

## **VI. MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LES FONCTIONS DES ORGANES EFFECTEURS**

### **MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LES FONCTIONS DU SYSTÈME RESPIRATOIRE**

**A. Actualités.** Selon les statistiques de l'OMS, les affections du système respiratoire sont constatées chez un patient sur trois à quatre qui consulte un médecin. Le traitement des maladies aiguës et chroniques du système respiratoire occupe une place importante dans la pratique médicale et implique l'utilisation de médicaments appartenant à divers groupes pharmacologiques (bronchodilatateurs, expectorants, mucolytiques, antitussifs, antiallergiques, etc.).

**B. Objectif de la formation:** Familiarisation des étudiants avec les propriétés pharmacologiques des médicaments utilisées dans les affections du système respiratoire.

#### **C. Objectifs didactiques:**

1) L'étudiant doit **connaître**: la classification, le mécanisme d'action, les effets, les indications, les contre-indications et les réactions indésirables des antitussifs, expectorants, mucolytiques, bronchodilatateurs et des médicaments utilisés dans l'œdème pulmonaire.

2) L'étudiant **doit être capable de**: prescrire sous toutes les formes pharmaceutiques les médicaments obligatoires de ce groupe et les indiquer dans les maladies et états pathologiques correspondants.

#### **D. Connaissances de base nécessaires à l'intégration interdisciplinaire.**

**Physiologie humaine.** L'automatisme du centre respiratoire. L'influence neurohumorale sur le centre respiratoire. L'importance des chémorécepteurs vasculaires dans la régulation de la respiration.

**Physiopathologie.** Les principales causes de l'insuffisance respiratoire. Obstruction des bronches, mécanismes.

**Sémiologie des maladies internes.** Notions d'asphyxie, d'obstruction bronchique, de bronchospasme. Classification et caractéristiques de la toux. Asthme bronchique. Symptômes de l'asthme bronchique.

#### **E. Questions pour l'auto-apprentissage**

1. Antitussifs: définition et classification.
2. Antitussifs opioïdes: mécanisme d'action, indications, contre-indications et effets indésirables.
3. Antitussifs non opioïdes à action centrale: mécanisme d'action, indications, contre-indications et effets indésirables.
4. Antitussifs à action périphérique: classification.
5. Antitussifs à action spécifique: mécanisme d'action, indications, effets indésirables.
6. Expectorants: classification.
7. Sécrétostimulants à action réflexe: mécanisme de l'action expectorante, indications, contre-indications et effets indésirables.
8. Sécrétostimulants à action directe ou mixte: classification, mécanisme d'action, indications, contre-indications et effets indésirables.
9. Sécrétolytiques (mucolytiques): classification, mécanisme et particularités d'action de la bromhexine, de l'acétylcystéine et des enzymes protéolytiques. Indications, contre-indications et effets indésirables.

10. Classification des médicaments utilisés dans l'asthme bronchique (antiasthmatiques).
11. Bronchodilatateurs: classification.
12. M-cholinobloquants: classification selon la durée d'action, effets dans l'asthme bronchique, indications, effets indésirables.
13. Glucocorticoïdes: classification selon la voie d'administration, effets dans l'asthme bronchique, indications, effets indésirables des glucocorticoïdes inhalés.
14. Adréomimétiques: classification selon le groupe d'appartenance et la durée d'action, mécanisme d'action, effets dans l'asthme bronchique, indications, effets indésirables.
15. Inhibiteurs de la dégranulation des mastocytes et antagonistes des leucotriènes: effets, indications, contre-indications et effets indésirables.
16. Stimulants respiratoires: classification, mécanisme d'action. Caractéristiques comparatives des stimulants respiratoires du groupe des analeptiques et des N-cholinomimétiques. Particularités de l'Étymizole. Indications, contre-indications et effets indésirables.
17. Groupes de médicaments utilisées dans le traitement de l'œdème pulmonaire.

**F. Travail individuel de l'étudiant** (réalisé par écrit au cours de la préparation).

**1.) Exercices de prescription générale:**

1. Nikétamide, 2. Épinéphrine, 3. Bromure d'ipratropium, 4. Aminophylline, 5. Salbutamol, 6. Cromoglicate de disodium, 7. Codéine, 8. Kétotifène, 9. Étymizole, 10. Prénoxiazine, 11. Bromhexine, 12. Acétylcystéine, 13. Dextrométhorphan.

Nr.	<i>Nom du médicament</i>	<i>Forme de présentation, dose</i>
1.	<b>Nikétamide</b>	Solution 1ml; 2ml en ampoules. Solution 15ml; 30ml en flacons (pour usage interne)
2.	<b>Épinéphrine</b>	Solution 0,1% - 1ml en ampoules. Solution 0,1% - 10ml en flacons
3.	<b>Bromure d'ipratropium</b>	Solution 0,025% - 20ml en flacons (pour inhalations). Aérosol 15ml
4.	<b>Aminophylline</b>	Comprimés 0,15. Solution 2,4% - 5ml; 10ml en ampoules
5.	<b>Salbutamol</b>	Solution 0,1% - 5ml en ampoules. Solution 0,1% - 50ml en flacons. Comprimés 0,002; 0,004. Sirop 0,04% - 60ml. Aérosol 15ml; 20ml
6.	<b>Cromoglicate de disodium</b>	Collyre 4% - 5ml; 10ml. Capsules 0,1. Sol. 1% - 2ml en flacons/ampoules (pour inhalations). Aérosol 10ml; 15ml
7.	<b>Codéine</b>	Comprimés 0,015
8.	<b>Kétotifène</b>	Comprimés / Capsules 0,001. Sirop 0,02% - 100ml en flacons
9.	<b>Étymizole</b>	Comprimés 0,1. Solution 1% - 3ml; 5ml en ampoules

10.	<b>Prénoxiazine</b>	Comprimés 0,1
11.	<b>Bromhexine</b>	Comprimés / Dragées 0,004; 0,008. Solution 0,2% - 2ml en ampoules. Sirop 60ml; 100ml (0,004/5ml) en flacons
12.	<b>Acétylcystéine</b>	Comprimés / Capsules 0,1; 0,2; 0,6. Granulés 0,2; 0,6 en sachets. Solution 20% - 5ml en ampoules (pour inhalations). Solution 10% - 3ml en ampoules (parentéral)
13.	<b>Dextrométhorphane</b>	Comprimés / Capsules 0,01; 0,015. Sirop 100ml (0,015/5ml) en flacons

## 2.) Exercices de prescription médicale.

**Énumérez les groupes et les médicaments utilisés dans (pour):** toux irritative et sèche, infections respiratoires aiguës, coqueluche, toux dans cancer inopérable, sécrétostimulants dans infections respiratoires aiguës, sécrétostimulants dans maladies broncho-obstructives en exacerbation, mucolytiques dans mucoviscidose, sécrétolytiques dans infections respiratoires aiguës, sécrétolytiques dans maladies broncho-obstructives en exacerbation, sécrétolytiques dans bronchopneumonie, intoxication au paracétamol, médicaments antimoussants dans œdème pulmonaire, œdème pulmonaire, accès légers d'asthme bronchique, bronchodilatateurs dans traitement systématique d'asthme bronchique, bronchodilatateurs dans traitement de bronchopneumopathie obstructive chronique, prophylaxie de bronchospasme lors d'interventions chirurgicales ou inhalation de médicaments, médicaments anti-inflammatoires et antiallergiques dans asthme bronchique, médicaments combinés dans maladies broncho-obstructives, rhinite et conjonctivite allergiques, état de mal asthmatique, œdème pulmonaire, asphyxie du nouveau-né.

## G. Le travail individuel pour consolider les connaissances

1. Tests (Guide des travaux de laboratoire en pharmacologie).
2. Tableaux (révision des connaissances).

Tableau 1

### Caractéristiques des médicaments utilisés dans l'asthme bronchique

Groupe pharmacologique	Médicaments	Voie d'administration	Mécanisme d'action	Indications (prévention ou contrôle des crises)
Bêta-adénomimétiques				
M-colinobloquants				
Spasmolytiques musculotropes (méthylxanthines)				
Glucocorticostéroïdes				
Inhibiteurs de la dégranulation des mastocytes				
Antagonistes des récepteurs H1 de l'histamine				

## H. Activité interactive

- 1) **Film expérimental didactique** (élaboration du compte-rendu et des conclusions).
- 2) **Cas cliniques** (Guide pour les travaux de laboratoire en pharmacologie).
- 3) **Situations virtuelles** (Guide pour les travaux de laboratoire en pharmacologie).
- 4) **Situation-problème:**

Un patient présentant une toux irritante et pénible s'est vu prescrire un médicament antitussif sous forme de comprimés. Afin de favoriser un effet plus rapide, le patient a, de manière autonome, mastiqué le comprimé puis l'a avalé. Cependant, dès l'utilisation du comprimé, le patient a ressenti un engourdissement dans la cavité buccale.

Quel médicament a utilisé le patient?

Quelles particularités du médicament étaient nécessaires à expliquer au patient pour éviter la complication survenue?

## MÉDICAMENTS CARDIOTONIQUES ET CARDIOSTIMULATRICES

**A. Actualités.** L'insuffisance cardiaque aiguë et chronique constitue une cause fréquente des urgences médicales et de la mortalité des patients atteints de maladies cardiovasculaires, pulmonaires, neurologiques, etc. La pathogénie de l'insuffisance cardiaque est complexe, ce qui nécessite l'utilisation d'une large gamme de médicaments inotropes positifs, vasodilatateurs, diurétiques, etc.

**B. Objectif de la formation:** Familiariser les étudiants avec les groupes de médicaments inotropes positifs, réduisant la précharge et la postcharge, utilisés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.

### C. Objectifs didactiques:

- 1.) L'étudiant doit **connaître**: la classification, le mécanisme d'action, les effets, les indications, les contre-indications et les effets indésirables des médicaments inotropes positifs.
- 2.) L'étudiant doit être **capable de**: prescrire les médicaments obligatoires sous différentes formes pharmaceutiques et de les indiquer dans les maladies et les urgences médicales.

### D. Connaissances de base nécessaires à l'intégration interdisciplinaire.

**Physiologie humaine.** Propriétés physiologiques du myocarde (automaticité, excitabilité, contractilité, conductivité). Système de conduction cardiaque. Description des actions inotope positive, chronotope négative, bathmotrope positive, dromotrope négative et tonotope positive. Influence du système nerveux autonome sympathique et parasympathique sur l'activité cardiaque.

**Physiopathologie.** Indicateurs de l'insuffisance cardiaque. Dilatation tonogène et myogène du cœur. Troubles du rythme cardiaque (automaticité, excitabilité, contractilité et conductivité). Hypertrophie myocardique, types et mécanismes d'évolution.

### **E. Questions pour l'auto-apprentissage**

1. Classification des médicaments utilisées dans l'insuffisance cardiaque.
2. Classification des médicaments inotropes positives.
3. Glycosides cardiaques: sources, classification selon la solubilité et la durée d'action.
4. Mécanisme d'action cardiotonique des glycosides cardiaques. Influence des glycosides sur les paramètres cardiaques (actions inotope positive, bathmotrope positive, dromotrope négative, chronotrope négative, tonotrope positive) et mécanismes correspondants. Modifications sur l'électrocardiogramme (ECG) lors de l'utilisation des glycosides cardiaques à doses thérapeutiques.
5. Influence des glycosides cardiaques sur l'hémodynamique systémique et régionale, le SNC, les reins, le système respiratoire et le tractus gastro-intestinal.
6. Pharmacocinétique des glycosides cardiaques (digitoxine, digoxine, strophanthine).
7. Indications, effets indésirables et contre-indications des glycosides cardiaques.
8. Principes de dosage des glycosides: phase de saturation et phase d'entretien. Méthodes de digitalisation. Notion de coefficient d'élimination.
9. Intoxication aux glycosides cardiaques: tableau clinique et traitement.
10. Cardiotoniques non glycosidiques (synthétiques, non stéroïdiens): classification, mécanismes d'action, effets, indications, contre-indications et effets indésirables.
11. Cardiostimulants ( $\alpha$ ,  $\beta$ -adrénomimétiques, dopaminomimétiques): classification, mécanismes d'action, effets, indications, contre-indications et effets indésirables.
12. Caractérisation comparative des cardiotoniques stéroïdiens, non stéroïdiens et des cardiostimulants.
13. Médicaments augmentant la sensibilité des protéines contractiles aux ions calcium: mécanismes d'action, effets, indications, contre-indications et effets indésirables.
14. Médicaments réduisant la précharge et la postcharge dans l'insuffisance cardiaque: classification et principe d'action.

**F. Travail individuel de l'étudiant** (réalisé par écrit au cours de la préparation).

#### **1.) Exercices de prescription générale:**

**Prescrire les médicaments suivants sous toutes les formes pharmaceutiques:** 1. Strophanthine. 2. Amrinone 3. Corglicon. 4. Digitoxine. 5. Digoxine. 6. Levosimendan. 7. Dopamine. 8. Dobutamine. 9. Epinephrine.

<b>Nr.</b>	<b>Nom du médicament</b>	<b>Forme de présentation, dose</b>
1.	<b>Strophanthine</b>	Sol. 0,025%; 0,05% - 1ml en ampoules (i/v)
2.	<b>Amrinone</b>	Sol. 0,5% - 20ml en ampoules (i/v)
3.	<b>Corglicon</b>	Sol. 0,06% - 1ml en ampoules (i/v)
4.	<b>Digitoxine</b>	Comprimés 0,0001 Suppositoires rectaux 0,00015
5.	<b>Digoxine</b>	Comprimés 0,000125; 0,00025 Sol. 0,75% - 10ml en flacons (pour usage interne) Sol. 0,025% - 1ml; 2ml en ampoules (i/v)
6.	<b>Levosimendan</b>	Sol. 0,25% - 5ml; 10ml en flacons (Concentré pour solution pour perfusion)

7.	<b>Dopamine</b>	Sol.0,5% et 4% - 5 ml en ampoules (i/v)
8.	<b>Dobutamine</b>	Sol. 0,5% - 50ml en ampoules (i/v) Pulb. lyophil. 0,25 en flacons (i/v)
9.	<b>Epinéphrine</b>	Sol. 0,1% -1ml en ampoules (i/v; s/c; i/m)

## 2.) Exercices de prescription médicale.

**Énumérez les groupes et les médicaments utilisés dans (pour):** insuffisance cardiaque chronique décompensée, insuffisance cardiaque congestive chronique, tachycardie paroxystique supraventriculaire, fibrillation auriculaire tachysystolique, intoxication aux glycosides cardiaques, cardiostimulants dans l'infarctus aigu du myocarde, choc cardiogénique, arrêt cardiaque, groupes de vasodilatateurs utilisés dans l'insuffisance cardiaque, diurétiques dans l'insuffisance cardiaque chronique.

### G. Le travail individuel pour consolider les connaissances

1. Tests (Guide des travaux de laboratoire en pharmacologie).
2. Tableaux (révision des connaissances).

Tableau 1

### Caractéristique des groupes de médicaments inotropes positifs utilisés dans l'insuffisance cardiaque

Groupes de médicaments	Médicaments	Mécanisme d'action inotope positif	Effets sur le cœur
Glycosides cardiaques			
Cardiotonique non glycosidique			
Alpha-bêta-adréno-mimétiques			
Dopaminomimétiques			
Bêta-1-adrénomimétiques			
Médicaments augmentant la sensibilité aux ions calcium			

Tableau 2

### Effets pharmacologiques des glycosides cardiaques

Effets	Mécanisme d'apparition de l'effet	Modifications caractéristiques sur l'ECG
Inotrop positif		
Chronotrope négatif		
Dromotrope négatif		
Batmotrop positif		

Tableau 3

### Pharmacocinétique des glycosides cardiaques

Paramètres	Voie d'administration	Liposoluble (L) Hydroso- (H)	Biodisponibilité (%)	Liaison aux protéines (%)	Demi-vie (heures) (%)	Coefficient d'élimination
Digitoxine						
Digoxine						
StrophanthineK						

Tableau 4

### Les principes du traitement de l'intoxication aux glycosides cardiaques

Groupe de médicaments	Médicaments	Principes d'action
Anticorps anti-digoxine		
Médicaments adsorbants.		
Composés chélatoformateurs		
Médicament de K <sup>+</sup>		
Médicaments antiarythmiques		
M-colinobloquant		
β-adrénomimétiques		
Donneurs de groupes sulfhydryles		

#### H. Activité interactive

- 1) **Film expérimental didactique** (élaboration du compte-rendu et des conclusions).
- 2) **Cas cliniques** (Guide pour les travaux de laboratoire en pharmacologie).
- 3) **Situations virtuelles** (Guide pour les travaux de laboratoire en pharmacologie).
- 4) **4). Situation-problème:**

#### Problème 1

Pour le traitement de l'insuffisance cardiaque expérimentale, la préparation A a été administrée. Après son utilisation, les modifications suivantes ont été constatées à l'ECG: augmentation de l'intervalle PQ, augmentation de l'amplitude de l'onde R, diminution du complexe QRS, augmentation de l'intervalle R-R.

Déterminez le groupe de médicaments et énumérez les médicaments.

Énumérez les effets cardiaques observés à l'ECG de la préparation A ainsi que les mécanismes de ces effets.

#### Problème 2

Lors de la modélisation de l'insuffisance cardiaque chronique expérimentale, les paramètres cardiaques et hémodynamiques suivants ont été enregistrés: diminution du volume systolique et du débit cardiaque, augmentation des dimensions du cœur, tachycardie, augmentation de la pression dans l'artère pulmonaire et de la pression veineuse.

Quel groupe de médicaments inotropes positifs peut être utilisé pour le traitement?

Comment les médicaments de ce groupe influenceront-ils les paramètres cardiaques et hémodynamiques?

## MÉDICAMENTS ANTIARYTHMIQUES

**A. Actualités.** Les arythmies cardiaques sont parmi les symptômes les plus fréquents des maladies cardiovasculaires, de certaines intoxications aiguës, etc., qui, à leur tour, peuvent provoquer des troubles graves de la cardiodynamique et de l'hémodynamique systémique, constituant souvent un facteur majeur de létalité. Le traitement des arythmies cardiaques représente un problème d'importance majeure pour la pratique médicale et nécessite une connaissance approfondie des aspects pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des médicaments antiarythmiques.

**B. Objectif de la formation:** familiariser l'étudiant avec les propriétés pharmacologiques des médicaments antiarythmiques.

**C. Objectifs didactiques:**

- 1) L'étudiant **doit connaître**: les noms des principaux médicaments antiarythmiques, les principes de classification, les aspects pharmacocinétiques, le mécanisme d'action et les effets pharmacologiques, les indications et les contre-indications, les effets indésirables, les voies d'administration optimales en fonction de la situation, la substitution d'un médicament par un autre analogue en fonction des propriétés pharmacologiques.
- 2) L'étudiant **doit être capable de**: prescrire des médicaments antiarythmiques sous toutes leurs formes, indiquer les médicaments pour les différents troubles du rythme, appliquer les connaissances acquises pour résoudre des situations problématiques.

**D. Connaissances de base nécessaires à l'intégration interdisciplinaire.**

**Anatomie humaine.** Structure du cœur, système de conduction cardiaque (nœud sino-auriculaire, nœud atrio-ventriculaire, faisceau de His, fibres de Purkinje), innervation et vascularisation du cœur (artères coronaires).

**Histologie.** Système cardiovasculaire. Le cœur. Développement, structure, histophysiologie.

**Biophysique.** Bioélectrogenèse. Enregistrement des biopotentiels. Transmission des influx nerveux par les canaux biologiques de communication.

**Biochimie.** Métabolisme des lipides structuraux: biosynthèse et catabolisme du cholestérol, des phospholipides et des sphingolipides. Lipidoses tissulaires.

**Physiologie.** Muscle cardiaque, fonction de pompe du cœur et fonction des valves cardiaques. Excitation rythmique du cœur. Rôle du nœud sinusal et atrio-ventriculaire, du faisceau de His et des fibres de Purkinje. Électrocardiogramme normal. Principes de l'analyse vectorielle de l'électrocardiogramme. Interprétation électrocardiographique des affections cardiaques.

**Physiopathologie.** Arythmies cardiaques: tachycardie et bradycardie sinusales, extrasystolie, flutter auriculaire et ventriculaire, fibrillation auriculaire et ventriculaire. Bloc atrio-ventriculaire incomplet et complet.

**Médecine interne – sémiologie.** Notions des dysrythmies cardiaques, modifications de l'examen clinique dans les dysrythmies cardiaques et rôle des facteurs étiologiques dans les dysrythmies cardiaques.

## **E. Questions pour l'auto-apprentissage**

1. Définition et classification des médicaments antiarythmiques: médicaments utilisés dans les tachyarythmies et les extrasystoles, médicaments utilisés dans les bradyarythmies et le bloc auriculo-ventriculaire.
2. Médicaments utilisés dans les tachyarythmies et les extrasystoles: classification.
3. Médicaments agissant sur les canaux ioniques des cardiomyocytes: classification.
4. Bloqueurs des canaux sodiques (stabilisateurs de membrane): mécanisme d'action.
  - a. Classe IA (groupe de la quinidine): effet antiarythmique; influence sur la conductibilité, la contractilité, l'excitabilité, l'automatisme, la fréquence des contractions cardiaques et les vaisseaux. Indications, contre-indications et précautions, effets indésirables, pharmacocinétique.
  - b. Classe IB (groupe de la lidocaïne): effet antiarythmique, indications, contre-indications et précautions, effets indésirables, pharmacocinétique.
  - c. Classe IC (groupe de la flécaïnide): effet antiarythmique, indications, contre-indications et précautions, effets indésirables, pharmacocinétique.
5. Bloqueurs des canaux calciques (classe II): effet antiarythmique, indications, contre-indications et précautions, effets indésirables.
6. Bloqueurs des canaux potassiques (médicaments augmentant principalement la période réfractaire effective – classe III). Amiodarone: effet antiarythmique et antiangineux, indications, contre-indications, effets indésirables, pharmacocinétique. Particularités du sotalol et du brétylium tosilate.
7. Médicaments agissant sur l'innervation efférente du cœur: classification.
8. Bêta-bloquants (classe II): effet antiarythmique, influence sur le cœur. Indications.
9. Médicaments antiarythmiques appartenant à différents groupes (adénosine, glycosides cardiaques, médicaments de potassium, médicaments de magnésium, etc.).
10. Médicaments antiarythmiques utilisés dans les bradyarythmies et le bloc auriculo-ventriculaire: classification, mécanisme d'action, effets, indications.

## **F. Travail individuel de l'étudiant** (réalisé par écrit au cours de la préparation).

### **1.) Exercices de prescription générale:**

#### **Prescrire les médicaments suivants sous toutes les formes pharmaceutiques:**

1. Quinidine. 2. Procaïnamide. 3. Lidocaïne. 4. Mexiletine. 5. Plécaïnide. 6. Vérapamil. 7. Amiodarone. 8. Sotalol. 9. Métoprolol. 10. Propranolol. 11. Chlorure de potassium.

<b>Nr</b>	<b>Nom du médicament</b>	<b>Forme de présentation, dose</b>
1.	<b>Quinidine</b>	Comprimés 0,1; 0,2
2.	<b>Procaïnamide</b>	Comprimés 0,25 Sol. 10% - 5ml en ampoules
3.	<b>Lidocaïne</b>	Sol. 2%; 4% - 5ml en ampoules Sol. 2% - 50ml en flacons
4.	<b>Mexiletine</b>	Capsule 0,05; 0,2 Sol. 2,5% - 10ml en ampoules
5.	<b>Phlecaïnide</b>	Comprimés 0,05; 0,1

6.	<b>Verapamil</b>	Comprimés / Capsules 0,04; 0,12; 0,24 Sol. 0,25% - 1ml; 2 ml en ampoules
7.	<b>Amiodarone</b>	Comprimés 0,2 Sol. 5% - 3ml en ampoules
8.	<b>Sotalol</b>	Comprimés 0,08; 0,16 Sol. 1% - 4ml en ampoules
9.	<b>Métoprolol</b>	Comprimés 0,025; 0,05; 0,1 Sol. 0,1% - 5ml en ampoules
10.	<b>Propranolol</b>	Comprimés / Capsules 0,04; 0,08; 0,16 Sol. 0,25% - 1ml en ampoules
11.	<b>Chlorure de potassium</b>	Comprimés 0,5; 0,1 Sol. 4% - 100ml en flacons Sol. 4% - 10ml en ampoules

## 2.) Exercices de prescription médicale.

**Énumérez les groupes et les médicaments utilisés dans (pour):** Membranostabilisateurs dans les arythmies supraventriculaires et ventriculaires, tachyarythmies ventriculaires de type sympathico-surrénalien (neurogène), flutter et fibrillation auriculaire tachysystolique, arythmies ventriculaires, arythmies digitaliques (en cas de surdosage des glycosides cardiaques), arythmies ventriculaires lors d'un infarctus du myocarde, arythmies supraventriculaires et ventriculaires résistantes à d'autres antiarythmiques, arythmies ventriculaires sévères réfractaires à d'autres antiarythmiques, bradycardie sinusale, bloc auriculo-ventriculaire, arrêt cardiaque.

### G. Le travail individuel pour consolider les connaissances

1. Tests (Guide des travaux de laboratoire en pharmacologie).
2. Tableaux (révision des connaissances).

Tableau 1

### Caractéristiques comparatives des médicaments antiarythmiques

Paramètres		Groupe de médicaments antiarythmiques					
		IA	IB	IC	II (BCC)	III (Amiodarone)	$\beta$ -AB
Blocage	des canaux de Na						
	des canaux de K						
	des canaux de Ca						
Influence sur le potentiel d'action des fibres de Purkinje	phase 0						
	phase 1						
	phase 2						
	phase 3						
	phase 4						
	durée du potentiel d'action						
Influence sur les paramètres cardiaques	l'automatisation						
	excitabilité						
	conductivité						

	contractilité					
	durée de la période réfractaire effective					
Efficacité en arythmies	supraventriculaire					
	ventriculaire					

Remarque ! Utilisez les signes suivants pour compléter le tableau: "↑" - augmentation, "↓" - diminution, "-" - pas d'effet, "+" - présence.

Tableau 2

### Effets indésirables des médicaments antiarythmiques

Effets indésirables	IA	IB	IC	II (BCC)	III (Amiodarone)	$\beta$ -AB
Diminution de la contractilité myocardique						
Bradycardie, bloc AV						
Hypotension						
Céphalées						
Bronhospasme						
Hématotoxicité						
Hypo- / hyperthyroïdie						
Dépôt de microcristaux sur la rétine						
Alvéolite, fibrose pulmonaire						
Effet proaritmique						

Remarque ! La présence de l'effet est indiquée par le signe "+".

### H. Activité interactive

- 1) **Film expérimental didactique** (élaboration du compte-rendu et des conclusions).
- 2) **Cas cliniques** (Guide pour les travaux de laboratoire en pharmacologie).
- 3) **Situations virtuelles** (Guide pour les travaux de laboratoire en pharmacologie).
- 4) **Situation-problème:**

Un patient souffrant d'un infarctus aigu du myocarde a développé une fibrillation ventriculaire. La préparation choisie a été administrée d'urgence pour rétablir l'rythme cardiaque.

Quel médicament antiarythmique était indiqué à cette fin?

Quel est le mécanisme d'action et les effets sur le cœur?

Quels autres groupes et médicaments antiarythmiques de deuxième intention peuvent encore être utilisés?

## MÉDICAMENTS ANTIANGINEUSES

**A. Actualités.** La cardiopathie ischémique (angine de poitrine, infarctus aigu du myocarde) constitue l'une des causes les plus fréquentes d'invalidité et de létalité chez les patients. Pour le traitement de cette pathologie, on utilise des médicaments qui améliorent le travail du cœur, la circulation coronarienne, la coagulabilité du sang et le métabolisme du myocarde.

**B. Objectif de la formation.** Familiariser l'étudiant avec les propriétés pharmacologiques des médicaments antiangineuses, ainsi qu'avec les problèmes de prise en charge médicale d'urgence (contrôle des crises angineuses, principes du traitement médicamenteux de l'infarctus aigu du myocarde).

### C. Objectifs didactiques:

- a) L'étudiant doit **connaître**: la définition, la classification, le mécanisme d'action, les effets, les indications, les contre-indications et les effets indésirables des médicaments antiangineux, les principes du traitement de l'infarctus aigu du myocarde, les voies d'administration optimales et les principes de dosage en fonction de la situation.
- b) L'étudiant doit être capable de: prescrire les principaux médicaments obligatoires sous les formes pharmaceutiques possibles, sélectionner les médicaments en fonction de la maladie et des états pathologiques.

### D. Connaissances de base nécessaires à l'intégration interdisciplinaire.

**Anatomie humaine.** Artères coronaires et leurs ramifications, veines cardiaques, anastomoses vasculaires, grande et petite circulation, structure du myocarde.

**Histologie.** Particularités structurales et fonctionnelles du myocarde.

**Physiologie humaine.** Débit cardiaque, retour veineux et leur régulation. Flux sanguin musculaire et débit cardiaque lors de l'effort physique; circulation coronarienne. Volume sanguin circulant, volume systolique et débit minute, apport veineux au cœur (précharge), pression diastolique du ventricule gauche, résistance périphérique (postcharge).

**Physiopathologie.** Insuffisance circulatoire cardiogénique non coronarogène, coronarogène, métabolique, hématogène. Insuffisance circulatoire vasogénique.

**Médecine interne – sémiologie.** Syndrome d'insuffisance coronarienne; cardiopathie ischémique et angine de poitrine. Notion d'infarctus aigu du myocarde et facteurs étiologiques de celui-ci.

### E. Questions pour l'auto-apprentissage

1. Définition et classification des médicaments antiangineuses.
2. Médicaments qui diminuent les besoins du myocarde en oxygène et augmentent l'apport en oxygène: classification.
3. Nitrates organiques. Mécanisme d'action au niveau moléculaire et systémique, effets pharmacologiques. Indications. Contre-indications. Effets indésirables (précoces et tardifs). Pharmacocinétique.
4. Sydnonimines (molsidomine): mécanisme d'action au niveau moléculaire et systémique, avantages pharmacodynamiques, indications, effets indésirables.

5. Bloqueurs des canaux calciques: classification, mécanisme d'action au niveau moléculaire et systémique, effets pharmacologiques. Indications. Contre-indications. Effets indésirables. Pharmacocinétique.
6. Médicaments antiangineuses de deuxième ligne (ivabradine, ranolazine, nicorandil): mécanisme d'action, effets, indications.
7. Bêta-bloquants utilisés comme antiangineux: classification, caractérisation de l'effet antiangineux, indications.
8. Coronaro-dilatateurs: mécanismes d'action, effets. Indications. Effets indésirables.
9. Médicaments améliorant le métabolisme du myocarde (cardioprotecteurs): mécanisme d'action, effets, indications.
10. Médicaments utilisés pour le contrôle des crises angineuses.
11. Groupes de médicaments utilisés dans le traitement de l'infarctus aigu du myocarde. Principes d'action.

**F. Travail individuel de l'étudiant** (réalisé par écrit au cours de la préparation).

**1.) Exercices de prescription générale:**

**Prescrire les médicaments suivants dans toutes les formes de médication:**

1. Nitroglycérine.
2. Isosorbide dinitrate.
3. Molsidomine.
4. Propranolol.
5. Nébivolol.
6. Nifédipine.
7. Vérapamil.
8. Dipyridamole.

<b>Nr.</b>	<b>Nom du médicament</b>	<b>Forme de présentation, dose</b>
1.	<b>Nitroglycérine</b>	Sol. alcoolique 1% – 20 ml en flacons Comprimés sublinguaux 0,0005; 0,001 Capsules 0,0005; 0,001 Aérosol 1% – 10 ml (sublingual) Sol. 0,1%; 0,5%; 1% – 1 ml; 2 ml en ampoules Sol. 0,1%; 1% – 50 ml en flacons
2.	<b>Isosorbide dinitrate</b>	Comprimés / Capsules 0,02; 0,04 Sol. 0,1% - 10ml en ampoules
3.	<b>Molsidomine</b>	Comprimés 0,002; 0,004; 0,008
4.	<b>Nifédipine</b>	Comprimés / Capsules / Dragées 0,01; 0,02 Sol. 2% – 30 ml en flacons (interne) Sol. 0,01% – 2 ml en seringues préremplies
5.	<b>Verapamil</b>	Comprimés Capsules 0,04; 0,08; 0,12; Sol. 0,25% - 1ml, 2ml en ampoules
6.	<b>Nébivolol</b>	Comprimés 0,005
7.	<b>Propranolol</b>	Comprimés / Capsules 0.01; 0.04; 0.08 Sol. 0,25% - 1ml en ampoules; Collyre 1% - 5ml
8.	<b>Dipyridamole</b>	Comprimés/ Dragées 0,025; 0,075 Sol. 0,5% - 2ml en ampoules

## 2.) Exercices de prescription médicale.

**Énumérez les groupes et les médicaments utilisés dans (pour):** jugulation des accès d'angine de poitrine; prophylaxie des accès d'angine de poitrine; médicaments de première ligne réduisant les besoins et augmentant l'apport en oxygène dans l'angine de poitrine; médicaments de deuxième ligne réduisant les besoins et augmentant l'apport en oxygène dans l'angine de poitrine; médicaments réduisant les besoins en oxygène dans l'angine de poitrine; cardioprotecteurs dans l'angine de poitrine; lutte contre la douleur dans l'infarctus aigu du myocarde; suppression de l'anxiété (de la peur) dans l'infarctus aigu du myocarde; prophylaxie des thromboses dans l'infarctus aigu du myocarde.

### G. Le travail individuel pour consolider les connaissances

1. Tests (Guide des travaux de laboratoire en pharmacologie).
2. Tableaux (révision des connaissances).

Tableau 1

#### Groupes de médicaments utilisés dans le traitement de l'infarctus aigu du myocarde

Les objectifs de la pharmacothérapie	Groupe de médicaments	Médicaments
Contrôle du syndrome algique		
Élimination des arythmies		
Prophylaxie et traitement de la thrombose		
Stimulation de la fonction contractile du myocarde		
Amélioration de la circulation cardiaque		
Traitements de l'œdème pulmonaire		

Tableau 2

#### Effets indésirables des médicaments antiangineux

Effets indésirables	Nitroglycerine	Propranolol	Nifédipine	Verapamil	Dipyridamole
Céphalée					
Vertiges					
Tachycardie					
Bradycardie					
Hypotension					
Bronhospasme					
Œdème maléolaire					
Hyperémie cutanée faciale					
Phénomène de „vol”					
Phénomène de suspension					

Remarque ! La présence de l'effet est indiquée par le signe "+".

Tableau 3

**Sélectivité tissulaire des inhibiteurs calciques**

Structure chimique	Médicaments	Blocage prévalent des canaux calciques		
		Cardiomyocytes	Vaisseaux artériels périphérique	Vaisseaux artériels cérébral
Dérivés de la dihydropyridine				
Dérivés de la phénylalkylamine				
Dérivés de la benzothiazépine				
Dérivés de la diphénylpipérazine				

Remarque ! La présence de l'effet est indiquée par le signe "++" - effet maximal; "+" - effet inférieur à l'effet maximal.

Tableau 4

**Mécanisme d'action des différentes classes de médicaments antiangineux**

Principes de traitement des maladies cardiaques ischémiques	Effets	Nitrites	β-AB	BCC	Dipyridamole
Réduction des besoins en O <sub>2</sub> du myocarde par:	réduction de la précharge				
	réduction de la postcharge				
	réduction du FCC				
Augmentation de l'apport d'O <sub>2</sub> au myocarde par:	dilatation des vaisseaux coronaires de gros calibre				
	dilatation des vaisseaux coronaires de petit calibre				
	amélioration de la circulation sous-endocardique				
	blocage des niveaux centraux des réflexes coronaconstricteurs				

Remarque ! La présence de l'effet est indiquée par le signe "+".

**H. Activité interactive**

- 1) **Film expérimental didactique** (élaboration du compte-rendu et des conclusions).
- 2) **Cas cliniques** (Guide pour les travaux de laboratoire en pharmacologie).

**3) Situations virtuelles** (Guide pour les travaux de laboratoire en pharmacologie).

**4) Situation-problème:**

Deux patients se sont présentés au service d'admission avec une sensation de douleur aiguë dans la région cardiaque. Avant leur admission, ils avaient utilisé de manière autonome, par voie sublinguale, un médicament qui a provoqué une diminution peu significative de la douleur ainsi qu'une sensation de froid dans la cavité buccale. Au service d'admission, le médicament A a été administré par voie sublinguale à un patient sous forme de comprimés et à l'autre sous forme d'aérosol. Les douleurs ont été jugulées, mais peu de temps après sont apparus des palpitations, des vertiges, une hyperémie du visage et des céphalées.

À l'examen clinique, une tachycardie (100 battements par minute) et une diminution de la pression artérielle jusqu'à 100/60 mmHg ont été constatées.

Quel médicament les patients ont-ils utilisé de manière autonome et quel est son mécanisme d'action?

Quel est le médicament A utilisé au service d'admission?

Quelle est la cause des effets indésirables observés?

Quels autres médicaments pourraient être utilisés si le patient ne tolère pas le médicament A?

## **MÉDICAMENTS VASODILATATEURS CÉRÉBRAUX ET PÉRIPHÉRIQUES. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LA MIGRAINE. MÉDICAMENTS VENOTROPES.**

**A. Actualités.** Les troubles de la circulation cérébrale et périphérique occupent une place importante dans la pratique médicale, et leur traitement fait appel à de nombreux groupes de médicaments agissant sur le tonus vasculaire, la coagulabilité du sang ainsi que sur les processus métaboliques et énergétiques. La migraine touche une partie considérable de la population, y compris la population active, et constitue un problème majeur tant en situation d'urgence que pour la prophylaxie des crises de migraine, nécessitant l'utilisation d'une large gamme de médicaments. La pathologie veineuse, causée par une grande variété de facteurs, requiert une approche multidimensionnelle par l'utilisation de médicaments influençant le tonus vasculaire, l'élasticité et la perméabilité vasculaire, la coagulabilité du sang et les processus métaboliques.

**B. Objectif de la formation.** Familiariser l'étudiant avec les propriétés pharmacologiques des vasodilatateurs cérébraux et périphériques, des médicaments antimigraineuses et des médicaments venotropes.

**C. Objectifs didactiques:**

a) L'étudiant **doit connaître:** la définition, la classification, le mécanisme d'action, les effets, les indications, les contre-indications et les effets indésirables des vasodilatateurs cérébraux et périphériques, des médicaments antimigraineuses et venotropes, ainsi que les voies optimales d'administration et les principes de dosage en fonction de la situation.

b) L'étudiant **doit être capable de**: prescrire les principaux médicaments obligatoires sous les formes pharmaceutiques possibles, sélectionner les médicaments en fonction de la maladie et des états pathologiques.

#### D. Connaissances de base nécessaires à l'intégration interdisciplinaire.

**Anatomie humaine.** Artères, veines et capillaires cérébraux et périphériques, anastomoses vasculaires, structure du cerveau et innervation des vaisseaux sanguins.

**Histologie.** Tissu nerveux. Caractéristiques morpho-fonctionnelles. Sources du développement. Histogenèse. Neurones. Classification des neurocytes. Neuroglie: caractéristiques générales et principales variétés. Fibres nerveuses. Terminaisons nerveuses afférentes et efférentes, leur classification et leur structure. Notion de synapse. Synapses interneuronales: classification et structure. Médiateurs. Théorie neuronale.

**Physiologie humaine.** Physiologie de la circulation cérébrale et périphérique.

#### E. Questions pour l'auto-apprentissage

1. Classification des médicaments utilisés dans les troubles de la circulation cérébrale et périphérique.
2. Vasodilatateurs myotropes:
  - a) Alcaloïdes de *Vinca minor*: mécanisme d'action, effets, indications et effets indésirables.
  - b) Dérivés xanthiques: mécanisme d'action, effets, indications et effets indésirables.
  - c) Bloqueurs des canaux calciques utilisés comme antiischémiques cérébraux: mécanisme d'action, effets, indications et effets indésirables.
3. Vasodilatateurs neurotropes:
  - a) alcaloïdes de l'ergot: mécanisme d'action, effets, indications et effets indésirables;
  - b)  $\alpha$ -adrénobloquants: mécanisme d'action, effets, indications et effets indésirables;
  - c) antisérotoninergiques: mécanisme d'action, effets, indications et effets indésirables.
4. Classification des médicaments antimigraineux. Médicaments utilisés pour le contrôle des crises de migraine: mécanismes d'action. Groupes de médicaments utilisés dans la prophylaxie de la migraine.
5. Médicaments venotropes: classification. Médicaments à action mixte (veinotoniques et veinoprotecteurs): effets et mécanismes d'action, indications.

#### F. Travail individuel de l'étudiant (réalisé par écrit au cours de la préparation).

##### 1.) Exercices de prescription générale:

**Prescrire les médicaments suivants sous toutes les formes pharmaceutiques:** 1. Vinpocétine, 2. Pentoxifylline, 3. Nicotinate de xanthinol, 4. Nicergoline, 5. Cinnarizine, 6. Sumatriptan, 7. Ravimig, 8. Piracétam, 9. Troxérutine et 10. Pyricarbate.

Nr.	Nom du médicament	Forme de présentation, dose
1.	Pentoxifylline	Comprimés 0,1; 0,2; 0,4 Sol. 2% – 5 ml en ampoules
2.	Nicergoline	Comprimés 0,005; 0,01 Poudre lyophilisée 0,004 en ampoules
3.	Xanthinol nicotinate	Comprimés 0,15; 0,5

		Sol. 15% – 2ml en ampoule
4.	<b>Vinpocétine</b>	Comprimés 0,005 Sol. 0,5% – 2ml en ampoules
5.	<b>Piracétam</b>	Comprimés / Capsules 0,4; 0,8; 1,2 Granulés 56,0 ou 2,8 en sachets Sol. 20% – 125ml en flacons (usage interne) Sol. 20% – 5ml en ampoules Sol. 20% – 60ml en flacons
6.	<b>Sumatriptan</b>	Comprimés 0,05; 0,1 Sol. 1,2% – 0,5ml en seringues préremplies Spray 10% – 2ml (intranasal, 10 mg/dose)
7.	<b>Ravimig</b>	Comprimés 0,05
8.	<b>Troxérutine</b>	Capsules 0,3 Gel 2% – 100g
9.	<b>Piricarbate</b>	Comprimés 0,25 Onguent 5% – 30,0
10.	<b>Cinnarizine</b>	Comprimate / Capsule 0,025

## 2.) Exercices de prescription médicale.

**Énumérez les groupes et les médicaments utilisés dans (pour): accès de migraine, traitement de la migraine, encéphalopathie hypertensive, troubles vestibulo-cochléaires, ictus ischémique, insuffisance circulatoire cérébrale chronique, séquelles du traumatisme crânien, syndrome de Raynaud, endartérite oblitérante, athérosclérose cérébrale, troubles ophtalmologiques ischémiques, insuffisance veineuse chronique, ulcères trophiques des membres inférieurs.**

### G. Le travail individuel pour consolider les connaissances

#### 1. Tests (Guide des travaux de laboratoire en pharmacologie).

##### H. Activité interactive

1) **Film expérimental didactique** (élaboration du compte-rendu et des conclusions).

2) **Cas cliniques** (Guide pour les travaux de laboratoire en pharmacologie).

3) **Situations virtuelles** (Guide pour les travaux de laboratoire en pharmacologie).

#### 4) Situation-problème:

Un patient a été hospitalisé avec des symptômes de troubles de la circulation cérébrale et des plaintes de céphalées marquées et persistantes. À l'issue de l'examen, un état migraineux a été diagnostiqué.

Quels médicaments utiliserez-vous pour la jugulation de l'accès céphalalgique et pour le traitement systématique ultérieur?

## **MÉDICAMENTS VASODILATATEURS ET VASOCONSTRICTEURS SYSTÉMIQUES (antihypertenseurs, antihypotenseurs)**

**A. Actualités.** Selon les données de l'Organisation mondiale de la santé, l'hypertension artérielle (HTA) occupe une place primordiale parmi les maladies cardiovasculaires. Pour le traitement de cette pathologie, une large gamme de médicaments est utilisée, ce qui nécessite des connaissances approfondies des propriétés pharmacologiques des médicaments antihypertenseurs.

Une attention particulière est également requise pour le traitement de l'hypotension artérielle aiguë et chronique, états pathologiques fréquemment rencontrés dans la pratique thérapeutique, chirurgicale, etc., et qui nécessitent un traitement complexe et urgent. Ainsi, une étude plus approfondie des médicaments existants s'impose, de même que l'élaboration de nouveaux médicaments, plus efficaces et mieux acceptés dans le traitement des états hypotensifs.

**B. Objectif de la formation:** Familiarisation des étudiants avec les propriétés pharmacologiques des médicaments antihypertenseurs et antihypotenseurs, avec la formation des compétences nécessaires pour sélectionner les médicaments les plus efficaces dans le traitement des différentes formes de troubles de la tension artérielle.

### **C. Objectifs didactiques:**

- a) L'étudiant **doit connaître**: la classification, le mécanisme d'action de l'effet antihypertenseur et antihypotenseur, les indications, les contre-indications et les réactions indésirables.
- b) L'étudiant **doit être capable de**: prescrire les médicaments antihypertenseurs et antihypotenseurs indispensables, dans les formes pharmaceutiques et aux doses correspondantes, indiquer les groupes et les médicaments vasodilatateurs ou vasoconstricteurs dans les états d'urgence et les différentes formes de troubles de la tension artérielle.

### **D. Connaissances de base nécessaires à l'intégration interdisciplinaire.**

**Anatomie humaine:** Le cœur, les artères et les veines de la grande et de la petite circulation, les capillaires, la structure de la paroi vasculaire, les centres vasomoteurs du tronc cérébral.

**Histologie:** Structure des artères de type musculaire, musculo-élastique et élastique. Importance fonctionnelle des veines de type musculaire et fibreux (amusculaire). Système cardiovasculaire. Vaisseaux sanguins. Principes généraux de structure. Artères. Vaisseaux du lit microcirculatoire. Veines. Vaisseaux lymphatiques. Cœur. Développement, structure, histophysiologie.

**Physiologie humaine:** Hémodynamique: pression, débit et résistance. Distensibilité vasculaire et fonctions des systèmes artériel et veineux. Régulation nerveuse de la circulation et contrôle rapide de la pression artérielle. Rôle dominant des reins dans la régulation à long terme de la pression artérielle et dans l'hypertension: système intégré de contrôle de la pression artérielle. Système fonctionnel d'autorégulation de la pression artérielle (analyse des composantes centrales et périphériques). Influence afférente et efférente des centres vasomoteurs. Nerfs vasomoteurs (constricteurs et dilatateurs des vaisseaux sanguins). Caractéristiques et particularités des barorécepteurs du système vasculaire. Influence humorale sur le tonus vasculaire (adrénaline, vasopressine, rénine, angiotensine, histamine et kinines).

**Physiopathologie:** Hypertension artérielle primaire et secondaire. Hypotension artérielle chronique et aiguë: collapsus, choc. Système rénine-angiotensine-aldostérone.

**Médecine interne – sémiologie.** Notion du syndrome clinique d'hypertension artérielle.

Hypertension artérielle essentielle et secondaire. Hypotension artérielle.

**E. Questions pour l'auto-apprentissage**

1. Classification des antihypertenseurs (médicaments neurotropes, musculotropes, médicaments régulant le métabolisme hydro-salin, inhibiteurs du système rénine–angiotensine–aldostérone).
2. Classification des antihypertenseurs neurotropes:
  - a) Antihypertenseurs à action centrale: classification, mécanismes d'action, effets pharmacologiques, indications, effets indésirables;
  - b) Gangliobloquants: mécanisme d'action, effet antihypertenseur, indications;
  - c) Sympatholytiques: mécanismes d'action, effet antihypertenseur, indications;
  - d)  $\alpha$ -bloquants: classification, mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - e)  $\beta$ -bloquants: classification, mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - f)  $\alpha,\beta$ -bloquants: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables.
3. Antihypertenseurs musculotropes: classification.
  - a) Activateurs des canaux potassiques: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - b) Donneurs d'oxyde nitrique: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - c) Inhibiteurs des canaux calciques: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables.
4. Diurétiques comme antihypertenseurs: mécanisme d'action, indications, effets indésirables.
5. Antihypertenseurs agissant sur le système rénine–angiotensine–aldostérone: classification.
  - a) Inhibiteurs de l'enzyme de conversion: classification selon la forme pharmaceutique, mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - b) Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - c) Inhibiteurs des vasopeptidases: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - d) Antagonistes de la rénine: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables.
6. Médicaments utilisés pour juguler les crises hypertensives. Caractéristiques.
7. Principes généraux du traitement de l'hypertension artérielle.
8. Classification des médicaments antihypotensives (hypertensives) selon le mécanisme d'action.
9. Antihypotenseurs vasoconstricteurs: classification.
  - a) Alpha- et alpha,bêta-adrénomimétiques: mécanisme d'action, effet antihypotenseur, indications, effets indésirables;
  - b) Composés isothiouréiques: mécanisme d'action, effets, indications, contre-indications, effets indésirables;
  - c) Peptides vasoactifs: mécanismes d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - d) Vasoconstricteurs à action centrale: stimulants bulbaires, particularités d'action et d'utilisation, effets indésirables;
  - e) Stimulants du SNC (méthylxanthines): mécanisme d'action, influence sur le cœur, les vaisseaux et la pression artérielle, indications, effets indésirables.
10. Antihypotenseurs avec influence sur le cœur: classification.
  - a) Dopaminomimétiques: effets, indications, effets indésirables;
  - b) Bêta-1-adrénomimétiques: effets, indications, effets indésirables.
11. Antihypotenseurs à action permissive: particularités de l'action antihypotensive des

glucocorticoïdes.

12. Substituts du volume plasmatique: mécanisme d'action, effets, indications.

**F. Travail individuel de l'étudiant** (réalisé par écrit au cours de la préparation).

**1) Exercices de prescription générale:**

**Prescrire les médicaments suivants sous toutes les formes pharmaceutiques:** 1. Clonidine, 2.

Méthyldopa, 3. Moxonidine, 4. Azaméthonium, 5. Prazosine, 6. Propranolol, 7. Aténolol, 8. Carvédilol, 9. Nébivolol, 10. Labétalol, 11. Hydralazine, 12. Nifédipine, 13. Nitroprussiate de sodium, 14. Captopril, 15. Énalapril/Énalaprilate, 16. Losartan, 17. Épinéphrine, 18. Norépinéphrine, 19. Phényléphrine, 20. Isothiouronium, 21. Dopamine, 22. Caféine benzoate de sodium, 23. Dobutamine.

Nr.	Nom du médicament	Forme de présentation, dose
1.	<b>Aténolol</b>	Comprimés 0,05; 0,1
2.	<b>Azaméthonium</b>	Solution 5% – 1ml en ampoules
3.	<b>Caféine benzoate de sodium</b>	Comprimés 0,1 Solution 10% – 1ml en ampoules
4.	<b>Captopril</b>	Comprimés 0,025; 0,05; 0,1
5.	<b>Carvédilol</b>	Comprimés 0,00625; 0,0125; 0,025
6.	<b>Clonidine</b>	Comprimés 0,000075; 0,00015 Solution 0,01% – 1 ml en ampoules
7.	<b>Dobutamine</b>	Solution 0,5% – 50 ml en ampoules Poudre lyophilisée 0,25 en flacons
8.	<b>Dopamine</b>	Solution 4% – 5 ml en ampoules
9.	<b>Énalapril</b> <b>Énalaprilate</b>	Comprimés 0,0025; 0,005; 0,01 Solution 0,125% – 1 ml en ampoules
10.	<b>Épinéphrine</b>	Solution 0,1%; 0,18% – 1 ml en ampoules Solution 0,1%; 0,18% – 10 ml en flacons
11.	<b>Phényléphrine</b>	Solution 1% – 1 ml en ampoules Collyre 2,5% – 5 ml
12.	<b>Hydralazine</b>	Comprimés / Dragées 0,01; 0,025 Solution 2% – 1 ml en ampoules
13.	<b>Isothiouronium</b>	Solution 10% – 1 ml en ampoules
14.	<b>Labétalol</b>	Comprimés 0,1; 0,2 Solution 0,5% – 4 ml; 20 ml en ampoules
15.	<b>Losartan</b>	Comprimés 0,05; 0,1
16.	<b>Méthyldopa</b>	Comprimés 0,25; 0,5
17.	<b>Moxonidine</b>	Comprimés 0,0002; 0,0003; 0,0004
18.	<b>Nébivolol</b>	Comprimés 0,005
19.	<b>Nifédipine</b>	Comprimés / Dragées / Capsules 0,01; 0,02
20.	<b>Nitroprussiate de sodium</b>	Poudre lyophilisée 0,03 en ampoules Poudre lyophilisée 0,05 en flacons
21.	<b>Norépinéphrine</b>	Solution 0,2% – 1 ml en ampoules

22.	<b>Prazosine</b>	Comprimés 0,001; 0,002
23.	<b>Propranolol</b>	Comprimés / Capsules 0,01; 0,02; 0,04 Solution 0,25% – 1 ml en ampoules

## 2) Exercices de prescription médicale.

**Énumérez les groupes et les médicaments utilisés dans (pour):** crise hypertensive; urgences hypertensives; traitement du phéochromocytome; médicaments neurotropes à action centrale dans l'hypertension artérielle; médicaments neurotropes périphériques dans l'hypertension artérielle; médicaments musculotropes dans l'hypertension artérielle; inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone dans l'hypertension artérielle; inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans l'hypertension artérielle, hypertension artérielle avec arythmies; hypertension artérielle avec hyperaldostéronisme; hypertension artérielle avec hyperréninémie; vasoconstricteurs à action centrale dans l'hypotension artérielle; vasoconstricteurs périphériques dans l'hypotension artérielle; cardiotoniques dans l'hypotension artérielle; hypotension artérielle hémorragique; choc cardiogénique avec hypotension artérielle; hypotension artérielle résistante aux sympathomimétiques; hypotension orthostatique provoquée par les gangliobloquants et les alpha-bloquants; choc hypovolémique; hypotension artérielle chronique.

### G. Le travail individuel pour consolider les connaissances

1. **Tests** (Guide des travaux de laboratoire en pharmacologie).
2. **Tableaux** (révision des connaissances).

Tableau 1

### Influence des médicaments hypotenseurs sur le tonus vasculaire, le débit cardiaque et la sécrétion de rénine

Paramètres	Tonus vasculaire		Débit cardiaque	Sécrétion de rénine
	artériel	veineux		
Clonidine				
Azaméthonium				
Réserpine				
Doxazosine				
Propranolol				
Hydralazine				
Minoxidil				
Nifédipine				
Vérapamil				
Nitroprussiate de sodium				

Remarque! Pour compléter le tableau, utilisez les signes suivants "↑" - augmentation, "↓" - diminution, "—" – pas d'effet.

Tableau 2

**Effets indésirables des antihypertenseurs myotropes**

Effets indésirables	Hydralazine	Minoxidil	Nitroprussiate de sodium	Nifédipine	Verapamil
Céphalée					
Hyperémie cutanée					
Tachycardie					
Bradycardie					
Hypotension orthostatique					
Oedème des membres inférieurs					
Constipation					
Syndrome rhumatoïde aigu					
Hyperglycémie					
Syndrome de sevrage					

Note! présence des effets indiqués par le signe "+".

Tableau 3

**Caractéristiques comparative de la clonidine et de la moxonidine**

	Paramètres comparatifs	Clonidine	Moxonidine
Mécanisme d'action	Stimulation de l' $\alpha_2$ adrénorécepteurs centraux		
	Stimulation des récepteurs imidazoliniques-I <sub>1</sub> centraux		
Utilisation	Contrôle de la crise d'hypertension		
	Traitement systématique de l'hypertension		
Effets indésirables	Xérostomie		
	Effet sédatif-hypnotique évident		
	Effet rebond		

Note! présence des effets indiqués par le signe "+".

Tableau 4

**Caractéristiques comparatives des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) et des bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine**

	Paramètres comparatifs	IEC	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine
Contenu dans le sang	Angiotensine II		
	Aldostérone		
	Noradrénaline		
	Bradikinin		
	Prostaglandine E2		
Utilisation	Traitement de l'hypertension		
	Traitement de l'IC		
Effets indésirables	Toux sèche		
	Éruption cutanée		

	Œdème angioneurotique		
	Vertige		

Note ! Pour compléter le tableau, utilisez les signes suivants "↑" - augmentation, "↓" - diminution, "-" - pas d'effet, "+" - présence.

Tableau 5

#### Médicaments utilisés dans l'hypotension. Leur mécanisme d'action

Médicaments	Hypotension artérielle aiguë	Hypotension artérielle essentielle	Choc cardiogène	Mécanisme action
Caféine benzoate de sodium				
Isoturon				
Dopamine				
Angiotensinamide				
Désoxcorticostérone acétate				
Épinéphrine				

Note: présence des effets indiqués par le signe "+".

#### H. Activité interactive

- 1) **Film expérimental didactique** (élaboration du compte-rendu et des conclusions).
- 2) **Cas cliniques** (Guide pour les travaux de laboratoire en pharmacologie).
- 3) **Situations virtuelles** (Guide pour les travaux de laboratoire en pharmacologie).
- 4) **Situation-problème:**

##### Problème 1

Un patient ayant subi un accident de la route a été admis en urgence en unité de soins intensifs. La pression artérielle était de 60/20 mmHg, la fréquence des contractions cardiaques de 140 battements par minute, et la pO<sub>2</sub> de 75%.

Indiquez les médicaments possibles à administrer à ce patient pour augmenter les valeurs de la pression artérielle.

Expliquez les mécanismes d'action des médicaments sélectionnés.

##### Problème 2

Dans des conditions expérimentales, les variantes suivantes de l'hypertension artérielle ont été modélisées:

- a) Immobilisation des animaux avec développement d'un stress;
- b) Stimulation des nerfs sympathiques avec vasoconstriction périphérique et tachycardie;
- c) Induction d'une vasoconstriction par l'administration de substances agissant sur le muscle lisse;
- d) Stimulation de l'appareil juxtaglomérulaire des reins;
- e) Développement d'une tumeur de la médullosurrénale;
- f) Administration d'angiotensine II.

Quels groupes et quels médicaments choisirez-vous pour le traitement de l'hypertension artérielle ainsi induite?

Quel est le mécanisme d'action de ces médicaments?

### **Problème 3**

Dans des conditions expérimentales, les variantes suivantes de l'hypotension artérielle ont été modélisées:

- a) Diminution du travail cardiaque;
- b) Vasodilatation par dénervation sympathique;
- c) Choc traumatique avec hémorragie;
- d) Administration d'alpha-bloquants.

Énumérez les groupes et les médicaments possibles pour lutter contre l'hypotension artérielle.

## **DIURÉTIQUES. MÉDICAMENTS ANTIGOUTTEUX ET UTILISÉS DANS L'UROLITHIASE. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LES TROUBLES DE L'ÉQUILIBRE HYDRO-ÉLECTROLYTIQUE ET ACIDO-BASIQUE. SUBSTITUANTS DU VOLUME PLASMATIQUE.**

**A. Actualités.** La rétention des sels et de l'eau dans l'organisme est responsable de l'hydratation des tissus et, dans les maladies rénales, l'insuffisance cardiovasculaire, les pathologies hépatiques et les situations d'urgence (intoxications aiguës, crises hypertensives, œdème cérébral, etc.), elle contribue également à la formation des œdèmes.

Pour résoudre ces situations, il est nécessaire de sélectionner les diurétiques de manière appropriée en fonction de leur site et mécanisme d'action, ainsi que de leurs propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques.

La goutte est une maladie causée par la formation et le dépôt excessif d'acide urique dans les tissus, nécessitant l'utilisation de médicaments pour juguler les crises et assurer la prévention (traitement) de la goutte.

Les états de lithiase urinaire, déterminés par la formation de divers métabolites endogènes précipitant sous forme de calculs, nécessitent un traitement systématique pour prévenir leur formation et/ou favoriser la dissolution des calculs rénaux.

Les troubles de l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique, présents dans diverses maladies et conditions pathologiques, nécessitent une correction appropriée.

Les états d'hypovolémie accompagnent un large éventail de pathologies (chocs, hypotensions artérielles, déshydratations, intoxications, etc.) et représentent des urgences nécessitant une sélection adéquate des substituts du volume plasmatique en fonction de leurs effets pharmacologiques et de leurs effets indésirables.

**B. Objectif de la formation:** familiariser les étudiants avec les propriétés pharmacologiques des diurétiques, des médicaments antigoutteuses et des médicaments utilisés dans l'urolithiase, des troubles de l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique, ainsi que des substituants du volume plasmatique, et développer les compétences de prescription et de sélection des médicaments en fonction de la pathologie.

### **C. Objectifs didactiques:**

- a) L'étudiant doit **connaître**: la définition, la classification, les mécanismes d'action, les effets pharmacologiques, les indications, les contre-indications, les réactions indésirables et la pharmacocinétique des diurétiques, des médicaments antigoutteuses, des médicaments utilisées dans l'urolithiasis, des troubles de l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique, ainsi que des substituants du volume plasmatique.
- b) L'étudiant **doit être capable de**: prescrire les médicaments des groupes respectifs sous différentes formes pharmaceutiques et les indiquer en fonction de la maladie et des états pathologiques.

### **D. Connaissances de base nécessaires à l'intégration interdisciplinaire.**

**Anatomie humaine.** Structure des reins, voies urinaires, vascularisation rénale.

**Histologie.** Système urinaire. Développement, structure et histophysiologie. Le néphron – unité morpho-fonctionnelle du rein. Bases morpho-fonctionnelles de la régulation du processus de formation de l'urine. Le complexe juxta-glomérulaire: structure et fonction. Développement, structure et histophysiologie.

**Physiologie humaine.** Compartiments liquidiens de l'organisme. Œdème. Régulation de l'osmolarité extracellulaire et de la concentration extracellulaire du sodium. Mécanismes principaux de l'excrétion (formation) de l'urine. État acido-basique et équilibre hydro-électrolytique. Formation de l'urine: I. Filtration glomérulaire, débit sanguin rénal et leur régulation. II. Traitement tubulaire du filtrat glomérulaire. Régulation rénale des concentrations ioniques. Actions intégrées pour le contrôle de la volémie et du volume du liquide extracellulaire.

**Physiopathologie.** Troubles de l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique. Pathogénie des œdèmes et de l'hypovolémie.

### **E. Questions pour l'autoapprentissage**

1. Les diurétiques. Notion de diurétiques et de salurétiques.
2. Classification des diurétiques selon le mécanisme d'action, le site d'action dans le néphron, la vitesse d'apparition et la durée de l'effet, ainsi que l'intensité de l'action.
3. Diurétiques à influence prédominante sur le glomérule. Caractérisation de l'action diurétique des glycosides cardiotoniques, des xanthines et des vasodilatateurs. Indications.
4. Diurétiques à influence prédominante sur le tubule contourné proximal. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique: mécanisme d'action, effets, indications, contre-indications, réactions indésirables.
5. Diurétiques agissant sur l'ensemble du néphron, mais principalement sur les tubules proximaux. Diurétiques osmotiques: mécanisme d'action, effets, indications, contre-indications, réactions indésirables, pharmacocinétique.
6. Diurétiques à influence prédominante sur la branche ascendante de l'anse de Henlé (salurétiques). Mécanisme d'action, effets, indications, contre-indications, réactions indésirables, pharmacocinétique.
7. Diurétiques agissant sur le segment cortical de l'anse de Henlé et le tubule contourné distal. Diurétiques thiazidiques et apparentés (non thiazidiques): mécanisme d'action, effets, indications, contre-indications, réactions indésirables, pharmacocinétique.

8. Diurétiques à influence prédominante sur le segment terminal du tubule contourné distal et le tube collecteur. Classification. Antagonistes compétitifs et non compétitifs de l'aldostérone: mécanisme d'action, effets, indications, contre-indications, réactions indésirables, pharmacocinétique.
9. Médicaments antigoutteux. Classification. Médicaments à action spécifique utilisés dans la crise de goutte: mécanisme d'action, effet anti-inflammatoire, indications, réactions indésirables. Classification des médicaments utilisés dans la prophylaxie (le traitement) de la goutte: mécanismes d'action, effets, indications et réactions indésirables des urico inhibiteurs, des uricosuriques et des uricolytiques.
10. Médicaments utilisés dans la lithiasis urinaire: classification, caractéristique des médicaments modifiant le pH urinaire et des spasmolytiques d'origine végétale.
11. Classification des médicaments utilisées dans les troubles de l'équilibre hydro-électrolytique. Solutions de cristalloïdes utilisées dans les déshydratations isotoniques, hypotoniques et hypertoniques: propriétés pharmacologiques, indications, contre-indications, réactions indésirables. Médicaments utilisés pour la correction de l'hypokaliémie, de l'hypomagnésémie et de l'hypocalcémie.
12. Médicaments utilisés dans les troubles de l'équilibre acido-basique. Classification. Caractéristique des médicaments utilisés dans le traitement des acidoses et des alcaloses.
13. Substituants du volume plasmatique. Classification.
14. Les dextrans comme substituants du volume plasmatique: classification, mécanisme d'action, effets, indications, contre-indications, réactions indésirables.
15. Les médicaments à base d'hydroxyéthylamidon comme substituants du volume plasmatique: classification, mécanisme d'action, effets, indications, contre-indications, réactions indésirables.
16. Les médicaments à base de polymères polypeptidiques comme substituants du volume plasmatique: mécanisme d'action, effets, indications, contre-indications, réactions indésirables.
17. Les produits sanguins comme substituants du volume plasmatique: mécanisme d'action, effets, indications, contre-indications, réactions indésirables.

**F. Travail individuel de l'étudiant** (réalisé par écrit au cours de la préparation).

**1) Exercices de prescription générale:**

**Prescrire les médicaments suivants sous toutes les formes pharmaceutiques:**

1. Mannitol, 2. Furosémide, 3. Torasémide, 4. Hydrochlorothiazide, 5. Indapamide, 6. Triamtérolène, 7. Spironolactone, 8. Colchicine, 9. Allopurinol, 10. Cysténal, 11. Chlorure d'ammonium, 12. Bicarbonate de sodium, 13. Dextran 40, 14. Dextran 70, 15. Sulfinpyrazone, 16. Chlorure de sodium, 17. Chlorure de potassium, 18. Chlorure de calcium, 19. Réhydratant, 20. Hydroxyéthylamidon (Refortan), 21. Trométamol.

Nr.	Nom du médicament	Forme de présentation, dose
1	<b>Mannitol</b>	Solution 20% – 250 ml; 500 ml en flacons
2	<b>Furosémide</b>	Comprimés 0,04 Solution 1% – 2 ml en ampoules
3	<b>Torasémide</b>	Comprimés 0,005; 0,01 Solution 0,5%; 1% – 1 ml en ampoules

4	<b>Hydrochlorothiazide</b>	Comprimés 0,025; 0,05
5	<b>Indapamide</b>	Comprimés / Capsules 0,0025; 0,0015
6	<b>Spironolactone</b>	Comprimés / Capsules 0,025; 0,05 Solution 0,2% – 10 ml en ampoules
7	<b>Triamtérolène</b>	Capsules 0,05
8	<b>Colchicine</b>	Comprimés 0,001
9	<b>Allopurinol</b>	Comprimés 0,1; 0,3
10	<b>Cysténal</b>	Solution 10 ml en flacons (gouttes pour usage interne)
11	<b>Chlorure d'ammonium</b>	Solution 5% – 200 ml en flacons
12	<b>Bicarbonate de sodium</b>	Comprimés 0,5 Solution 4% – 200; 400 ml en flacons Poudre 50,0
13	<b>Dextran 40</b>	Solution 10% – 100 ml en flacons
14	<b>Dextran 70</b>	Solution 6% – 100 ml; 200 ml en flacons
15	<b>Chlorure de sodium</b>	Solution 0,9% – 200 ml; 500 ml en flacons Solution 0,9% – 10 ml en ampoules
16	<b>Chlorure de potassium</b>	Comprimés 0,5; 1,0 Solution 4% – 10 ml en ampoules
17	<b>Chlorure de calcium</b>	Solution 10% – 5 ml en ampoules Solution 10% – 200 ml en flacons
18	<b>Réhydron</b>	Poudre 18,9 en sachets
19	<b>Hydroxyéthylamidon (Refortan)</b>	Solution 10% – 250 ml en flacons
20	<b>Trométamol</b>	Solution 3,66% – 250 ml en flacons
21	<b>Sulfipyrazone</b>	Comprimés 0,1; 0,2

**2) Exercices de prescription médicale.**

**Énumérez les groupes et les médicaments utilisés dans (pour):** œdème cérébral, œdème pulmonaire d'origine toxique, diurétiques dans l'insuffisance rénale aiguë, diurétiques dans l'insuffisance rénale chronique, diurèse forcée, diurétiques dans l'hypertension artérielle, hypertension artérielle secondaire par hyperaldostéronisme, diurétiques dans le glaucome, diurétiques dans l'insuffisance cardiaque aiguë, diurétiques dans l'insuffisance cardiaque congestive chronique, crise de goutte, prophylaxie de la goutte, traitement de la goutte, uricosurique dans la goutte, uricosuriques dans la goutte, alcalinisation des urines dans la lithiasis urinaire, acidification des urines dans la lithiasis urinaire, traitement de l'état d'acidose, traitement de l'état d'alcalose, traitement de la déshydratation isotonique, traitement de la déshydratation hypotonique, traitement de la déshydratation hypertonique, choc hypovolémique, détoxicification de l'organisme dans les péritonites, détoxicification de l'organisme dans la toxo-infection alimentaire, hypokaliémie, hypocalcémie.

**G. Le travail individuel pour consolider les connaissances**

1. Tests (Guide des travaux de laboratoire en pharmacologie).
2. Tableaux (révision des connaissances).

Tableau 1

**Localisation de l'action prédominante des diurétiques et de leur efficacité clinique**

Lieu de l'action	Médiamente	Efficacité (élevée, moyenne, faible)
Tubes proximaux	a)...	
Partie ascendante de l'anse de Henle	a)...	
	b)...	
	c)...	
Segment cortical de l'anse de Henle et tubules distaux	a)...	
	b)...	
	c)...	
	d)...	
	e)...	
Segment terminal des tubes distaux et des tubes collectionneurs	a)...	
	b)...	
	c)...	
Sur l'ensemble du néphron	a)...	
	b)...	

Tableau 2

**Substituants du volume plasmatique: leurs effets et leurs mécanismes**

Groupe	Effet pharmacologique	Mécanisme de l'effet
Solution isotonique de chlorure de sodium		
Dextran 40		
Hydroxyéthylamidon (Refortan)		
Albumine		
Médicaments à base de polygélaine		

Tableau 3

**Sélectionnez les principales indications pour l'administration des diurétiques.**

Indications	Thiazidiques et apparentés	Diurétiques de l'anse	Diurétiques osmotiques	Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	Antagonistes concurrents de l'aldostéron
Insuffisance cardiaque chronique					
Hypertension artérielle					
Œdème pulmonaire					
Œdème cérébral					
Insuffisance rénale aiguë					
Insuffisance cardiaque aiguë					
Hyperaldostéronisme secondaire					
Glaucome					
Intoxications aiguës					

Tableau 4

**Effets indésirables des diurétiques**

<b>Effets indésirables</b>	<b>Hydrochlorothiazide</b>	<b>Furosemid</b>	<b>Acétazolamide</b>	<b>Triamteren</b>	<b>Spironolactone</b>
Hypokaliémie					
Hyperkaliémie					
Hyperuricémie					
Hyperglycémie					
Ototoxicité					
Hématotoxicité					
Gynécomastie					
Hypotension					
Hépatotoxicité					
Acidose					
Alcalose					

**H. Activité interactive**

- 1) **Film expérimental didactique** (élaboration du compte-rendu et des conclusions).
- 2) **Cas cliniques** (Guide pour les travaux de laboratoire en pharmacologie).
- 3) **Situations virtuelles** (Guide pour les travaux de laboratoire en pharmacologie).
- 4) **Situation-problème:**
  1. En conditions experimentales, un œdème cérébral a été modélisé. Pour éliminer l'œdème, chez l'animal A on a utilisé le mannitol, et chez l'animal B l'urée. Après une heure, l'œdème cérébral a été corrigé. Lors de la surveillance ultérieure après 6 heures, on a constaté une réapparition de l'œdème cérébral chez l'animal B.  
Quelle est la cause des effets observés?  
Expliquez les mécanismes des phénomènes observés.
  2. À quels groupes de médicaments le médecin recourra-t-il pour corriger l'hypovolémie dans les cas suivants: a) déshydratation isotonique; b) déshydratation hypotonique; c) choc hémorragique; d) choc endotoxique; e) cirrhose avec ascite.  
Argumentez le choix des groupes et les principes d'utilisation.
  3. En conditions experimentales, un état d'acidose a été modélisé. Pour sa correction, une solution de bicarbonate de sodium à 4% a été administrée. À l'examen, le pH sanguin s'est normalisé, mais on constate une hypernatrémie relative et une acidose intracellulaire.  
Quelle a été la cause de l'hypernatrémie relative et de la persistance de l'acidose intracellulaire?  
Que recommandez-vous pour corriger l'acidose intracellulaire?

## **MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LES FONCTIONS DES ORGANES DU TUBE DIGESTIF. ANTISPASMODIQUES (spasmolytiques musculotropes).**

**A. Actualités.** Les pathologies du tube digestif associées aux troubles de la fonction sécrétoire des glandes, du tonus et de la motilité de la musculature lisse, de la formation et de la sécrétion de la bile ainsi que des fonctions hépatiques sont très fréquentes dans la pratique médicale. Le traitement des maladies et états pathologiques du tube digestif fait appel à un grand nombre de groupes de médicaments, nécessitant des connaissances approfondies pour une sélection rationnelle et une pharmacothérapie efficace et sûre.

**B. Objectif de la formation.** Familiariser les étudiants avec les groupes de médicaments influençant les fonctions du tube digestif et avec les principes de sélection correcte des médicaments dans les pathologies correspondantes.

### **C. Objectifs didactiques**

- a) **L'étudiant doit connaître:** la classification, les mécanismes d'action, les effets, les indications, les contre-indications et les réactions indésirables des médicaments influençant le tube digestif.
- b) **L'étudiant doit être capable de:** prescrire les médicaments influençant les fonctions du tube digestif et les sélectionner en fonction de la pathologie concrète.

### **D. Connaissances de base nécessaires à l'intégration interdisciplinaire.**

**Histologie.** Système digestif. Caractéristiques morpho-fonctionnelles. Développement du tube digestif primitif. Cavité buccale. Estomac. Histophysiologie des cellules sécrétoires. Intestin grêle. Système « crypte-villosité » en tant qu'unité morpho-fonctionnelle. Histophysiologie du processus de digestion. Intestin gros. Développement, structure, histophysiologie. Pancréas. Structure des parties exocrine et endocrine. Foie. Structure du lobule en tant qu'unité morpho-fonctionnelle. Hépatocytes, particularités histochimiques et leurs fonctions. Vésicule biliaire et cellules biliaires.

**Physiologie.** Principes généraux du fonctionnement du tractus gastro-intestinal. Fonctions motrices et sécrétoires. Importance de la digestion pour l'organisme. Bases physiologiques de la sécrétion gastrique. Composition et propriétés du suc gastrique, son importance. Enzymes du suc gastrique et leur action. Mécanisme de la sécrétion gastrique et sa régulation. Phases de la sécrétion du suc gastrique. Influence des facteurs humoraux sur les glandes gastriques. Digestion duodénale. Rôle du duodénum dans la digestion. Composition et propriétés du suc pancréatique, action sur les protéines, les glucides, les lipides et les acides nucléiques. Entérokinase. Mécanismes de régulation du tonus et de la motilité de la musculature lisse. Physiologie du système nerveux autonome (sympathique et parasympathique). Régulation du tonus et de la motilité des organes internes (estomac, intestin, vésicule biliaire et voies biliaires). Rôle de la bile dans la digestion. Mécanisme de la formation de la bile dans le foie. Élimination de la bile dans le duodénum. Stimulants de la sécrétion biliaire. Digestion dans l'intestin grêle et le gros intestin. Suc intestinal. Absorption au niveau du tractus gastro-intestinal. Motilité du tube digestif. Mouvements antipéristaltiques, vomissement. Le foie en tant qu'organe. Bilans nutritionnels; régulation de l'apport alimentaire; obésité et inanition.

**Fiziopathologie.** Troubles de la sécrétion, de la motilité et de l'évacuation du bol alimentaire gastrique. Ulcérogenèse gastrique et duodénale. Troubles de la fonction digestive du duodénum dus à l'insuffisance du suc pancréatique et de la bile (acholie). Diarrhée, constipation. Insuffisance hépatique. Étiologie, pathogenèse, manifestations et conséquences.

**Médecine interne – sémiologie.** Syndromes cliniques des affections du tractus gastro-intestinal. Notions des syndromes hépatiques: ictere, hypertension portale et insuffisance hépatique. Notion des hépatites chroniques et de la cirrhose hépatique.

#### E. Questions pour l'auto-apprentissage

1. Classification des médicaments ayant une influence sur les fonctions du tube digestif.
2. Médicaments de substitution dans l'hypofonction pancréatique: classification, composants et mécanisme d'action, effets, indications, réactions indésirables.
3. Médicaments utilisés dans l'hypersécrétion gastrique: classification.
4. Antisécrétoires gastriques: mécanismes d'action.
5. Les antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub> de l'histamine comme antiulcéreux: classification, mécanisme d'action, effet antiulcéreux, indications, réactions indésirables.
6. Les inhibiteurs de la pompe à protons comme antiulcéreux: classification, mécanisme d'action, effet antiulcéreux, indications, réactions indésirables.
7. Les analogues des prostaglandines et les analogues de la somatostatine comme antiulcéreux: mécanisme d'action, effet antiulcéreux, indications.
8. Classification des médicaments antiulcéreux.
9. Les antiacides: classification selon l'appartenance au groupe et le mode d'action, mécanisme d'action, effets, indications, réactions indésirables.
10. Les gastroprotecteurs et les cytoprotecteurs: classification, mécanisme d'action, effets et indications du sucralfate, des médicaments à base de bismuth, des analogues des prostaglandines, des médicaments d'origine végétale et synthétique, des vitamines et des anabolisants.
11. Classification des médicaments qui augmentent le péristaltisme du tube digestif.
12. Médicaments prokinétiques: classification, mécanismes d'action, effets, indications.
13. Antiflatulents: classification. Mécanismes d'action et indications des médicaments adsorbants, tensioactifs, parasympathomimétiques, des enzymes et des carminatifs d'origine végétale.
14. Laxatifs et purgatifs: classification. Mécanisme d'action, effets, indications et réactions indésirables des laxatifs de lest et émollients, des purgatifs osmotiques et irritants.
15. Médicaments inhibant la motilité du tube digestif: classification.
16. Classification des antispasmodiques de la musculature lisse (spasmolytiques). Spasmolytiques neurotropes: mécanisme d'action, indications.
17. Spasmolytiques myotropes: classification, mécanisme d'action, indications.
18. Antivomitifs: classification selon l'appartenance de groupe. Mécanismes d'action et indications des neuroleptiques, des M-cholinobloquants, des antihistaminiques H<sub>1</sub>, des antagonistes dopaminergiques et sérotoninergiques.
19. Antidiarrhéiques: classification. Mécanismes d'action, effets et indications des M-cholinobloquants, des médicaments opioïdes et apparentés, des médicaments astringents, adsorbants et protecteurs.
20. Médicaments hépatotropes: classification.
21. Hépatoprotecteurs: classification selon l'origine, mécanismes d'action, indications. Effets de la silymarine, de l'adémétionine et de l'acide ursodésoxycholique. Hépatoprotecteurs d'origine entomologique.
22. Médicaments influençant la formation, la sécrétion et l'excrétion de la bile: classification.

23. Cholérétiques: classification, mécanismes d'action, effets, indications.
24. Cholécystokinétiques: classification, mécanismes d'action, effets, indications.
25. Cholélitholytiques: mécanisme d'action, effets et indications.

**F. Travail individuel de l'étudiant** (réalisé par écrit au cours de la préparation).

**1) Exercices de prescription générale:**

**Prescrire les médicaments suivants sous toutes les formes pharmaceutiques:**

Pancréatine, 2. Crémon, 3. Famotidine, 4. Oméprazole, 5. Almagel, 6. Sucralfate, 7. Subcitrate de bismuth colloïdal, 8. Regesan, 9. Aprotinine, 10. Métoclorapamide, 11. Siméthicone, 12. Sulfate de magnésium, 13. Bisacodyl, 14. Picosulfate, 15. Thiéthylpérazine, 16. Ondansétron, 17. Lactulose, 18. Macrogol, 19. Lopéramide, 20. Entérol, 21. Bactisubtil, 22. Essentielle, 23. Adémétionine, 24. Silymarine, 25. Acide ursodésoxycholique, 26. Colosas, 27. Chlorhydrate de papavérine, 28. Drotaverine, 29. Sulfate d'atropine, 30. Hydrotartrate de platiphylline, 31. Baralgine.

<b>Nr.</b>	<b>Nom du médicament</b>	<b>Forme de présentation, dose</b>
<b>1</b>	<b>Acide ursodésoxycholique</b>	Comprimés / Capsules 0,1; 0,25 Susp. 5% - 250ml en flacons
<b>2</b>	<b>Atropine sulfate</b>	Comprimés 0,0005 Sol. 0,05%; 0,1% - 1ml en ampoules Sol. 0,1% - 10ml en flacons (interne) Colir 1% - 5ml Films ophtalmiques 0,0016 Onguent ophtalmique 1% - 5,0
<b>3</b>	<b>Adémétionine</b>	Comprimés 0,4 Pulv. lyof. 0,4 en flacons (i/v)
<b>4</b>	<b>Bactisubtil</b>	Capsule 0,035
<b>5</b>	<b>Baralgine</b>	Comprimés n° 20 Sol. 5ml en ampoules
<b>6</b>	<b>Bisacodyl</b>	Comprimés 0,005 Sup. rectaux 0,01
<b>7</b>	<b>Colosas</b>	Sirop 140ml en flacons
<b>8</b>	<b>Drotaverine</b>	Comprimés 0,04 Sol. 2% - 2ml en ampoules
<b>9</b>	<b>Enterol</b>	Capsule 0,25
<b>10</b>	<b>Essentielle</b>	Capsule n° 30 Sol. 5ml en ampoules
<b>11</b>	<b>Lopéramide</b>	Comprimés / Capsules 0,002 Sol. 0,02% - 100ml en flacons
<b>12</b>	<b>Sulfate de magnésium</b>	Poudre 10.0; 20.0 en sachets Sol. 10%; 25% - 5ml en ampoules
<b>13</b>	<b>Métoclorapamide</b>	Comprimés 0,005; 0,01 Sol. 0,1% - 100ml en flacons Sol. 0,5% - 2ml en ampoules Aérosol 20% - 2ml; 40%-4ml (intranasal)

<b>14</b>	<b>Ondansétron</b>	Comprimés 0,004; 0,008 Sup. rectaux 0,004;0,008 Sirop 0,8% - 50ml en flacons Sol. 0,2% - 2ml en ampoules
<b>15</b>	<b>Papavérine chlorhydrate</b>	Comprimés 0,02; 0,04 Sol. 2% - 2ml en ampoules Sup. rectale 0,2
<b>16</b>	<b>Platifylline hydrotartrate</b>	Comprimés 0,005 Sol. 0,2% - 1ml ampoules Sup. rectaux 0,01
<b>17</b>	<b>Silymarine</b>	Comprimés / Capsules / Dragées 0,07; 0,14
<b>18</b>	<b>Simeticone</b>	Comprimés / Capsules 0,04 Emulsion 10% - 50ml en flacons
<b>19</b>	<b>Tiéthylpérazine</b>	Dragées 0,0065 Sup.rectaux 0,0065
<b>20</b>	<b>Lactulose</b>	Sirop 67% - 200ml en flacons Sirop 66,7% - 15ml en sachets
<b>21</b>	<b>Macrogol</b>	Poudre 4.0 en sachets
<b>22</b>	<b>Picosulfate</b>	Sol. 0,75% - 15ml en flacons (pour usage interne) Comprimés 0,0075
<b>23</b>	<b>Almagel</b>	Susp. 170ml et 200ml
<b>24</b>	<b>Aprotinine</b>	Pulv. liof. 10000UI en flacons Sol. 10ml (10000UI/1ml) en ampoules
<b>25</b>	<b>Famotidine</b>	Comprimés 0,02; 0,04 Pulv. liof. 0,02 en flacons
<b>26</b>	<b>Créon</b>	Dragee nr.50
<b>27</b>	<b>Omeprazole</b>	Comprimés / Capsules 0,02; 0,04 Pulv. liof. 0,04 en flacons (parentéral)
<b>28</b>	<b>Pancréatine</b>	Comprimés / Dragées 8000UA
<b>29</b>	<b>Regesan</b>	Sol huileux. 50ml; 100ml en flacons
<b>30</b>	<b>Souscitrate de bismuth colloïdal</b>	Comprimés 0,12
<b>31</b>	<b>Sucralfate</b>	Comprimés 0,5; 1,0 Granules 0,5; 1,0 en sachets Gel 20% - 5ml(interne) Susp. 250ml (0.5/5ml) en flacons (interne)

**2) Exercices de prescription médicale.**

**Énumérez les groupes et les médicaments utilisés dans (pour):** médicaments de substitution dans la pancréatite chronique, médicaments enzymatiques en cas d' abus alimentaires, antisécrétoires dans l'ulcère gastrique et duodénal, antiacides dans l'ulcère duodénal, l'œsophagite de reflux, le syndrome de Zollinger-Ellison, gastroprotecteurs dans l'ulcère gastrique et duodénal, l'hypomotilité

gastrique, le météorisme postopératoire, flatulence et distension intestinale, météorisme dans les troubles de la digestion intestinale, météorisme dans les troubles fonctionnels du tube digestif, antiflatulents pour la préparation à l'examen radiologique et ultrasonographique du tube digestif, laxatifs dans la constipation fonctionnelle chronique, laxatifs dans l'encéphalopathie hépatique, purgatifs pour la préparation à l'examen radiologique et endoscopique du tube digestif, purgatifs pour la préparation à une intervention chirurgicale, purgatifs en cas d'intoxications médicamenteuses ou alimentaires, vomissements induits par les médicaments, vomissements liés aux cinétoses, vomissements induits par les antitumoraux, vomissements postopératoires, vomissements chez la femme enceinte, vomissements dans les maladies du tube digestif, diarrhée aiguë non spécifique, hépatite toxique médicamenteuse, hépatites chroniques, affections chroniques des voies biliaires, colique biliaire, coliques intestinales.

#### G. Le travail individuel pour consolider les connaissances

1. Tests (Guide des travaux de laboratoire en pharmacologie).
2. Tableaux (révision des connaissances).

Tableau 1

#### Caractéristiques comparatives des antiacides

Médicaments	Mécanisme d'action	Effet anti-ulcèreux	Indications	Réactions indésirables
Systémiques				
Non systémiques – médicaments du magnésium				
Non systémiques – médicaments de l'aluminium				

Tableau 2

#### Utilisation de médicaments antispasmodiques

	Hyper-tension artérielle	En pratique ophtalmologique	Accès d'asthme bronchique	Dysménorrhée spasmodique	Coliques spastiques intestinales, rénales et biliaires	Spasme des vaisseaux périphériques et cérébraux
Papavérine						
Platifylline						
Aminophylline						
Atropine						
Drotaverine						
Baralgine						

"++" - l'appréciation maximale de l'effet, "+" - l'appréciation minimale de l'effet.

Tableau 3

**Caractéristique comparative des antisécrétoires gastriques**

Médicaments	Mécanisme d'action	Effet anti-ulcéreux	Indications	Effets indésirables
M-cholinobloquants				
H2-antihistaminiques				
Inhibiteurs de la pompe à protons				
Antagonistes de la gastrine				
Analogues de la somatostatine				

Tableau 4

**Caractéristiques comparatives des médicaments gastro- et cytoprotecteurs**

Médicaments	Mécanisme d'action	Effet anti-ulcéreux	Indications	Effets indésirables
Médicaments du bismuth				
Médicaments de l'aluminium				
Analogues des prostaglandines				
Huiles végétales				
Médicaments synthétiques				

Tableau 5

**Indications des médicaments antivomitifs.**

Groupe pharmacologique	Cinétoses (vomissements des voyageurs)	Vomissements en période post-opératoire	Vomissements dans la maladie actinique	Vomissements en chimiothérapie
M-cholinobloquants				
Antihistaminiques H1				
Bloquants de la dopamine				
Neuroleptiques				
Antiserotonnergiques				

Remarque ! La présence de l'effet est indiquée par le signe "+".

Tableau 6

**Caractéristiques comparées des médicaments laxatifs et purgatifs**

Groupe de laxatifs et purgatifs	Temps d'apparition de l'effet (heures)	Localisation de l'action		Indications		
		Gros intestin	Tout le trajet intestinal	Constipation chronique	Constipation aiguë	Intoxications
Laxatifs de volume						
Laxatifs émollients						
Purgatifs irritants						
Purgatifs osmotiques						

Tableau 7

**Mécanisme d'action des médicaments qui augmentent la formation et l'élimination de la bile**

Mécanismes d'action	Cholérétiques proprement dits	Hydrocolérétiques	Cholécystokinétiques	Colespasmolytiques
Stimulation de la fonction sécrétoire du parenchyme hépatique (hépatocytes)				
Augmentation du volume de bile par l'augmentation de la composante hydrique (dissolution de la bile)				
Augmentation du tonus de la vésicule biliaire				
Diminution du tonus des voies biliaires				
Diminution du tonus du sphincter d'Oddi				

Remarque ! La présence de l'effet est indiquée par le signe "+".

Tableau 8

**Identification des médicaments antispastiques**

Médicaments	Voie d'administration	Temps d'action		Mécanisme d'action	Appartenance chimique
		Début (heures)	Durée (heures)		
A	Oral, intraveineux, intramusculaire, rectal	0,5 – 15 min	4 - 6	Musculotrope	Dérivés puriniques
B	Oral, intraveineux, intramusculaire	0,5	10 – 12 5 - 8	Musculotrope	Médicaments combinés
C	Oral, intraveineux, intramusculaire, rectal	20 – 30 min	6 - 7	Musculotrope	Dérivés de l'isoquinoline

## H. Activité interactive

- 1) **Film expérimental didactique** (élaboration du compte-rendu et des conclusions).
- 2) **Cas cliniques** (Guide pour les travaux de laboratoire en pharmacologie).
- 3) **Situations virtuelles** (Guide pour les travaux de laboratoire en pharmacologie).
- 4) **Situation-problème:**

1. **Le patient X**, âgé de 61 ans, a été hospitalisé avec les plaintes suivantes: pyrosis, nausées, douleur dans la région épigastrique apparues environ 1,5 heure après le repas, ainsi que des douleurs nocturnes fréquentes.

D'après l'anamnèse, le patient souffre depuis environ 15 ans d'un ulcère gastrique avec des exacerbations fréquentes. L'étude des prélèvements de biopsie de la muqueuse gastrique a mis en évidence la présence de *Helicobacter pylori*.

Indiquez les schémas thérapeutiques possibles et justifiez-les.

2. **Une femme enceinte** présentant des troubles intestinaux (constipation) s'est vu prescrire un médicament purgatif. Après l'administration de ce médicament, des signes de travail prématuré sont apparus.

Quel purgatif a été prescrit à la femme enceinte?

Quelle a été la cause du déclenchement du travail prématuré?

3. **Chez un patient atteint d'un ulcère gastrique**, les douleurs se sont exacerbées. Un médicament a été prescrit. Les douleurs ont diminué de manière significative, mais une xérostomie, des palpitations et des troubles visuels sont apparus.

Quel médicament a été prescrit au patient?

## **Totalisation sur le thème: MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTÈME RESPIRATOIRE ET CARDIOVASCULAIRE, LE SANG ET LE TUBE DIGESTIF**

**A. Actualité.** Le traitement médicamenteux des maladies des organes internes occupe une place particulière dans l'activité pratique du médecin. Dans la majorité des cas, le traitement des pathologies des systèmes respiratoire, cardiovasculaire, digestif et urinaire est de longue durée et nécessite l'utilisation de médicaments appartenant à divers groupes pharmacologiques (notamment chez les patients âgés). Tous ces aspects imposent une étude approfondie des médicaments des groupes respectifs.

**B. L'objectif de la formation** consiste à consolider les connaissances des étudiants concernant les médicaments utilisés dans le traitement des affections des systèmes respiratoire, cardiovasculaire, digestif et urinaire, à systématiser le matériel étudié et à former une conception générale de la sélection des médicaments dans le traitement des maladies et des états pathologiques correspondants.

## **C. Objectifs didactiques:**

- 1) L'étudiant **doit connaître**: les caractéristiques pharmacologiques des groupes de médicaments (pharmacodynamie et pharmacocinétique) utilisés dans les affections des organes internes, les principes généraux du traitement des maladies des organes internes, ainsi que l'assistance médicale d'urgence.

2) L'étudiant **doit être capable de**: prescrire les médicaments indispensables, indiquer les médicaments dans diverses maladies et situations d'urgence, et appliquer les connaissances acquises à la résolution de problèmes de situation.

**D. Questions pour l'auto-apprentissage:**

1. Antitussifs: classification, mécanisme d'action, indications, effets indésirables.
2. Expectorants: classification, mécanisme d'action, indications, effets indésirables.
3. Classification des médicaments utilisés dans l'asthme bronchique:
  - a) Bêta-adrénomimétiques comme anti-asthmatiques: classification, mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - b) Anticholinergiques (M-cholinobloquants) comme anti-asthmatiques: classification, mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - c) Glucocorticoïdes comme anti-asthmatiques: classification, mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - d) Méthylxanthines comme anti-asthmatiques: classification, mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - e) Inhibiteurs de la dégranulation des mastocytes comme anti-asthmatiques: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables.
4. Groupes de médicaments utilisés dans le traitement de l'œdème pulmonaire. Principes d'action.
5. Classification des médicaments utilisés dans l'insuffisance cardiaque.
6. Glycosides cardiotoniques: classification selon la solubilité et la durée d'action, mécanisme d'action, effets sur le cœur et leurs mécanismes, influence sur l'hémodynamique systémique et régionale, sur les organes et les systèmes de l'organisme.
7. Indications des glycosides cardiotoniques, principes de posologie. Intoxication par les glycosides cardiotoniques. Tableau clinique et traitement.
8. Cardiotonique synthétiques (non glycosidiques): classification, mécanisme d'action, indications, effets indésirables.
9. Médicaments cardiotoniques: classification, mécanisme d'action, indications, effets indésirables.
10. Médicaments augmentant la sensibilité des protéines contractiles aux ions calcium: mécanisme d'action, indications, effets indésirables.
11. Classification des antihypertenseurs (neurotropes, myotropes, agissant sur le système rénine-angiotensine-aldostérone):
  - a) Antihypertenseurs à action centrale: mécanisme d'action, effet antihypertenseur, indications, effets indésirables;
  - b) Bêta-bloquants comme antihypertenseurs: mécanisme d'action, effet antihypertenseur, indications, effets indésirables;
  - c) Alpha-bloquants comme antihypertenseurs: classification, mécanisme d'action, effet antihypertenseur, indications, effets indésirables;
  - d) Inhibiteurs des canaux calciques comme antihypertenseurs: classification selon la structure chimique, mécanisme d'action, effet antihypertenseur, indications, effets indésirables;
  - e) Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine comme antihypertenseurs: mécanisme d'action, effet antihypertenseur, indications, effets indésirables;

- f) Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine comme antihypertenseurs: mécanisme d'action, effet antihypertenseur, indications, effets indésirables;
  - g) Médicaments utilisés dans les crises hypertensives: groupes et mécanismes d'action.
12. Classification des médicaments antihypotenseurs selon le mécanisme d'action:
- a) Alpha et alpha-bêta-adrénomimétiques comme antihypotenseurs: mécanisme d'action, influence sur les vaisseaux, le cœur, l'hémodynamique et la microcirculation, indications, effets indésirables;
  - b) Dopaminomimétiques comme antihypotenseurs: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - c) Bêta-adrénomimétiques comme antihypotenseurs: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - d) Dérivés isothiouréiques comme antihypotenseurs: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
13. Classification des antiangineux:
- a) Nitrates organiques: mécanisme d'action, effet antiangineux, indications, effets indésirables;
  - b) Bêta-bloquants comme antiangineux: classification, mécanisme d'action, effet antiangineux, indications, effets indésirables;
  - c) Inhibiteurs des canaux calciques comme antiangineux: mécanisme d'action, effet antiangineux, indications, effets indésirables.
14. Médicaments utilisés dans les accès d'angor: mécanisme d'action, effets. Groupes de médicaments utilisés dans le traitement de l'infarctus aigu du myocarde. Principes d'action.
15. Classification des antiarythmiques selon le mécanisme d'action:
- a) Inhibiteurs des canaux sodiques de classe 1A: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - b) Inhibiteurs des canaux sodiques de classe 1B: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - c) Inhibiteurs des canaux sodiques de classe 1C: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - d) Bêta-bloquants comme antiarythmiques: mécanisme d'action, effets, indications;
  - e) Inhibiteurs des canaux calciques comme antiarythmiques: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - f) Inhibiteurs des canaux potassiques comme antiarythmiques (amiodarone): mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables, pharmacocinétique.
16. Classification des médicaments agissant sur la circulation cérébrale et périphérique.
17. Classification des antimigraineux. Médicaments utilisés dans le traitement des crises de migraine: mécanismes d'action. Groupes de médicaments utilisés dans la prophylaxie de la migraine.
18. Médicaments veinotropes: classification. Médicaments à action mixte (veinotoniques et veinoprotecteurs): effets et mécanismes d'action, indications.
19. Classification des diurétiques selon le mécanisme d'action, le site d'action dans le néphron, la rapidité d'apparition et la durée de l'effet:
- a) Diurétiques osmotiques: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - b) Diurétiques de l'anse: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;

- c) Diurétiques thiazidiques et non thiazidiques: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - d) Diurétiques inhibiteurs de l'anhydrase carbonique: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - e) Diurétiques antagonistes compétitifs de l'aldostérone: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - f) Diurétiques antagonistes non compétitifs de l'aldostérone: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables.
20. Classification des médicaments antigoutteux.
21. Médicaments à action spécifique dans les crises de goutte: mécanisme d'action, indications, effets indésirables.
22. Uricoinhibiteurs dans la goutte: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables.
23. Uricosuriques dans la goutte: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables.
24. Médicaments utilisés dans l'urolithiase: classification, mécanisme d'action, indications, effets indésirables.
25. Classification des médicaments utilisés dans les troubles de l'équilibre hydro-électrolytique. Solutions salines: mécanisme d'action, indications, effets indésirables.
26. Médicaments utilisés dans les troubles de l'équilibre acido-basique: classification, mécanisme d'action, indications, effets indésirables.
27. Classification des substituts du volume plasmatique:
- a) Dextrans comme substituts plasmatiques: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - b) Dérivés de l'amidon comme substituts plasmatiques: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - c) Polymères polypeptidiques et médicaments du sang comme substituts plasmatiques: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables.
28. Médicaments de substitution dans l'hypofonction pancréatique: classification, mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables.
29. Classification des médicaments inhibant la sécrétion gastrique:
- a) Antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub> de l'histamine comme antisécrétoires: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - b) Inhibiteurs de la pompe à protons comme antisécrétoires: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables.
30. Médicaments antiacides: classification, mécanisme d'action, indications, effets indésirables.
31. Médicaments gastroprotecteurs et cytoprotecteurs: classification, mécanisme d'action, indications, effets indésirables.
32. Classification des médicaments antiulcéreux.
33. Classification des médicaments augmentant la motilité du tube digestif.
34. Médicaments prokinétiques: classification, mécanisme d'action, effets, indications.
35. Médicaments antiflatulents: classification, mécanismes d'action, indications.
36. Classification des laxatifs et purgatifs:
- a) Laxatifs de lest: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;

- b) Laxatifs émollients et lubrifiants: mécanisme d'action, effets, indications;
  - c) Purgatifs osmotiques: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables;
  - d) Purgatifs agissant sur l'intestin grêle et le côlon: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables.
37. Classification des médicaments inhibant la motilité du tube digestif.
  38. Classification des antiémétiques selon le groupe pharmacologique:
    - a) Neuroleptiques et antihistaminiques H1 comme antiémétiques: mécanisme d'action, indications;
    - b) Antagonistes dopaminergiques et sérotoninergiques comme antiémétiques: mécanisme d'action, indications.
  39. Classification des antidiarrhéiques:
    - a) Opioïdes comme antidiarrhéiques: mécanisme d'action, indications, effets indésirables;
    - b) Médicaments adsorbants, astringents et mucilagineux comme antidiarrhéiques: mécanisme d'action, indications.
  40. Classification des médicaments hépatotropes.
  41. Classification des médicaments modifiant la sécrétion et l'excrétion biliaire:
    - a) Cholérétiques: mécanisme d'action, effets, indications;
    - b) Cholécystokinétiques: mécanisme d'action, effets, indications;
    - c) Cholélitholytiques: mécanisme d'action, indications, effets indésirables.
  42. Médicaments hépatoprotecteurs: classification, mécanismes d'action, indications. Effets de la silymarine, de l'adéméthionine et de l'acide ursodésoxycholique.
  43. Classification des antispasmodiques de la musculature lisse (spasmolytiques). Antispasmodiques neurotropes et myotropes: mécanismes d'action, indications.
  44. Classification des médicaments antithrombotiques.
  45. Classification des anticoagulants à action directe.
  46. Héparine standard: mécanisme d'action, effets, indications, contre-indications, effets indésirables et pharmacocinétique. Antagonistes de l'héparine.
  47. Héparines de bas poids moléculaire: particularités pharmacodynamiques et pharmacocinétiques, comparaison avec l'héparine standard. Indications.
  48. Antagonistes directs de la thrombine: classification, mécanisme d'action, effets, indications.
  49. Antagonistes du facteur Xa: mécanisme d'action, effets, indications, effets indésirables.
  50. Anticoagulants à action indirecte: classification selon le groupe et la durée d'action, mécanisme d'action, indications, effets indésirables. Comparaison des anticoagulants à action indirecte et directe. Antagonistes des anticoagulants indirects.
  51. Antiagrégants plaquettaires: classification, mécanismes d'action, indications des inhibiteurs de la cyclo-oxygénase, des antagonistes des récepteurs du thromboxane A<sub>2</sub>, purinergiques et glycoprotéiques.
  52. Fibrinolytiques: classification, mécanisme d'action, indications, effets indésirables.
  53. Classification des médicaments hémostatiques.
  54. Classification des hémostatiques à action locale. Caractéristiques des vasoconstricteurs, des astringents, des médicaments à activité thromboplastinique et thrombinique.
  55. Classification des hémostatiques à action systémique.

56. Coagulants à action directe: mécanisme d'action, indications.
57. Coagulants à action indirecte: mécanisme d'action, indications, effets indésirables.
58. Antifibrinolytiques: classification, mécanisme d'action, indications, effets indésirables.
59. Agrégants: classification, mécanisme d'action, indications, effets indésirables.
60. Classification des médicaments antianémiques.
61. Médicaments utilisés dans les anémies hypochromes (ferriprivées): classification, pharmacocinétique, indications, effets indésirables.
62. Médicaments utilisés dans l'anémie mégaloblastique par déficit en vitamine B12: propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques, indications.
63. Médicaments utilisés dans l'anémie mégaloblastique par déficit en acide folique: propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques, indications.
64. Médicaments utilisés dans l'anémie hémolytique: propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques.
65. Médicaments utilisés dans les anémies hypo- ou aplasiques liées à l'érythropoïétine: propriétés pharmacodynamiques, indications, effets indésirables.
66. Classification des médicaments agissant sur la leucopoïèse. Stimulants de la leucopoïèse: propriétés pharmacodynamiques, indications, effets indésirables.
67. Classification des angioprotecteurs. Mécanisme d'action, effets et indications des médicaments d'origine végétale, animale et synthétique.

#### **E. Exercices pour la partie pratique:**

##### **Prescrire les médicaments suivants sous toutes les formes pharmaceutiques:**

Nikéthamide. Épinéphrine. Bromure d'ipratropium. Aminophylline. Salbutamol. Cromoglycate disodique. Codéine. Kétotifène. Étimisol. Prénoxidiazine. Bromhexine. Acétylcystéine. Dextrométhorphane. Strophanthine. Digitoxine. Digoxine. Corglycone. Amrinone. Lévo-s-mendan. Dobutamine. Nitroglycérine. Dinitrate d'isosorbide. Molsidomine. Nifédipine. Dipyridamole. Vinpocétine. Pentoxyfylline. Nicotinate de xanthinol. Nicergoline. Cinnarizine. Sumatriptan. Ravimig. Piracétam. Troxérutine. Pyricarbate. Quinidine. Procaïnamide. Lidocaïne. Mexiletine. Flécaïnide. Vérapamil. Amiodarone. Sotalol. Métoprolol. Propranolol. Clonidine. Méthyldopa. Moxonidine. Azaméthonium. Prazosine. Aténolol. Carvédilol. Nébivolol. Labétalol. Hydralazine. Nitroprussiate de sodium. Captopril. Énalapril. Losartan. Noradrénaline. Phénylephrine. Izoturon. Dopamine. Benzoate de caféine sodique. Mannitol. Furosémide. Torasémide. Hydrochlorothiazide. Indapamide. Spironolactone. Triamtérolène. Colchicine. Étébénécide. Allopurinol. Cysténal. Chlorure d'ammonium. Bicarbonate de sodium. Dextran 40. Dextran 70. Chlorure de sodium. Chlorure de potassium. Chlorure de calcium. Réhydrat. Hydroxyéthylamidon (Refortan). Trométamol. Sulfinpyrazone. Pancréatine. Créon. Famotidine. Oméprazole. Almagel. Sucralfate. Sous-citrate de bismuth colloïdal. Regesan. Aprotinine. Métoclopramide. Siméticone. Sulfate de magnésium. Bisacodyl. Picosulfate. Tiéthylpérazine. Ondansétrone. Lactulose. Macrogol. Lopéramide. Entérol. Bactisubtil. Essentielle. Adémétionine. Silymarine. Acide ursodésoxycholique. Colosas. Chlorhydrate de papavérine. Drotavérine. Sulfate d'atropine. Hydrotartrate de plathyphylline. Baralgin. Héparine. Nadroparine. Énoxaparine. Sulfate de protamine. Biscumacétate d'éthyle. Warfarine. Altéplase. Streptokinase. Ticlopidine. Acide acétylsalicylique. Fibrinogène. Ménadione. Acide aminocaproïque. Aprotinine. Sulfate ferreux. Fercoven. Cyanocobalamine. Acide folique. Nucléinate de sodium.

**Énumérer les groupes et les médicaments utilisés dans (pour):**

asphyxie du nouveau-né; toux irritative et sèche dans les infections respiratoires aiguës; sécrétolytiques dans les maladies broncho-obstructives en phase d'exacerbation; mucolytiques dans la mucoviscidose; crises légères d'asthme bronchique; bronchodilatateurs dans le traitement de fond de l'asthme bronchique; sécrétostimulants dans les infections respiratoires aiguës; état de mal asthmatique (status asthmaticus); insuffisance cardiaque chronique décompensée; insuffisance cardiaque congestive chronique; fibrillation auriculaire tachysystolique; intoxication aux glycosides cardiotoniques; infarctus aigu du myocarde; arrêt cardiaque; médicaments à effet stabilisateur de membrane dans les arythmies supraventriculaires et ventriculaires; choc cardiogénique; traitement des crises d'angor; prophylaxie des crises d'angor; médicaments de première ligne réduisant les besoins en oxygène et augmentant l'apport en oxygène dans l'angor; médicaments de deuxième ligne réduisant les besoins en oxygène et augmentant l'apport en oxygène dans l'angor; prise en charge de la douleur dans l'infarctus aigu du myocarde; prophylaxie des thromboses dans l'infarctus aigu du myocarde; crises de migraine; traitement de la migraine; encéphalopathie hypertensive; troubles vestibulo-cochléaires; AVC ischémique; insuffisance circulatoire cérébrale chronique; séquelles de traumatisme crânien; syndrome de Raynaud; endartérite oblitérante; athérosclérose cérébrale; troubles ophtalmologiques ischémiques; insuffisance veineuse chronique; ulcères trophiques des membres inférieurs; tachyarythmies ventriculaires de type sympatho-surrénalien (neurogène); flutter et fibrillation auriculaire tachysystolique; fibrillation ventriculaire; arythmies ventriculaires sévères réfractaires aux autres antiarythmiques; arythmies dues au surdosage des glycosides cardiotoniques; arythmies ventriculaires lors d'un infarctus du myocarde; bradycardie sinusale; bloc auriculo-ventriculaire; crise hypertensive; traitement du phéochromocytome; hypertension artérielle légère; urgences hypertensives; hypertension artérielle avec arythmies; hypertension artérielle secondaire par hyperaldostéronisme; hypertension artérielle avec hyperréninémie; hypotension artérielle hémorragique; hypotension lors d'un surdosage des dépresseurs du SNC; choc cardiogénique avec hypotension artérielle; dystonies neurovégétatives; hypotension artérielle résistante aux sympathomimétiques; hypotension orthostatique; rhinites aiguës; choc hypovolémique; hypotension artérielle essentielle; œdème cérébral; œdème pulmonaire; insuffisance rénale aiguë; insuffisance rénale chronique; intoxication aiguë; diurèse forcée; hypertension artérielle essentielle; glaucome; crise de goutte; prophylaxie (traitement) de la goutte; urico inhibiteur dans la goutte; uricosuriques dans la goutte; alcalinisation des urines dans l'urolithiasie; acidification des urines dans l'urolithiasie; état d'acidose; état d'alcalose; déshydratation isotonique; déshydratation hypotonique; déshydratation hypertonique; détoxicification de l'organisme dans les péritonites; détoxicification de l'organisme dans les toxi-infections alimentaires; hypotension artérielle aiguë; hypokaliémie; hypocalcémie; gastrite hypoacide; œsophagite de reflux; syndrome de Zollinger-Ellison; antisécrétoires dans l'ulcère gastrique et duodénal; antiacides dans l'ulcère duodénal; pancréatite aiguë; pancréatite chronique; abus alimentaires; gastroprotecteurs dans l'ulcère gastrique et duodénal; hypomotilité gastrique; constipations fonctionnelles chroniques; constipation chronique; encéphalopathie hépatique; évacuation intestinale en urgences chirurgicales (constipations aiguës); préparation à l'examen radiologique et endoscopique du tube digestif; préparation à une intervention chirurgicale; intoxications médicamenteuses ou alimentaires; météorisme postopératoire; flatulence et météorisme dans les maladies du tube digestif; vomissements induits par les médicaments; vomissements liés aux

cinétoses; vomissements induits par les cytostatiques et les radioprotecteurs; diarrhée aiguë non spécifique; hépatite toxique médicamenteuse; hépatocolécystite; cholélithiase; colique biliaire; coliques intestinales; traitement et prophylaxie des thromboses veineuses profondes; traitement et prophylaxie de la thromboembolie des artères pulmonaires; coagulation intravasculaire disséminée; surdosage des anticoagulants à action indirecte; surdosage des anticoagulants directs; prévention des thromboembolies postopératoires; prophylaxie des thromboses artérielles périphériques; prophylaxie des thromboses dans l'infarctus du myocarde; prophylaxie des thromboembolies dans la fibrillation auriculaire; prophylaxie des accidents vasculaires cérébraux; arrêt des hémorragies parenchymateuses et capillaires; hémophilie; hémorragies gastro-intestinales et pulmonaires; hémorragies dues à l'hyperfibrinolyse; anémie ferriprive; anémie par déficit en vitamine B12; anémie par déficit en acide folique; anémie aplastique; anémie hémolytique; leucopénie.

## **VII. MÉDICAMENTS ANTIMICROBIENS, ANTIPARASITAIRES ET ANTHELMINTHIQUES ANTISEPTIQUES ET DÉSINFECTANTS. SULFAMIDES. CHIMIOTHÉRAPEUTIQUES ANTIBACTÉRIENS À STRUCTURE CHIMIQUE DIVERSE.**

**A. Actualités.** Environ 50% des maladies humaines sont provoquées par divers agents pathogènes: bactéries, spirochètes, rickettsies, chlamydiés, protozoaires, champignons, virus, etc. Dans la lutte contre les agents pathogènes présents sur des tissus vivants (peau, muqueuses, cavités naturelles et pathologiques, plaies) ou dans le milieu extérieur (divers objets, instruments, etc.), on utilise des médicaments capables d'empêcher leur multiplication ou de provoquer leur destruction, à savoir les antiseptiques et, respectivement, les désinfectants. Ces médicaments sont largement utilisés dans les établissements médico-sanitaires. En particulier, ils constituent une partie essentielle des pratiques de contrôle des infections et contribuent à la prévention des infections nosocomiales. Dans le traitement des infections, parallèlement aux antibiotiques, on utilise un arsenal varié de médicaments tels que les sulfamides et les chimiothérapiques à structure chimique diverse. Ceux-ci peuvent souvent être considérés comme des alternatives aux antibiotiques ou même comme des médicaments de première ligne dans le traitement de certaines maladies infectieuses, notamment celles induites par des protozoaires, des chlamydiés, des rickettsies, etc.

**B. Objectif de la formation:** familiariser les étudiants avec la pharmacologie des antiseptiques, des désinfectants, des sulfamides et des chimiothérapiques antibactériens à structure chimique diverse, et former des compétences de sélection de ces médicaments dans la pratique médicale.

### **C. Objectifs didactiques:**

- 1) L'étudiant **doit connaître**: la définition, la classification, les formes pharmaceutiques et les voies d'administration, le mécanisme d'action, les indications, les contre-indications et les effets indésirables des médicaments antiseptiques, désinfectantes, des sulfamides et des chimiothérapiques antibactériens à structure chimique diverse.
- 2) L'étudiant **doit être capable de**: prescrire les médicaments antiseptiques, désinfectants, les sulfamides et les chimiothérapiques antibactériens à structure chimique diverse sous leurs formes pharmaceutiques et de sélectionner les médicaments en fonction des indications.

### **D. Connaissances de base nécessaires à l'intégration interdisciplinaire.**

**Microbiologie.** Taxonomie et nomenclature des bactéries. Types morphologiques des bactéries. Ultrastructure des bactéries. Composition chimique, fonctions biologiques et méthodes de mise en évidence des éléments structuraux obligatoires et facultatifs. Examen bactériologique. Essence des différentes étapes et application pratique. Mycètes, virus, bactéries, champignons, protozoaires – taxonomie et nomenclature. Notions d'asepsie et d'antisepsie. Principales substances antiseptiques.

### **E. Questions pour l'auto-apprentissage**

1. Antiseptiques et désinfectants: définition, classification selon la structure chimique. Exigences de base applicables aux antiseptiques et aux désinfectants. Mécanismes d'action des antiseptiques et des désinfectants. Facteurs déterminant l'activité antimicrobienne et la sélection du médicament.
2. Oxydants: mécanismes d'action, effets, indications, réactions indésirables.