

Mécanismes d'actions des médicaments

❖ Un médicament peut exercer son action par différents mécanismes :

- ✓ Action sur une enzyme : AINS et cyclo-oxygénase.
- ✓ Action sur un phénomène de transport : diurétique.
- ✓ Action sur les synthèses de macromolécules [ADN, ARN, et Protéine] : antibiotique.
- ✓ Action physico-chimique : anti-acides.
- ✓ Action au niveau de récepteurs.

✚ Notion de récepteurs en pharmacologie:

- ❖ Un récepteur pharmacologique est une macromolécule, le plus souvent de nature protéique, avec laquelle la molécule médicamenteuse réagit, ou celle d'un médiateur endogène pour produire un effet.
- ❖ L'interaction du médicament avec son récepteur spécifique dépend de deux caractéristiques:
 1. L'affinité du médicament pour son récepteur: (inversement proportionnelle à la facilité de dissociation du complexe Mdt-récepteur).
 2. L'activité intrinsèque : l'amplitude de l'effet biologique pour une proportion donnée de récepteurs occupés.

✚ Type de liaison Mdt-récepteur:

- ❖ Liaison chimique « faible » → réversible
- ✓ Un médicament peut s'unir à son récepteur par plusieurs types de liaison, dont l'une seulement est responsable de l'effet pharmacologie ; appelé groupe actif de la substance.
- ✓ Ex: L'acétylcholine se fixe à son récepteur par deux fonctions : ester, et ammonium quaternaire(seul capable de l'activer)
- ❖ Liaison chimique « forte » → irréversible
- ✓ Ex: action des antimétabolites sur l'ADN.

✚ Répartition des récepteurs:

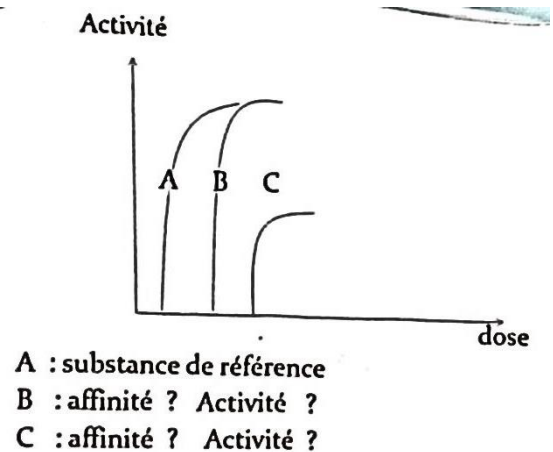
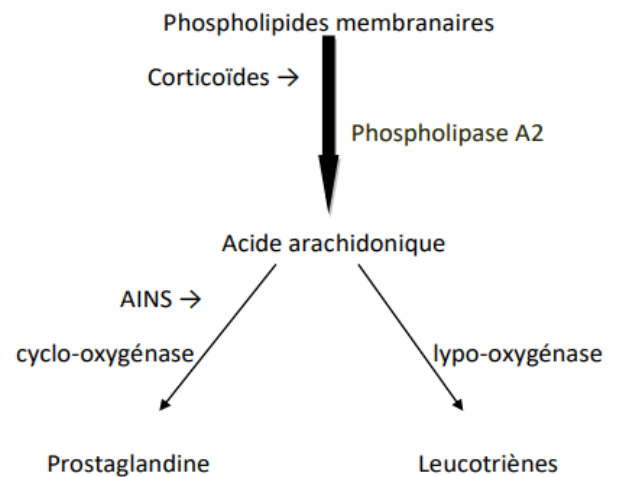
- ❖ Répartis en différents points de l'organisme → des réponses multiples (concentration de toutes les fibres lisses) « antispasmodiques ».
- ❖ Très localisés → la réponse au médicament sera unique [cas des récepteurs utérins de progestérone).
- ❖ Un même organe, une même cellule peut renfermer des récepteurs différents, dont la stimulation peut entraîner des effets physiologiques variés, parfois opposés, ce qui explique la complexité des résultats de l'administration de deux médicaments.

✚ Localisation des récepteurs:

- Dans la membrane
- Dans un élément cytoplasmique (ribosome, lysosomes...).
- Dans le noyau

❖ Dans le cas des récepteurs membranaires :

- ✓ la molécule qui se fixe au récepteur ne pénètre pas dans la cellule.
- ✓ Le signal biologique est transmis à l'intérieur de la cellule par un mécanisme de transduction.
- ✓ Certaines hormones ou médiateurs, de nature lipophile, diffusent à l'intérieur de la cellule et vont se lier à des récepteurs nucléaires hormones stéroïdes, hormones thyroïdiennes, Vit D).



- ✚ **Ligand** : toute substance qui agit au niveau du récepteur.
- ✚ **S'il déclenche une activité** → Agoniste.
- ✚ **S'il bloque le récepteur** → Antagoniste.
- ✚ **Si le médicament interfère** avec la biosynthèse, la diffusion ou la dégradation des agents intermédiaires → Antagoniste indirect.

❖ Les récepteurs membranaires:

Des protéines de localisation membranaire :

- ✓ Récepteurs couplés aux protéines G.
- ✓ Récepteurs enzymes.
- ✓ Récepteurs canaux.

Les récepteurs couplés aux protéines G:	<ul style="list-style-type: none"> ✚ La transmission de l'information du milieu extracellulaire vers le cytoplasme est assurée par une triade composée de : <ul style="list-style-type: none"> ✓ Récepteur membranaire ✓ Protéine G ✓ Effecteur → Enzyme: Adénylcyclase / Phospholipase → Canaux ioniques : potassiques et calciques. - L'activation des canaux potassiques → hyperpolarisation par sortie du K intracellulaire. - L'activation des canaux calciques → dépolarisation par entrée massive de l'ion calcium à l'intérieur de la cellule cible.
Récepteurs membranaires couplés à la protéine G:	<ul style="list-style-type: none"> - Récepteurs histaminiques H1, H2. - Récepteurs muscariniques de l'acétylcholine. - Récepteurs alpha et bêta adrénergiques. - Récepteurs de la dopamine. - Récepteurs de la sérotonine 5HT. - Récepteurs morphiniques. - Récepteurs bêta de l'acide gamma-aminobutyrique GABA.
Récepteurs enzymes:	<ul style="list-style-type: none"> ✚ Protéines transmembranaires assurant à la fois la fonction de récepteur et d'enzyme (tyrosinekinase). ✚ Les récepteurs de nombreuses cytokines ou facteurs de croissance font partie de ces récepteurs à activité tyrosine-kinase.
Récepteurs canaux:	<ul style="list-style-type: none"> ✚ Ces récepteurs sont localisés au niveau de la membrane cellulaire, non liés aux protéines G: ✚ Les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine (perméables aux ions Na⁺). Ex : myorelaxants ✚ Les récepteurs A du GABA (perméables aux ions Cl⁻) (benzodiazépines, barbituriques) <ul style="list-style-type: none"> ➤ <u>Mécanisme</u> : <p>Après fixation d'un ligand → une variation brutale des concentrations ioniques de part et d'autre de la membrane va provoquer selon les uns, une dépolarisation ou hyperpolarisation de la membrane → déclencher l'ouverture et la fermeture d'autres canaux déclenchant l'effet biologique.</p>