

Drugs to know

Une des difficultés rencontrées en p1 dans le cadre de l'ICM c'est l'apprentissage des médicaments, certains les apprennent pas, et d'autres apprennent tous les détails, y compris les plus inutiles donnés en tant qu'exemple sans que ce soit à apprendre... Donc voici une liste de tous les médicaments au programme de l'UE6, avec les infos à apprendre, surtout ce qui est en gras (rouge = type annales) !!

A la fin quelques p'tits points intéressants pour la culture G pour ceux qui veulent en savoir +

Il faut bien sûr avoir compris le cours avant d'apprendre avec cette fiche :)

Bon courage et bon apprentissage !

Paul, ex RM ICM

Cours 1 : Définitions, histoire et régulation :

Insuline	Origine animale
Thalidomide	Anti-vomitif avec effets tératogènes (crise en Allemagne en 1957)
Quinine et quinidine	Utilisation de l'écorce de quinquina par les Incas Découverte par Cleghorn de ses propriétés antipaludéennes (paludisme = malaria) Extraction de la quinine par Pelletier et Caventou mais toxicité cardiaque Quinidine, dérivés de la quinine est un antiarythmique cardiaque, découvert par la suite Hahnemann invente en se trompant le principe de similitude et l'homéopathie A retenir : Quinine antipaludéen majeur, découverte grâce à l'observation, conduit à la découverte de la quinidine (antiarythmique), et à l'invention de l'homéopathie
Pénicilline	Substance bactéricide sécrétée par un champignon microscopique (qui s'est développé dans le laboratoire insalubre d'Alexander Fleming) → Conduit à l'invention des antibiotiques par Florey, Chain et Heatley → Découverte grâce au hasard
Phénothiazine	Synthétisé comme colorant
Prométhazine	Anti-histaminique (rôle dans l'allergie) → Développé à partir d'un dérivé phénothiazinique avec effets sédatifs
Chlorpromazine	Neuroleptique indiqué dans la schizophrénie
Imipramine	Dérive de la chlorpromazine, découverte d'un antidépresseur → Découverte grâce à l' erreur rectifiée

Cours 2 : Règles de prescription, rapport bénéfices & risques :

Morphine , fentanyl	Soumis à la réglementation des classés stupéfiants (<i>voir cours</i>)
----------------------------	--

Cours 5 : Galénique et pharmacocinétique descriptive

TAF (ténofovir alafenamide)	Substrat de la P-gp et BCRP - ↑ de sa biodisponibilité si P-gp et BCRP inhibés
-----------------------------	---

	→ Surtout un exemple pour illustrer le potentiel thérapeutique que présente les transporteurs
Rifampicine	Antituberculeux (donc anti-infectieux), puissant inducteur enzymatique
Antiépileptiques	Inducteurs enzymatiques
Anti-infectieux	Inducteurs enzymatiques
Millepertuis	Substance inductrice des CYP3A4 non médicamenteuse
Tabac	Substance inductrice des CYP3A4
Amiodarone, diltiazem, vérapamil	Inhibiteurs enzymatiques
Antifongiques azolés : -azole	Inhibiteurs enzymatiques
Antibiotiques : -mycine (et autres)	Inhibiteurs enzymatiques
Antirétroviraux : -vir	Inhibiteurs enzymatiques
Ritonavir	Couplé à lopinavir (médicament actif) dans Kaletra® pour augmenter son effet, traitement du VIH
Jus de pamplemousse	Substance non médicamenteuse inhibitrice des CYP3A4 au niveau intestinal

Cours 6 : Cibles et mécanismes d'action des médicaments

R = récepteur

Minoxidil	Induit une hyperpilosité et une chute de la PA → Traitement de la chute des cheveux (= alopecie) en topiques locaux
β-bloquants cardiosélectifs	Antagonistes des récepteurs β1 -adrénergiques → Utilité en post-infarctus → Traitement de l' hypertension Ex : <i>bisoprolol, metoprolol</i>
β-bloquants non cardiosélectifs	Antagonistes des récepteurs β -adrénergiques → Effets extra-cardiaques en plus ; ex : bronchoconstriction au niveau des poumons (récepteurs beta2) Ex : <i>propranolol</i>
Trastuzumab	- Anticorps monoclonal - Cible HER-2 , récepteurs à activité Tyrosine kinase (TK) de la famille EGF surexprimé dans le cancer du sein
Insuline	Hormone du pancréas anabolisante, se fixe à R à activité TK 1) Liaison au R -> changement de conformation 2) Autophosphorylation des chaînes β 3) Phosphorylation des protéines substrats 4) Cascade biochimique 5) Effets pléiotropes : transport du Glc, synthèse de glycogène, lipogenèse, synthèse protéique, expression des gènes, synthèse d'ADN, inhibition de l'apoptose → Diabète (substitution car défaut de synthèse)
Monoxyde d'azote (NO) et dérivés nitrés	Agoniste du R à activité Guanylate cyclase → Relâchement des CML et donc VD
Benzodiazépines	Se fixent sur un site allostérique positif sur le R canal GABA-A

	→ Anxiolytiques et myorelaxants
Barbituriques	Se fixent sur un site allostérique positif sur le R canal GABA-A → Antiépileptiques <i>Ex : phénobarbital</i>
Zolpidem	Se fixe sur un site allostérique positif sur le R canal GABA-A → hypnotique
Salbutamol (Ventoline®)	Agoniste des récepteurs β-adrénergiques (RCPG) → traitement de l'asthme <u>Cours de Pharmacodynamie :</u> - Sélectivité β2 > β1 - Bronchodilatation, peu d'effets stimulants cardiaques
Opiacés (≈ opium)	Agonistes μ, κ, et δ des opioïdes (RCPG)
Vitamine D	Se fixe à un récepteur vitaminique intracellulaire → Supplémentation contre l'ostéoporose → Prévention du rachitisme
Vitamine A (acide rétinol)	Se fixe à un récepteur vitaminique intracellulaire → Anti-acné
Hormones thyroïdiennes	Se fixent à des récepteurs intracellulaires → Supplémentation en cas d'hypothyroïdie
Oestrogènes, progestérone	Se fixent à des récepteurs aux hormones sexuelles intracellulaires → Contraceptifs → (<i>THS : traitement hormonal substitutif de la ménopause</i>)
Sulfamides hypoglycémiantes	Stimulent la sécrétion d'insuline en inhibant les K _{ATP}
Furosémide	Diurétique, inhibe le cotransporteur Na/K/Cl (cf physio)
Digoxine	Inhibe la pompe à sodium (Na/K ATPase) → Traitement de l'insuffisance cardiaque
Oméprazole	Inhibe la pompe à protons (H/K ATPase) → Traitement des ulcères gastriques
Fluoxétine (Prozac®)	Inhibe recapture de la sérotonine (5HT) → Antidépresseur
Cocaïne, amphétamines	Inhibe recapture de la dopamine → Psychostimulants
Venlafaxine	Inhibe recapture de la noradrénaline → Antidépresseur
AINS (Anti-inflammatoires non stéroïdiens)	Inhibent les COX (cyclooxygénases) qui sont les enzymes du catabolisme de l'ac. arachidonique en prostaglandines → Inhibition des COX1 : épigastralgies, ulcères gastriques , lésions hémorragiques digestives , IR aigüe :(→ Inhibition des COX 2 : anti-inflammatoire, antalgique, anti-pyrétique :) <i>Ex : Ac. acétylsalicylique/Aspirine et ibuprofène (Advil®)</i>
Bicarbonate de soude	Diminue l'acidité gastrique en agissant directement sur le pH → Traitement de l'ulcère via mécanisme non spécifique
Pénicilline et autres antibiotiques	Inhibent la synthèse de la transpeptidase (enzyme de synthèse de la paroi bactérienne)
Anti-protéases	Inhibent la maturation virale → Anti-VIH
Dopamine (L Dopa)	Substitution car défaut de synthèse → Traitement de la maladie de Parkinson

Antivitamines K (AVK)	Anticoagulants
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)	Antihypertenseurs (c'est l'enzyme de conversion de l'angio II, cf physio)
Anesthésiques locaux	Bloque les canaux sodiques et inhibe la conduction nerveuse (cf dépolarisation en biophys) Ex : lidocaïne
Isoprotenerol (Isuprel®)	Analogue de l'adrénaline, imite son effet donc stimule le système sympathique → Tachycardisant Attention, un analogue d'une molécule peut aussi inhiber l'effet d'une molécule
<u>Nivolumab</u>	- Anticorps monoclonal - Cible PD-1, qui est le récepteur de la protéine PD-L1, facteur d'immunosuppression (responsable du blocage de la réaction immunitaire contre une cellule cancéreuse) → Traitement des mélanomes avancés

Cours 10 : iatrogénie médicamenteuse et pharmacovigilance :

Docétaxel	Provoquent des entérocolites avec un gros % de décès → Ouverture d'une enquête de PV
Lévothyrox	Nouvelle formulation en 2017 sous la demande de l'ANSM (nouveaux excipients) → Perturbations de l'équilibre thyroïdien et risque d'erreur médicamenteuse
Nirmatrelvir + ritonavir (Paxlovid®)	- Indiqué pour les patients atteints de la COVID19 qui ne nécessitent pas une supplémentation en O ₂ et qui présentent un risque accru d'évolution vers une forme sévère de la COVID19 - risque d'interaction médicamenteuse accru -> ritonavir = inducteur enzymatique -> Effets indésirables attendus : diarrhées, céphalées, vomissements et dysgueusies

Et maintenant quelques informations intéressantes sur tous ces médicaments pour le bien de votre culture G (en vrai c'est parce que j'avais trop envie de rajouter des anecdotes mais j'peux pas c'est une fiche, et Hugo le nouveau TRBE il m'a dit de mettre ça à la fin du coup c'est parti) :

Le scandale de la thalidomide : Si vous vous souvenez de vos diapos du SPR, les effets tératogènes de cette molécules dépendent des stéréoisomères R-thalidomide ou S-thalidomide !! De plus, c'est un scandale qui a fait beaucoup de bruit et pourtant pas en France... parce que l'administration française est tellement lente que le médicament n'était même pas encore commercialisé en France...

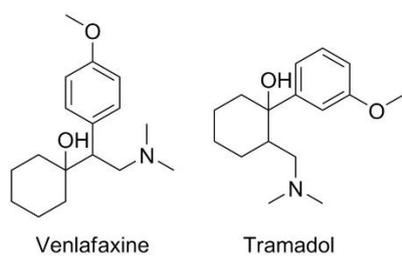
Alexander Fleming : On raconte qu'Alexander Fleming, réputé pour être un très bon tireur à la carabine, quand il était encore étudiant, a fait son premier stage hospitalier dans un service de bactériologie, et que le chef de service voulait qu'il lui apprenne à tirer la carabine, donc il aurait fait tous ces stages dans ce service de bactériologie. Pas étonnant qu'il en finisse bactériologue, mais très ironique qu'il découvre le premier antibiotique parce que son laboratoire était trop sale quand il était parti en vacances...

Minoxidil : Oui oui, c'est bien vendu en pharmacie, et sans ordonnance !! Fini la calvasse et les traces de golf, pas besoin de prendre un billet avec Turkish Airlines...

Le Zolpidem, un hypnotique mais pas tout à fait un benzodiazépine : Le récepteur GABA-A a un site agoniste pour le GABA bien évidemment, mais peuvent s'y fixer d'autres molécules sur leurs sites allostériques : benzodiazépines, psychostimulants, alcool... Chacun a son site de fixation !! Mais pas le zolpidem, il se fixe sur le même site que les BZD en réalité, d'où son activité hypnotique (=sédative) pourtant largement plus forte que celle des BZD. C'est un médicament très ciblé dans le trafic !! D'ailleurs pour ceux qui ont regardé Narcos, le Xanax ou alprazolam est un anxiolytique de la famille des BZD !!

La pilule contraceptive, un traitement hormonal : Les hormones contenues dans la pilule vont exercer un rétrocontrôle négatif au niveau de l'hypophyse pour inhiber l'ovulation, ils rendent plus épaisse la glaire cervicale, la rendant moins perméable aux spermatozoïdes, rendent l'endomètre moins propice à une implantation etc etc. En gros, ça dérègle pas mal tout l'axe concernant GnRH, FSH, LH, et hormones sexuelles, d'où la grande controverse...

Venlafaxine, un antidépresseur jumeau du Tramadol, un opioïde :



Et oui, c'est presque la même molécule, ils inhibent tous les 2 la recapture de la noradrénaline, et leur association est donc fortement déconseillée, surtout chez l'enfant !

Différence cocaïne et amphétamine : Ce sont tous les deux des inhibiteurs de la recapture, mais l'amphétamine est une molécule un peu plus complexe, elle ne va pas juste inhiber la recapture de la dopamine, mais elle va carrément inverser les transporteurs permettant sa recapture, ce qui veut dire que au lieu de recapturer la dopamine, on va en libérer encore plus dans la fente synaptique !! C'est un inhibiteur de la recapture inverse :)

Différence AINS et AIS ? Association avec l'oméprazole ? Alors déjà c'est quoi un stéroïde ? C'est une molécule qui dérive du cholestérol, avec 4 cycles : on y retrouve la testostérone, la progestérone et autres... Et les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) c'est les glucocorticoïdes, dont le chef de file est le cortisol. Vous avez sûrement une ordonnance chez vous avec de la Prednisone (Cortancyl®) ou de la Prednisolone (Solupred®) dessus, bah voilà c'est des AIS. L'ibuprofène ou l'aspirine sont des AINS puisqu'ils exercent un effet anti-inflammatoire mais ne sont pas de la famille des stéroïdes. Attention, le paracétamol (Doliprane®) n'est pas un anti-inflammatoire, il exerce uniquement un effet antalgique et anti-pyrétique même si il agit également au niveau de la synthèse des prostaglandines !

On associe souvent des IPP (inhibiteurs de la pompe à protons) comme l'oméprazole (Mopral®) avec les anti-inflammatoires pour pallier aux ulcères gastriques provoqués par ceux-ci !!