

# Médicament

Un **médicament** est une substance ou une composition présentée comme possédant des propriétés curatives, préventives ou administrée en vue d'établir un diagnostic. Un médicament est le plus souvent destiné à guérir, à soulager ou à prévenir des maladies humaines ou animales.

## Définition officielle

La notion de **médicament** est précisément définie en France par l'article L5111-1 du code de la santé publique :

*On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. Sont notamment considérés comme des médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve. Les produits utilisés pour la désinfection des locaux et pour la prothèse dentaire ne sont pas considérés comme des médicaments. Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament prévue au premier alinéa et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament.*

On peut distinguer différents types de médicaments selon leur utilisation, leurs composants, leur mode d'enregistrement réglementaire, etc. :

- Médicament générique
- Médicament bio-similaire
- Médicament orphelin
- Médicament biologique
- Médicament à base de plantes
- ...



Gélules



Ampoules

## Historique

Au début du XXe siècle, n'étaient considérés comme médicaments qu'une douzaine de molécules de synthèse, et une centaine de produits naturels. Au début du XXIe siècle, nous utilisons des centaines de molécules de synthèse et il ne reste que très peu de remèdes courants d'origine exclusivement naturelle. Le XXe siècle a vu l'essor des médicaments à base de molécules de synthèse produits par des laboratoires pharmaceutiques. Depuis peu les protéines, molécules du vivant sont de plus en plus utilisées comme médicament.

## Action du médicament

**Action substitutive** : consiste à apporter à l'organisme l'élément nutritif ou physiologique déficient. *ex: vitamine C.*

**Action par reproduction directe ou indirecte des effets d'une substance naturelle** : le médicament reproduit ou stimule une fonction cellulaire ou organique, ou encore la transmission d'un influx nerveux au niveau du SNC (système nerveux central) ou autonome. *ex : sympathomimétique ou parasymphomimétique.*

**Action par antagonisme direct ou indirect des effets d'une substance naturelle** : le médicament exerce un blocage partiel ou complet d'une fonction cellulaire ou organique en fixant sur des récepteurs spécifiques. *ex : sympatholytique.*

**Action mécanique** : *ex : huile de paraffine favorisant le transit digestif.*

**Action sur certains processus métaboliques** : action sur la perméabilité cellulaire ou la réactivité de certaines cellules à leur excitant physiologique ou pathologique. *ex : médicament anticalcique (modifiant la perméabilité des ions calcium).*

## Principe actif et excipient

Le médicament est composé de deux sortes de substances :

- De un ou plusieurs principe actifs (c'est souvent le principe actif qui est appelé le médicament). Le ou les principes actifs sont constitués d'une quantité de molécules actives (dose) ayant un effet pharmacologique démontré et un intérêt thérapeutique également démontré cliniquement. Il est à remarquer que toute substance pharmacologiquement active ne constitue pas nécessairement la base d'un médicament et encore moins d'une thérapie médicamenteuse.
- De un ou plusieurs excipients qui sont des substances auxiliaires inertes servant à la formulation de la forme galénique. Ces excipients sont le plus souvent des substances inertes sur le plan pharmacologique. Les excipients permettent de formuler le ou les principes actifs, c'est-à-dire de présenter le principe actif sous une forme galénique déterminée. La formulation permet en plus de présenter le médicament sous la forme la plus adaptée pour la voie d'administration souhaitée et éventuellement, le cas échéant, de moduler la vitesse de libération du principe actif vers l'organisme. Comme exemple d'excipients on citera : l'eau et le saccharose sont les deux excipients constituant le sirop simple - ou encore, pour des formes sèches, le ou les amidons modifiés et la ou les celluloses modifiées sont des agents de délitement utilisés dans des formes sèches (comprimés, gélules, etc.) pour accélérer la désintégration (ou encore délitage) de celles-ci une fois arrivées dans l'estomac. Les excipients sont dans leur très grande majorité, des substances chimiquement inertes et pharmacologiquement inactives. Mais il s'avère qu'ils ne sont pas toujours exempts d'effets pharmacologiques sur certains

patients. En effet, certains excipients sont connus pour être à l'origine d'effets secondaires (e.g. réactions allergiques ou d'intolérance) chez une minorité de patients particulièrement sensibles. On parle alors d'excipient à 'effet notoire'. On citera en exemple le lactose chez des patients intolérants au lactose. Le prescripteur ou le pharmacien devra en tenir compte lors de la prescription et de la délivrance du médicament. Ceci est très important notamment lors de la substitution d'un 'produit princeps' par une forme générique du produit original (copie meilleur marché). Le produit générique n'étant pas nécessairement formulé avec les mêmes excipients que le produit princeps d'origine. Ceci est une des raisons pour lesquelles un patient peut ne pas tolérer les produits génériques de substitution.

Il est à remarquer qu'un principe actif peut être par exemple un produit de contraste (sulfate de baryum) qui n'est pas pharmacologiquement actif car il n'est pas destiné à traiter le patient mais à aider à poser le diagnostic.

La galénique (de Galien, médecin de l'Antiquité) ou "art de formuler les médicaments", va permettre de présenter le principe actif à des doses différentes et sous différentes formes galéniques (les formes d'administration du principe actif au patient). On parlera de comprimés, de gélules, de capsules molles, de suppositoires d'ampoules, de gouttes (orales, oculaires ou nasales), de collutoires, de collyres, de pommades, de gels et crèmes, de solutions, d'ovules, d'emplâtre ou de dispositifs transdermiques, etc. On peut ainsi classer les formes galéniques selon la voie d'administration aux patients pour laquelle elles ont été conçues. On parlera alors d'injectables (ampoules de solution ou de suspension, implants...) destinées aux différentes voies parentérales (sous-cutanées, intraveineuse, intramusculaires, intra-articulaires, ...). Ces formes doivent être stériles, apyrogènes et, parfois, isotoniques. Les autres formes liquides non injectables sont destinées aux voies orales (à avaler "per os" ou sublinguales, à enrobage entérique ou à désintégration rapide), nasales, auriculaires et oculaires, dermiques mais aussi transdermiques (timbre ou patch). Il existe encore des formes pour la voie, rectale, oculaire, auriculaire, etc.

Une spécialité pharmaceutique est un médicament qui a un nom commercial (qui fait l'objet d'une propriété commerciale, nom commercial dit aussi nom de fantaisie). Chaque spécialité fait l'objet d'un enregistrement auprès des autorités de santé, qui est préparé industriellement selon des normes très strictes (les bonnes pratiques de fabrication) et est vendu à un prix déterminé par un laboratoire pharmaceutique. Sous son même nom de marque, il existe différentes formes pharmaceutiques et différents conditionnements spécifiques, chacun faisant l'objet d'un enregistrement spécifique. Une même spécialité pourra être commercialisée éventuellement sous un ou plusieurs noms de marque et restera protégée tant qu'elle fera l'objet d'une propriété intellectuelle et d'une protection des droits intellectuels et/ou commerciaux (brevet, exclusivité commerciale, licence). Une fois la propriété intellectuelle perdue (épuisement des droits du ou des brevets), le médicament peut être commercialisé sous des formes dites génériques (en plus des formes commerciales existantes). Les formes génériques devant être bioéquivalentes au premier produit de marque mis sur le marché appelé encore produit "princeps" ou spécialité originale.

Ce n'est pas parce que l'on absorbe des doses équivalentes d'un même principe actif sous des formes différentes (une solution au lieu d'un comprimé par exemple) que l'effet pharmacologique recherché sera équivalent. La prise à jeun ou après un repas change également l'effet pharmacologique du principe actif. On parle alors de disponibilité du

principe actif ou encore de "biodisponibilité". Deux formes offrant la même biodisponibilité seront dites bioéquivalentes.

**Principe de bioéquivalence** : deux médicaments contenant la même quantité de principe actif sont dits bioéquivalents si, pour un même groupe d'individus, leurs effets thérapeutiques sont estimés biologiquement équivalents. Des différences au niveau des caractéristiques physiques des principes actifs (structure cristalline ou polymorphisme, taille des cristaux) ou caractéristiques de formulation (présence de certains excipients, compression, délitement, enrobage,...) peuvent faire que deux formes galéniques qui contiennent la même quantité de principe actif sont très différentes au niveau de leur mise à la disposition de ce principe actif au niveau du système digestif. Il en est de même pour des formes injectables où l'on injecte des principes actifs en suspension. Mais comme il est difficile et surtout très coûteux de tester une équivalence thérapeutique basée sur des tests cliniques et/ou biologiques, on teste en fait les variations de la concentration plasmatique du principe actif inchangé au cours du temps, variation consécutive à la prise du médicament au  $t=0$ . La courbe de biodisponibilité est représentée par la concentration plasmatique en inchangé  $[C_p] = f(t)$ . C'est la mesure de l'aire sous la courbe qui donne la biodisponibilité du principe actif tel que présenté dans la forme galénique. Deux médicaments [bioéquivalents] donnent des moyennes d'aires sous la courbe (donc de concentrations plasmatiques en produit inchangé =  $f(t)$ ) qui sont équivalentes dans une population d'un vingtain d'individus sains. Pour enregistrer un produit générique, il est nécessaire de démontrer par une étude de bioéquivalence que la forme générique est bioéquivalente à la forme princeps. Les problèmes de bioéquivalence existent cependant et se posent de façon importante pour des principes actifs peu solubles (solubilité aqueuse inférieure à 1mg/ml) lorsqu'ils sont administrés par voie orale ou pour des formes galéniques modifiées telles que les formes à libération prolongée, appelées encore formes retard. Pour des formes en solution vraie et présentées en injectable et injectée par voie IV en bolus, il n'existe par définition aucune différence de bioéquivalence entre formes puisque la biodisponibilité est totale (on dit alors que la biodisponibilité est absolue et égale à 1), quelle que soit la spécialité injectable utilisée. Par contre pour des solutions orales, la biodisponibilité n'est plus absolue mais relative, car elle est relative à la vitesse transit stomacal de chaque individu (à jeun, pendant ou après un repas, repas léger ou gras, etc) et à une fenêtre d'absorption duodénale, si celle-ci existe. Par voie orale, on est donc toujours dans le relatif. Pour assurer une qualité de biodisponibilité des formes galéniques orales, dans la pratique industrielle, on teste la vitesse de dissolution des formes galéniques orales en laboratoire (test de dissolution) et ceci sur chaque lot avant de le libérer vers la distribution.

Les injectables à libération prolongée (formes intra-musculaire, intra-articulaire, implants, ...) peuvent, par contre montrer des biodisponibilités fort différentes entre elles et par rapport à la forme IV bolus. Ceci ne signifie pas nécessairement des effets thérapeutiques essentiellement différents ou nécessairement supérieurs ou inférieurs. La commence le domaine de la pharmacocinétique en liaison avec la toxicité (animale et humaine) et les études cliniques ((animale et humaine).

Appellation des médicaments et DCI. De plus en plus, on emploie la DCI ou encore « dénomination commune internationale » pour identifier et prescrire les médicaments en général mais surtout les produits devenus génériques ce qui correspond en fait l'utilisation de l'appellation internationale de la molécule active, appellation reprise dans toutes les publications scientifiques. En exemple : acide acétylsalicylique (ASA pour Acetyl Salicylic

Acid) pour Aspirine qui est une marque commerciale de la firme Bayer.

## Quelques définitions

- **Posologie** : c'est la dose usuelle du *médicament*. Elle dépend de la maladie, de l'âge du patient, de son poids et de certains facteurs propres : fonction rénale, fonction hépatique. Elle ne doit naturellement être en aucun cas modifiée sans un avis médical ou éventuellement du pharmacien.
- **Pharmacocinétique** : c'est la vitesse à laquelle la molécule active du *médicament* va être absorbée, distribuée dans l'organisme, métabolisée (transformée), puis éliminée de l'organisme. Elle conditionne la méthode de prise : orale (par la bouche), intraveineuse ..., le nombre quotidien de prises, leur horaire, la dose journalière (quotidienne).
- **Indication** : c'est la ou les maladies pour lesquelles le *médicament* est utilisé.
- **Contre-indication** : c'est la ou les situations où la prise du *médicament* peut se révéler dangereuse. Ce dernier ne doit, par conséquent, pas être donné. On distingue les *contre-indications relatives* où dans certains cas, le rapport bénéfice-risque de la prise de la molécule reste acceptable, et les *contre-indications absolues* où le *médicament* ne doit pas être pris, quel que soit le bénéfice escompté.
- **Synergie**: cela correspond à l'interaction entre deux médicaments présentant une activité pharmaceutique identique. L'intensité de l'activité de l'association est supérieure à celle que l'on pourrait obtenir avec l'un des médicaments administré seul.
- **Potentialisation**: elle s'exerce entre deux médicaments dont l'activité pharmaceutique est différente.
- **Antagonisme**: il s'agit d'une interaction entre deux médicaments dont l'activité pharmaceutique est identique ou différente. L'administration simultanée de 2 médicaments entraîne l'inhibition partielle ou complète de l'action de l'un d'entre eux.

## Administration du médicament

Le médicament peut s'administrer :

- de manière globale (systémique) : le principe actif passe dans le sang et est transporté partout dans l'organisme, afin d'atteindre sa cible :
  - administration orale dite *per os* : comprimé, sirop, gélule, solution buvable, granulé
  - suppositoire
  - timbre transdermique (à travers la peau) : par exemple pour pallier l'envie de fumer, ou comme anti-inflammatoire ou antidouleur (morphinique)
- L'administration par *voie parentérale* est faite au moyen d'une injection. Elle peut être
  - intraveineuse, en une fois on dira en bolus ou par une perfusion lente. La veine pouvant être superficielle, habituellement au bras (*voie veineuse périphérique*) ou profonde (*voie veineuse centrale*), le plus souvent au niveau du cou (veine jugulaire) ou sous la clavicule (veine sous clavière). La voie intraveineuse permet d'administrer un produit qui doit agir très rapidement (urgence) ou un produit mal toléré avec le risque d'irriter la veine (phlébite).
  - sous-cutanée : sous la peau, fréquemment au niveau du ventre ou des cuisses (insuline)



- intradermique : dans le derme
- intramusculaire : dans un muscle (cuisse) pour un produit qui doit agir lentement.
- de manière locale (topique): le principe actif est amené directement à l'endroit où il doit agir :
  - pommade, crème dermique, gel dermique etc. (action cutanée ou topique)
  - aérosol (voies aériennes)
  - collyre (yeux)

## Catégories thérapeutiques

Voir l'article détaillé : Catégories de médicaments

Parmi les médicaments on trouve des familles thérapeutiques :

- les anesthésiants pour obtenir anesthésie locale ou générale, en forme topique ou injectable
- les analgésiques (antalgiques), agissant contre la douleur
- les antibiotiques, antimicrobien ayant une activité bactériostatique et/ou bactéricide ;
- les antidépresseurs, qui traitent la dépression] (voir psychotrope)
- les anti-diurétiques, qui diminuent la sécrétion d'urine (diurèse) ;
- les anti-inflammatoires agissant contre l'inflammation ;
- les antihistaminiques agissant contre l'allergie;
- les anti-hypertenseurs qui luttent contre l'hypertension;
- les antipyrétiques agissant contre la fièvre ;
- les antiviraux agissant contre les virus ;
- les antirétroviraux agissant contre les rétrovirus ;
- les antitussifs qui luttent contre la toux
- les anxiolytiques, qui réduisent l'anxiété (voir psychotrope)
- les bronchodilatateurs, qui vont dilater les bronches ;
- les diurétiques, qui augmentent la sécrétion d'urine (diurèse)et diminue la tension ;
- les laxatifs, qui stimulent la défécation ;
- les psychotropes, pour le traitement des maladies psychiatriques (dont neuroleptiques, anxiolytiques, antidépresseurs, etc.) ;
- les sédatifs (calmants), qui diminuent l'activité d'un organe ;
- les vasopresseurs, qui font monter la pression artérielle ;
- etc.

qu'on pourrait regrouper en 6 catégories plus vastes :

	<b>(psychisme)</b>	<b>(infections)</b>		<b>(réactions fortes)</b>	<b>(divers)</b>
anesthésiants	antidépresseurs	antibiotiques	diurétiques	antipyrétiques	brochodilatateurs
antalgiques	anxiolytiques	antiviraux	anti-diurétiques	antihistaminiques	vasopresseurs
sédatifs	psychotropes	antirétroviraux	laxatifs	anti-inflammatoires	

Note : les hypnotiques (sommifères) et les anxiolytiques sont quelquefois rassemblées sous le nom de psycholeptiques, terme qui est en fait assez vaste. Voir la Classification selon Delay et Deniker (1957), validée par le congrès mondial de psychiatrie en 1961. Sédatifs psychiques, ralentissant l'activité du système nerveux : hypnotiques (barbituriques) ; neuroleptiques ; sels de lithium ; tranquillisants (anxiolytiques), sédatifs classiques (benzodiazépines) et antiépileptiques.

Cette Classification selon Delay et Deniker (1957) a été modernisée plus tard par Pelicier et Thuillier (1991).

## Développement des médicaments

Aujourd'hui, pour une utilisation en santé humaine et animale, de la découverte d'une nouvelle molécule à l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) en passant par la mise au point de(s) (la) forme(s) galénique(s) (le médicament délivré en officine), généralement une période de 10 à 15 ans se sera écoulée et plusieurs centaines de millions de dollars auront été investies.

On peut décrire le processus de développement selon les étapes suivantes :

- recherche d'une molécule originale candidate au statut de candidat médicament selon plusieurs méthodes : modélisation informatique, criblage (screening), observation de médecines traditionnelles (medecine man), étude des caractéristiques des plantes ou substances naturelles (pharmacognosie), et parfois par les faveurs du hasard (serendipity) lors d'observations cliniques.
- Les molécules candidates sont alors brevetées (brevet = titre de propriété des droits intellectuels permettant l'exploitation commerciale d'un médicament). La protection des droits intellectuels est attribuée pour une durée maximale de 20 ans.
- Étude de l'effet de la molécule *in vitro* sur des micro-organismes en culture, "ex vivo" sur des organes isolés ou sur des récepteurs biologiques purifiés, puis *in vivo*, c'est-à-dire sur l'animal de laboratoire vivant.
- recherche d'une forme galénique adaptée. On cherche tant que possible à obtenir une forme orale stable, celle-ci étant la plus simple à prendre par le futur patient.
- Les dernières phases de recherche enclenchées dans le développement d'un nouveau médicament sont les études cliniques :

Depuis près de vingt ans, les différentes études cliniques qui doivent être réalisées à l'appui d'une demande d'enregistrement (demande d'AMM) font l'objet d'une standardisation internationale (ICH) reconnue par tous les pays. Elles sont structurées en trois phases avant la mise sur le marché et une, la phase IV, après cette mise sur le marché. Pour chaque nouvelle indication et parfois aussi par catégorie de formes galéniques (IV, Orale, topique,...), il sera nécessaire de reconsidérer le plan clinique existant et de voir si les études cliniques existantes peuvent être utilisées à l'appui de la nouvelle indication / forme pharmaceutique ou si de nouvelles études sont nécessaires et doivent être entreprises avant d'aller plus avant. Lors de la mise sur le marché de copie, les études de bioéquivalence seront entreprises. Une molécule va donc faire l'objet d'études cliniques quasiment de façon continue pendant toutes les années de sa présence sur le marché.

### Les différentes études cliniques

- **phase I** : La phase I est dite d'**innocuité** et elle est menée chez des volontaires sains. Il est bien entendu que pour des produits comme des antibiotiques, des anticancéreux, etc., l'utilisation de volontaires sains est exclue. On cherche à connaître la pharmacocinétique ADME de la molécule (c'est-à-dire la vitesse d'absorption ( $A$  = la vitesse de passage dans le sang à partir d'une solution orale),  $M$  = la vitesse de métabolisation (transformation biologique par le foie et d'autres organes),  $D$  = la vitesse de distribution et de répartition dans les différents tissus à partir du compartiment plasmatique et  $E$  = la vitesse d'élimination de la molécule par l'organisme aussi appelée

"clearance").

**Aspect éthique** Comme il n'est pas éthique d'exposer des volontaires sains tels des cobayes à des produits très actifs (anti-cancéreux, antithyroïdiens, hormones, antibiotiques, etc), cette phase I est dans ce cas réalisée en phase II sur des patients qui eux peuvent bénéficier de l'effet thérapeutique supposé du produit en test. Dans tous les cas, l'accord du patient après une information éclairée est indispensable. Aucune expérimentation ne peut se faire à l'insu du patient.

- **phase II** : tests dits de biodisponibilité sur patients volontaires et d'**efficacité** sur patients volontaires. On établit le domaine (range) des doses actives à partir des données obtenues sur animaux en toxicologie préclinique. On établit le "range" des doses actives tolérées sans chercher à atteindre une dose maximale qui serait toxique. Ce "range" deviendra progressivement "la posologie" du produit pour telle indication. C'est lors de ces tests que l'on détecte les premiers effets secondaires, qui un fois confirmés en phase II et IV seront souvent les effets secondaires principaux du produit. Si ces effets sont trop importants par rapport à l'intérêt de l'effet thérapeutique apporté, le développement du produit sera arrêté.
- **phase III** : le médicament dont l'activité pharmacologique a été confirmée en phase II doit être testé pour évaluer son intérêt clinique réel. Pour ce faire, il est comparé à un médicament de référence et toujours à un placebo (lorsqu'il n'existe pas d'opposition éthique à ne pas administrer de principe actif au patient volontaire) dans une plus large étude clinique. Une randomisation (tirage au sort) est effectuée pour déterminer quel bras de traitement sera le patient. L'expérimentation dite "double aveugle" est un standard actuellement (ni le patient, ni le médecin ne savent si c'est un médicament, le placebo ou la référence qui est administrée). Ces méthodes statistiques sont un gage de rigueur et de qualité des données générées dans l'étude.
- Les données de **toxicologie animale** et d'innocuité clinique (**innocuité** = phase 2), les données cliniques (**efficacité**) et les données pharmaceutiques (**qualité**) sont rassemblées en un dossier dit de demande d'enregistrement qui est déposé pour obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM) à l'Agence européenne (EMA). Si l'autorité estime (évaluation sur dossier uniquement) que les informations déposées à l'appui de la demande d'enregistrement sont suffisantes, elle autorise la commercialisation du médicament mais uniquement dans les indications cliniques approuvées. Si l'autorité estime qu'un complément d'information est nécessaire, elle exigera des compléments d'information à déposer avant de commercialiser la molécule ou à remettre dans un délai assez court un an deux ans, mais sans empêcher la mise sur le marché du médicament.
- Le plus souvent, lorsqu'il s'agit d'un médicament contenant une nouvelle molécule (NCE = New Compound Entity), celle-ci est couverte par des droits de propriété intellectuelle (brevet ou patent). Cette propriété s'obtient par le dépôt d'une demande de brevet. Cette propriété intellectuelle une fois accordée, court sur une période maximale de 18 à 20 ans depuis le dépôt de la demande de brevet. Au bout d'un certain nombre d'années, le brevet de la molécule tombe dans le domaine public, et ainsi ouvre la possibilité de copie par des laboratoires spécialisés dans la production de médicaments génériques. Ces "génériques" doivent aussi faire l'objet d'enregistrement. Ces produits étant (on ne dit plus équivalents mais) essentiellement similaires aux produits originaux, seule la partie pharmaceutique du dossier d'AMM est déposée pour obtenir un enregistrement. Une



période dite de protection des données de 5 ans peut être obtenue auprès des autorités de santé pour empêcher les copies génériques d'un produit original, innovateur qui a mis longtemps pour être développé, plus que sa période de protection du brevet.

- En France, comme dans la plupart des pays avancés, un médicament expérimental est produit selon des critères de qualité équivalent au produit mis sur le marché. La loi dit que (annexe I de la Décision du 26 mai 2006 modifiant l'arrêté du 10 mai 1995 modifié relatif aux bonnes pratiques de fabrication (industrie pharmaceutique)) *tout principe actif sous une forme pharmaceutique ou placebo expérimenté ou utilisé comme référence dans une recherche biomédicale, y compris les médicaments bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché, mais utilisés ou présentés ou conditionnés différemment de la spécialité autorisée, ou utilisés pour une indication non autorisée ou en vue d'obtenir de plus amples informations sur la forme de la spécialité autorisée.*

## Prescription, Distribution

Les médicaments sont prescrits par les médecins à leurs patients qui vont les acheter chez leur pharmacien.

### Conditions de distribution

Certains médicaments peuvent être achetés sans ordonnance (on parle d'automédication ou médication officinale) ; en France, lorsqu'un médicament est acheté sans être prescrit, il n'est pas remboursé par l'assurance maladie.

Dans la plupart des pays, un médicament doit avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour être vendu. L'AMM est connue sous l'appellation NDA (new drug application) aux États-Unis et sous NDS (new drug submission) au Canada.

### Conditions de prescription, listes de médicaments

Les organismes de régulation de la santé dressent des listes de médicaments en fonction des risques que représentent leur prise.

Par exemple, En France, il existe plusieurs listes de médicaments vénéneux, qui ne peuvent être acquis que sur ordonnance :

- liste I : médicaments dangereux ;
- liste II : médicaments potentiellement dangereux, moins toxiques que ceux de la liste I ;
- stupéfiants : substance psychotrope capable de provoquer une dépendance et des effets délétères sur la santé psychique et physique

	<b>danger potentiel pour la santé</b>	<b>danger pour la santé</b>
	liste II	liste I
<b>risque fort de dépendance</b>	stupéfiants	

- médicaments à prescription restreinte<sup>[1]</sup> :
  - ceux qui sont réservés à l'usage hospitalier
  - ceux qui ne peuvent être prescrits que par un médecin hospitalier
  - ceux nécessitant une surveillance spécifique et une prescription par un médecin spécialisé
- médicaments d'exception : médicaments particulièrement onéreux, ils doivent faire l'objet d'un suivi spécifique et de justifications médicales pour la prise en charge.

- médicaments restreints et d'exception.

**Le tableau suivant récapitule** ces différents cas (les 3 dernières colonnes étant également à prescription obligatoire) :

remboursement ?	prescription facultative	prescription obligatoire	prescription restreinte	liste II	liste I
<b>pas de remboursement</b>	médic. en vente libre, non prescrits	N/A ?	N/A ?		
<b>remb. faible à normal</b>	médic. en vente libre, prescrits	cas très courant	réservés à l'usage hospitalier; prescrits par médecin hospitalier; ou par médecin spécialisé	médic. moins dangereux que liste I	médic. dangereux
<b>prise en charge exceptionnelle</b>	N/A	médic. d'exception	médic. restreints et d'exception		

## Balance bénéfique/risque, effets secondaires et paradoxaux

Le profil de risque est surtout lié à la relation entre les effets secondaires et la maladie soignée.

### Rapport bénéfique/risque

On prend en compte le rapport bénéfique/risque: ainsi des effets secondaires sévères seront indéniablement mieux acceptés pour échapper à un cancer que pour éviter la douleur ou l'obésité.

Du côté du médecin, celui-ci doit prendre en compte dans ce rapport au risque la durée du traitement (effet cumulatif), et ne pas négliger le risque sur le fœtus quand il s'agit d'une femme enceinte (exemple : thalidomide, mieux connu sous le nom Softenon). Les indications de posologie et les effets secondaires connus doivent être indiqués sur la notice accompagnant le médicament.

De plus, du côté législatif, certains médicaments sont sévèrement réglementés et ne peuvent être prescrits que sous certaines conditions (voir Prescription, distribution) .

### Obligations des laboratoires

Après la mise sur le marché du médicament, les laboratoires pharmaceutiques ont l'obligation de faire des études de pharmacovigilance, c'est-à-dire de continuer l'étude des risques du médicament en récoltant l'ensemble des effets secondaires du médicament ou même d'effectuer des études cliniques dans ce but.

Les données récoltées, touchant un grand nombre de patients, sont transmises aux autorités de santé qui réévaluent la balance bénéfique/risque du médicament. Il peut en ressortir des effets graves qui n'étaient pas apparus lors des études cliniques et ainsi mener le laboratoire ou l'autorité à retirer le médicament.

## **Événement indésirable médicamenteux**

Ces effets indésirables peuvent être graves : Événement indésirable grave (EIG), qu'ils soient le fait d'une erreur médicamenteuse ou non. Voir iatrogénèse.

## **Effets paradoxaux potentiels**

Prescrire un médicament n'est pas neutre : les effets induits ne sont pas toujours légers, ils peuvent être graves.

Les effets secondaires peuvent à leur tour être mal interprétés, comme symptômes d'autre chose, ou d'une aggravation de l'état de la personne... ce qui complique singulièrement la situation et conduire à des prescriptions supplémentaires (inadaptées !) à d'autres effets secondaires, et aussi à une dépendance.

Voir par exemple pour les somnifères, dont les Français sont les plus gros consommateurs au monde (3 fois plus que les Britanniques, ou que les Allemands), l'article sur les hypnotiques

Dans le domaine des antibiotiques, une sur-prescription peut aboutir, à terme, à des infections plus difficiles à traiter du fait de la sélection de germes résistant aux antibiotiques.

Les impacts environnementaux ou secondaires (via l'alimentation) de médicaments humains ou vétérinaires (dont perturbateurs endocriniens) semble avoir été sous-estimés. Certains résidus, via l'urine et les excréments ne sont pas dégradés par les stations d'épuration ou sont ingérés et semblent déjà poser problème, nettement détectable sur la fertilité d'espèces marines ou d'eau douces, notamment vivant en aval des exutoires de stations d'épuration. Certains médicaments (chimiothérapie, désinfectants) contiennent des molécules qui ne sont pas dégradables (métaux lourds). La détection et la filtration de ces molécules sont encore à leurs débuts <sup>[2]</sup>.

## **Critiques de l'industrie pharmaceutique**

Selon le professeur David Healy : "supprimez les dix ou même les vingt médicaments qui se vendent le plus en pharmacies, la santé publique n'en serait pas affectée d'un iota" (dossier revue BOOKS avril 2009 : "le scandale de l'industrie pharmaceutique")

"Les médicaments mis sur le marché sont, d'une façon ou d'une autre, de la fausse monnaie. Le médecin qui prescrit ne sait pas forcément ce qu'il fait. La raison? Les décideurs du système de santé se laissent en grand nombre corrompre par les groupes pharmaceutiques"<sup>[3]</sup>.

Pour Marcia Angell, médecin et ancienne membre de la rédaction en chef du New England Journal of Medicine, "Il n'est plus possible de croire les recherches publiées, ni de se fier au jugement de son médecin de famille"<sup>[4]</sup>.

## **Problématique du remboursement : accès au médicament et surconsommation**

Pour les pays ayant signé la charte des Nations unies, la protection des populations (sûreté, protection de la santé) face aux accidents quotidiens, maladies et catastrophes (calamités), est une des fonctions de l'État (articles 3, 22 et 25 de la Déclaration universelle des droits de l'homme de 1948).

### **Accès aux médicaments**

Il est donc de la responsabilité de l'État d'assurer un accès aux soins, et notamment aux médicaments, en fonction de l'état de santé de la personne et non pas de ses revenus.

Se posent alors deux problèmes :

- le financement ;
- la régulation de la consommation médicamenteuse.

Si des personnes n'ont pas les moyens de s'acheter des médicaments, le coût doit donc en être assuré par l'État, donc par les impôts, charges sociales ou taxes d'une manière ou d'une autre (sur le tabac, l'alcool, etc.) ; il s'agit de fait d'un moyen de redistribution des richesses. Les individus ayant des revenus « suffisants », mais ne pouvant pas couvrir des soins très onéreux, peuvent également contracter une assurance organisant la mutualisation du risque.

### **Déresponsabilisation et conséquences graves**

Qu'il s'agisse d'un organisme d'État ou privé, un accès gratuit aux médicaments (ou un coût très réduit) présente un risque important de déresponsabilisation, à la fois des patients et des soignants, avec pour conséquences possibles :

- un surcoût sans rapport avec les nécessités de santé :
  - dans le monde près de la moitié des médicaments n'est pas utilisée à bon escient (en France, c'est plus de la moitié)
  - les médicaments représentent la part dans les dépenses de santé qui augmente le plus vite, dans de nombreux pays, et en particulier en France (environ + 6 % par an, en valeur).
- des problèmes liés à la surconsommation médicamenteuse, qui elle-même crée des surcoûts du système de soins, par exemple :
  - interactions médicamenteuses qui peuvent être graves (8000 décès/an selon le Ministère de la Santé français) et plus généralement :
  - accidents médicamenteux plus ou moins graves (13000 décès avérés par an en France, et peut-être bien plus)
  - pharmacodépendance, dont il est très difficile de sortir, comme avec des drogues dures, pour des médicaments aussi simples que des somnifères, même s'ils sont pris sur une très courte durée
  - résistance croissante des bactéries aux antibiotiques, limitant de plus en plus souvent notre défense face aux bactéries pathogènes. Plus de 3000 décès annuels par infections nosocomiales en France sont dûs à cette impuissance : un staphylocoque doré sur 3 est désormais impossible à contrecarrer, plus de 50% des pneumocoques sont résistantes à la pénicilline.

- le risque donc de ne plus pouvoir financer des dépenses vraiment utiles. Les dépenses liées à l'allongement de la durée de vie, (dont les Affections Longue Durée (ALD) en France, qui représentent 60% des dépenses de l'Assurance Maladie) augmentent et continueront d'augmenter fortement, dans les années à venir. C'est tout l'ensemble du système de soins qui est en question...

C'est donc comme si tous, médecins et patients, nous coupions la branche sur laquelle nous sommes assis...

### **Banalisation du médicament, diminution du coût, voire gratuité**

Voir l'introduction de Edith Dufay, Présidente d'AAQTE, dans le dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse <sup>[5]</sup>, 72 pages, SFPC :

« ... Il se dessine derrière ces 4 constats une réponse implicite mais rarement mise en avant, à la pérennisation de la distribution globale du médicament, organisation la moins sécurisée du circuit du médicament dans nos établissements de santé : le déni, par l'ensemble des professionnels de santé, du risque lié au médicament. Chacun d'entre nous a la conviction de maîtriser les activités qui lui incombent, parce que nous avons un mode de fonctionnement individuel cloisonné sans regard extérieur. Nous avons également banalisé le médicament. Bien qu'il représente un acte thérapeutique incontournable, sa balance bénéfices-risques est insuffisamment évaluée et bien souvent dédramatisée jusqu'à l'en oublier. La diminution du coût des médicaments, voire leur gratuité, ... contribuent certainement à cette banalisation. »

Une comparaison intéressante pour montrer la différence selon les pays développés : par personne, les Français consomment 6 fois plus de médicaments que les Pays-Bas. Aux Pays Bas, 6 personnes sur 10 qui sortent d'une consultation n'ont pas de prescription de médicaments, alors que le taux est de 0.25 sur 10 en France<sup>[6]</sup>.

### **L'avertissement des experts de l'OMS**

Les experts de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) ne s'y sont pas trompés, ils ont émis des avertissements sérieux : « ***promouvoir l'usage rationnel des médicaments, c'est sauver des vies et faire des économies*** ».

La question du remboursement est donc un problème épineux, la recherche de l'équilibre entre le libre accès aux soins, le choix thérapeutique (liberté du soignant, liberté du patient), l'égalité devant les soins...

Voir les articles *Sécurité sociale et Assurance maladie*.

### **Que deviennent les médicaments périmés ou non utilisés en France ?**

Il faut savoir que chaque année, la consommation de médicaments périmés provoque 22 000 intoxications !

Les médicaments non utilisés (MNU) doivent être rapportés chez le pharmacien, qui les transmet à Cyclamed, organisme en charge de les détruire. Les MNU ne sont plus triés pour être réutilisés dans les pays du Tiers-Monde. Ils sont brûlés dans des incinérateurs. Les emballages doivent être valorisés avec les cartons recyclables, seuls les blisters et restes de médicaments doivent être envoyés à Cyclamed.

Ils représentent 90 % des 70000 tonnes annuelles des déchets issus de médicaments produites en France.

## **Les 10 médicaments les plus vendus au monde en 2006<sup>[7]</sup>**

(en milliards de dollars)

- Lipitor (Pfizer) : 13,6
- Nexium (AstraZeneca) : 6,7
- Seretide/Advair (GlaxoSmithKline) : 6,3
- Plavix (Sanofi-Aventis) : 5,8
- Norvasc (Pfizer) : 5,0
- Aranesp (Amgen) : 5,0
- Zyprexa (Eli Lilly) : 4,7
- Risperdal (Johnson & Johnson) : 4,6
- Enbrel (Amgen & Wyeth) : 4,5
- Effexor (Wyeth) : 4,0

### **Voir aussi**

#### **Articles connexes**

##### **Types de médicaments et traitements**

- Alicament
- Bithérapie
- Chimiothérapie
- Médicament générique
- Médicament sous ordonnance
- Trithérapie
- Médicament vétérinaire

##### **Physiologie**

- Dépendance
  - Effet indésirable
  - Effet secondaire (médecine)
  - Événement indésirable médicamenteux (EIM) - Adverse Drug Event (ADE)
  - Erreur médicamenteuse
  - Iatrogénèse
  - Interaction médicamenteuse
  - Médicaments et grossesse
  - Sevrage
  - Surconsommation de médicaments
-

### Institutions et économie

- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
- Délégué médical
- Industrie pharmaceutique
- Prescription de médicaments
- Production pharmaceutique industrielle
- répartition pharmaceutique
- Surprescription

### Autres

- Liste de médicaments retirés du marché

### Liens externes

- **(fr)** Catégorie médicaments <sup>[8]</sup> de l'annuaire dmoz
- Dossier d'actualités santé - Pole santé Paris Développement -Actualité Processus de découverte des médicaments 2007 <sup>[9]</sup>
- **(fr)** Film documentaire Les médicaMenteurs <sup>[10]</sup>

### Bases de données ou dictionnaires

- **(fr)** VIDAL de la famille <sup>[11]</sup>
- **(fr)** Editions du VIDAL - Dictionnaire VIDAL <sup>[12]</sup>
- **(fr)** Compendium Suisse des médicaments <sup>[13]</sup>.
- **(fr)** Biam <sup>[14]</sup>, la banque de données automatisée sur les médicaments (date de dernière mise à jour : 2001).
- **(fr)** Theriaque.org <sup>[15]</sup>, site du GIE SIPS (Système d'information sur les produits de santé)

### Industries

- **(fr)** Les Entreprises du Médicament <sup>[16]</sup>

### Historique

- **(fr)** Les médicaments dans les Hôpitaux du Roy <sup>[17]</sup> Texte du milieu du XVIIIe siècle.

### Divers

- **(fr)** Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse, 72 pages, SFPC <sup>[18]</sup>

## Références

- [1] Les 5 catégories de médicaments à prescription restreinte (<http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/retrocession/retro12.htm>)
- [2] [http://cordis.europa.eu/data/PROJ\\_FP5/ACTIONeqDndSESSIONeq112362005919ndDOCe643ndTBLeqEN\\_PROJ.htm](http://cordis.europa.eu/data/PROJ_FP5/ACTIONeqDndSESSIONeq112362005919ndDOCe643ndTBLeqEN_PROJ.htm) Lien vers le programme Ecotoxicological assessments and removal technologies for pharmaceuticals in wastewaters (REMPHARMAWATER) **(en)**
- [3] le scandale de l'industrie (<http://www.pharma-is-business.com/2009/03/le-scandale-de-lindustrie.html>)
- [4] la corruption de la santé américaine (<http://www.booksmag.fr/magazine/g/la-corruption-de-la-science-medicale-americaine-1.html>)
- [5] Iatrogénèse médicamenteuse. Évènements indésirables : effets indésirables ou erreur médicamenteuse ? Tableaux récapitulatifs ([http://ecoetsante2010.free.fr/article.php3?id\\_article=499](http://ecoetsante2010.free.fr/article.php3?id_article=499))
- [6] Chiffres donnés par Philippe Pignarre, C dans l'air 26/10/2006

- 
- [7] IMS Health
  - [8] <http://www.dmoz.org/World/Fran%c3%a7ais/Sant%c3%a9/Pharmacie/M%c3%a9dicaments/>
  - [9] <http://www.parisdeveloppement.com/la-technopole-parisienne/3-poles-innovants/pole-sante/actualites-du-pole-sante/dossiers-dactualites-sante/dossier-medicaments-2007.html?langue=1>
  - [10] [http://wiki.france5.fr/index.php/LES\\_MEDICAMENTEURS](http://wiki.france5.fr/index.php/LES_MEDICAMENTEURS)
  - [11] [http://www.vidaldefamille.com/vidaldefamille\\_medicament\\_recherche.php](http://www.vidaldefamille.com/vidaldefamille_medicament_recherche.php)
  - [12] <http://www.vidal.fr/fiches-medicaments>
  - [13] <http://www.kompendium.ch/Search.aspx?lang=fr>
  - [14] <http://www.biam2.org/>
  - [15] <http://www.theriaque.org/>
  - [16] <http://www.leem.org/>
  - [17] <http://hypo.ge-dip.etat-ge.ch/www/cliotexte/sites/Arisitum/cdf/simple.html>
  - [18] [http://www.adiph.org/sfpc/Dictionnaire\\_SFPC\\_EM.pdf](http://www.adiph.org/sfpc/Dictionnaire_SFPC_EM.pdf)
-



# Article Sources and Contributors

**Médicament** *Source:* <http://fr.wikipedia.org/w/index.php?oldid=42816633> *Contributeurs:* A3P, Alecs.y, Alef Burzmali, Angeldream, Archibald, Athymik, Badmood, Benzomen, Bigomar, Bombastus, Cdang, Clemux, Coyau, Dadu, Darkoneko, Dauphiné, David Berardan, Devna, Djibe89, DocteurCosmos, Drblanc, Driss Bakri, Eiffele, Eliashedberg, Erasmus, Erythromycine, Fab97, Fafnir, Franck saint germain, Gagea, Grook Da Oger, Guillom, Hlegoff, Ibpassociation, Ignare, Ipeca, Jastrow, Jean-Jacques MILAN, JeanPaul, Jerome66, Jmax, Julianedm, KoS, Korrigan, Kostia, Kropotkine 113, L'horrifant engoulvent casse-moloch écraseroc, Lamadelama, Lamiot, Laurent Simon, Leag, Leridant, Liquid 2003, Litlok, Loison, Looxix, Ludo29, MaCRoEco, Malta, Mamy69, Mansour21, Marius33, Medium69, Melindaoba, Mf9000, Mikue, Mistervirus, Mro, Mutatis mutandis, Nagskull, Nguyenld, Olivier, Onno Maxada, Orthogaffe, Papillus, Pcarbonnelle, PhV, Phe, Pld, Ploum's, Pmd, Popo le Chien, Poppy, Pulsar, Raph, Raskah, Rune Obash, Ryo, Salix, Sand, Sebleouf, Semnoz, Sherbrooke, Ske, Tieum, Tpa2067, Trueduck, Vickys, Vincnet, Vioxx, Xic667, Yanteo, Yohan, Yves, Zubro, script de conversion, 134 modifications anonymes

# Image Sources, Licenses and Contributors

**Image:Capsules1.JPG** *Source:* <http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Fichier:Capsules1.JPG> *Licence:* GNU Free Documentation License *Contributeurs:* Original uploader was ElsBrinkerink at nl.wikipedia

**Image:Drug ampoule JPN.jpg** *Source:* [http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Fichier:Drug\\_ampoule\\_JPN.jpg](http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Fichier:Drug_ampoule_JPN.jpg) *Licence:* inconnu *Contributeurs:* -

**Image:Médicament.JPG** *Source:* <http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Fichier:Médicament.JPG> *Licence:* Public Domain *Contributeurs:* User:KoS

# Licence

---

Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported  
<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>