leurs quantifications.
- Définir les effets indésirables des médicaments et leurs mécanismes de survenus.
- Acquérir les connaissances de base des interactions médicamenteuses.
- Justifier le choix d'une thérapeutique des médicaments de la douleur et de l'inflammation.
- Développer les compétences élémentaires de pharmacologie générale des médicaments du système nerveux autonome.
- Développer les compétences élémentaires de pharmacologie générale des médicaments de l'infection.

❖ Objectifs spécifiques :

1. Introduction à la pharmacologie

- Définir la pharmacologie, la pharmacie, la pharmacognosie, la pharmacocinétique, la pharmacodynamie, la pharmacologie clinique, la thérapeutique, la toxicologie ; l'origine des médicaments.
- Citer les différentes formes de médicaments (les formes pharmaceutiques).
- Décrire les différentes voies d'administration ; leurs avantages et inconvénients.
- Expliquer l'utilisation de la prescription en dénomination commune internationale des médicaments (DCI) et ses avantages.

2. Pharmacocinétique clinique : ADME

- Préciser les mécanismes de passage à travers les membranes, les facteurs qui modifient l'absorption, la distribution ; le phénomène de redistribution, les sites réservoirs, leur quantification par le volume apparent de distribution.
- Décrire les étapes du métabolisme des médicaments : phase I et phase II, les facteurs qui affectent les réactions de biotransformation (Facteurs intrinsèques et extrinsèques), les inducteurs et les inhibiteurs enzymatiques.
- Décrire les différents types d'élimination des médicaments : rénale, pulmonaire, biliaire.
- Expliquer la notion de fin de l'effet d'une substance sans qu'il y-ait élimination : redistribution ; tachyphylaxie ; antagonisme.

3. Les principes de pharmacocinétique

- Acquérir les concepts fondamentaux de la pharmacocinétique :
  - ✓ Expliquer le modèle à un compartiment :
    - cinétique de premier ordre ;
    - demi-vie d'un médicament ;
    - cas de doses répétées.
  - ✓ Expliquer ce qu'est une biodisponibilité et l'effet de premier passage hépatique :
    - Connaitre la notion d'extraction hépatique, de clairance hépatique et de flux sanguin hépatique ;
    - Quantifier : le volume de distribution ; la clairance rénale des médicaments.
  - ✓ Expliquer les modèles complexes :
    - Cinétique non linéaire ;
    - Elimination à schéma dose-dépendant ;
    - Cinétique d'ordre zéro.

4. La pharmacodynamie

- Acquérir les connaissances de base suivantes :
  - ✓ Décrire les mécanismes moléculaires de l'action des médicaments :
    - Le récepteur ;
    - Historique de la découverte du récepteur ;
    - La relation dose - réponse ;
    - La relation structure activité et description de la surface du récepteur ;
    - Les conséquences des interactions entre les médicaments.
  - ✓ Expliquer ce qu'est une marge thérapeutique et un index thérapeutique.
  - ✓ Identifier les antagonismes et les synergismes.
  - ✓ Formuler les utilités pratiques des principes de pharmacodynamie.
  - ✓ Expliquer la signification clinique des concepts utilisés en pharmacodynamie.

5. Développement et essais cliniques des médicaments

- Décrire les phases expérimentales du développement d'un médicament :
  - La toxicologie en expérimentation animale ;
  - DL50 ;
  - DE 50 ;
  - Toxicité aigüe ;
  - Toxicité subaiguë ;
  - Toxicité chronique.
- Décrire les phases cliniques :
  - Développement du médicament de phase I, pharmacocinétique (sujet sain) ;
  - Développement du médicamentde phase II (efficacité du médicament) ;
  - Développement du médicament de phase III (comparaison du médicament avec un médicament de référence) ;
  - Développement du médicament de phase IV (après l'autorisation de mise sur le marché l'AMM (pharmacovigilance)).

6. Effets indésirables des médicaments

- Expliquer la classification des effets indésirables.
- Préciser les effets indésirables doses dépendants ; non doses dépendants ; à long terme des médicaments.
- Préciser la fréquence et les risques.
- Expliquer les mesures à prendre lors de survenu d'un effet indésirable.

7. La pharmacovigilance

- Expliquer comment prendre en charge une notification.
- Discuter les fiches de déclaration.
- Expliquer la méthode française d'imputabilité.
- Expliquer les mesures à prendre.

8. Les interactions médicamenteuses

- Acquérir la notion d'interaction de type pharmacocinétique :
  - Perturbation de l'absorption ;
  - Perturbation de la distribution ;
  - Perturbation du métabolisme, comprendre l'induction et l'inhibition enzymatique ;
  - Perturbation des transports cellulaires ;
  - Perturbation de l'élimination.
- Acquérir la notion d'interaction pharmacodynamique :
  - Antagonisme compétitif ;
  - Antagonisme non compétitif.
- Connaître les médicaments et les situations à risques d'effets indésirables par interactions.
- Gérer les situations de polymédication.

9. Règles de prescription des médicaments de la douleur

- Expliquer les paliers des médicaments de la douleur :
  - Particularités de la prescription des antalgiques ;
  - Types d'antalgiques (périphériques et centraux).

10. Les aspects médico-légaux des médicaments

- Acquérir les règles de la rédaction d'une ordonnance.
- Citer la réglementation sur le principe actif.
- Citer l'abus de médicament et la pharmacodépendance :
  - Pharmacodépendance psychique ;
  - pharmacodépendance physique.

11. Le système nerveux autonome (SNA)

- Rappeler l'anatomie du SNA ; neurotransmetteurs du SNA, biochimie des neurotransmetteurs, la transmission neuro humorale, les récepteurs adrénergiques ; les récepteurs cholinergiques.

12. Les sympathomimétiques

- Définir les catécholamines. Les citer.
- Définir les non catécholamines. Les citer.
- Expliquer leurs usages en clinique.

13. Les sympatholytiques

- Définir les adrénolytiques alpha. Les citer.
- Définir les adrénolytiques beta. Les citer.
- Définir les antihypertenseurs centraux.
- Expliquer leurs usages en clinique.

14. Les parasympathomimétiques

- Définir les parasympathomimétiques directs. Les citer.
- Définir les parasympathomimétiques indirects. Les citer.
- Expliquer leurs usages thérapeutiques et les cas d'intoxications aux parasympathomimétiques.

15. Les parasympatholytiques

- Définir les antimuscariniques. Les citer.
- Expliquer leurs usages thérapeutiques (indications cliniques).

16. Les antihypertenseurs périphériques

- Définir les antihypertenseurs périphériques.
- Citer les classes thérapeutiques prescrites en première intention dans l'HTA.
- Expliquer leurs usages en clinique.

17. Les myorelaxants

- Définir les myorelaxants (antinicotiniques) curarisants. Les citer.
- Définir les myorelaxants non curarisants. Les citer.
- Expliquer leurs usages en clinique.

18. Etude des antibiotiques

- Expliquer les principes de l'activité antibactérienne des antibiotiques.
- Expliquer leurs usages en clinique : Les beta-lactamine, macrolides, chloramphénicol, tétracycline, aminoglucosides, sulfamides, anti tuberculeux.

❖ Objectifs pédagogiques pour les TD (4 Heures) :

- Initiation à la rédaction d'ordonnance.
- Initiation à l'éducation thérapeutique sur cas simulé.

❖ Objectifs pédagogiques pour les TP (4 Heures) :

- Démonstrations des différentes formes pharmaceutiques et les différentes voies d'administration des médicaments (démonstration vidéo).
- Initiation à l'imputabilité cas cliniques simulés puis démonstration des techniques d'imputabilité en Pharmacovigilance sur modèle numérique.

❖ PROGRAMME DE PHARMACOLOGIE ET VOLUME HORAIRE

PROGRAMME	Volume horaire
Introduction à la pharmacologie	**1h**
Pharmacocinétique clinique : (ADME) résorption, distribution, clairance, demi-vie d'élimination, métabolisme et excrétion des médicaments. Applications à la clinique.	**2 h**
Principes de pharmacocinétique : quantification des paramètres pharmacocinétiques.	**2 h**
Pharmacodynamie : récepteurs, interactions entre médicaments et récepteurs ou enzymes, relations doses-effets, médicaments agonistes et antagonistes.	**2 h**
Développement d'un médicament : phases de développement, évaluation du bénéfice-risque.	**2 h**
Effets indésirables des médicaments : classification des effets indésirables et les mesures à prendre. Exemples de gestion selon les mécanismes.	**2 h**
La pharmacovigilance : notification des effets indésirables.	**2 h**
Interactions médicamenteuses : types d'interactions : pharmacodynamiques et/ou cinétiques, mécanismes.	**2 h**
Les antalgiques : Les paliers des antalgiques I-II et III.	**2 h**
Aspects médico-légaux des médicaments et pharmacodépendance : règles de rédaction de l'ordonnance, les types d'ordonnance dépendance physique et psychique	**2 h**
Le système nerveux autonome (SNA) : introduction à l'étude du SNA	**1 h**
Les sympathomimétiques : les sympathomimétiques directs et indirectes	**2h**
Les sympatholytiques : sympatholytiques alpha et beta	**2 h**
Les antihypertenseurs périphériques.	**2 h**
Les parasympathomimétiques	**1 h**
Les parasympatholytiques : anticholinestérasiques	**1 h**
Les myorelaxants : les curarisants et non curarisants	**2 h**
Etude des antibiotiques : les betalactamine, anti tuberculeux, tétracycline, chloramphénicol, sulfamides,	**2 h**