

# Modes d'action des médicaments

Matthieu Roustit

Pharmacologie clinique

Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Joseph Fourier

Centre d'Investigation Clinique – Inserm CIC3, CHU de Grenoble

## Objectifs généraux :

- L'étudiant doit comprendre la notion de pharmacodynamie, la notion de récepteur et de ligand.

## Objectifs opérationnels :

- Définir la notion de pharmacodynamie
- Expliquer la notion de marge thérapeutique
- Définir la notion de molécules agonistes et de molécules antagonistes.

# Introduction

- Médicaments = xénobiotiques  
→ interaction avec organisme
- Paul Ehrlich : « *Corpora non agunt nisi fixata* »
- Cibles = récepteurs  
Molécules = ligands
- Liaison ligand-récepteur  
→ effet biologique



Paul Ehrlich  
(1854-1915)

# Introduction

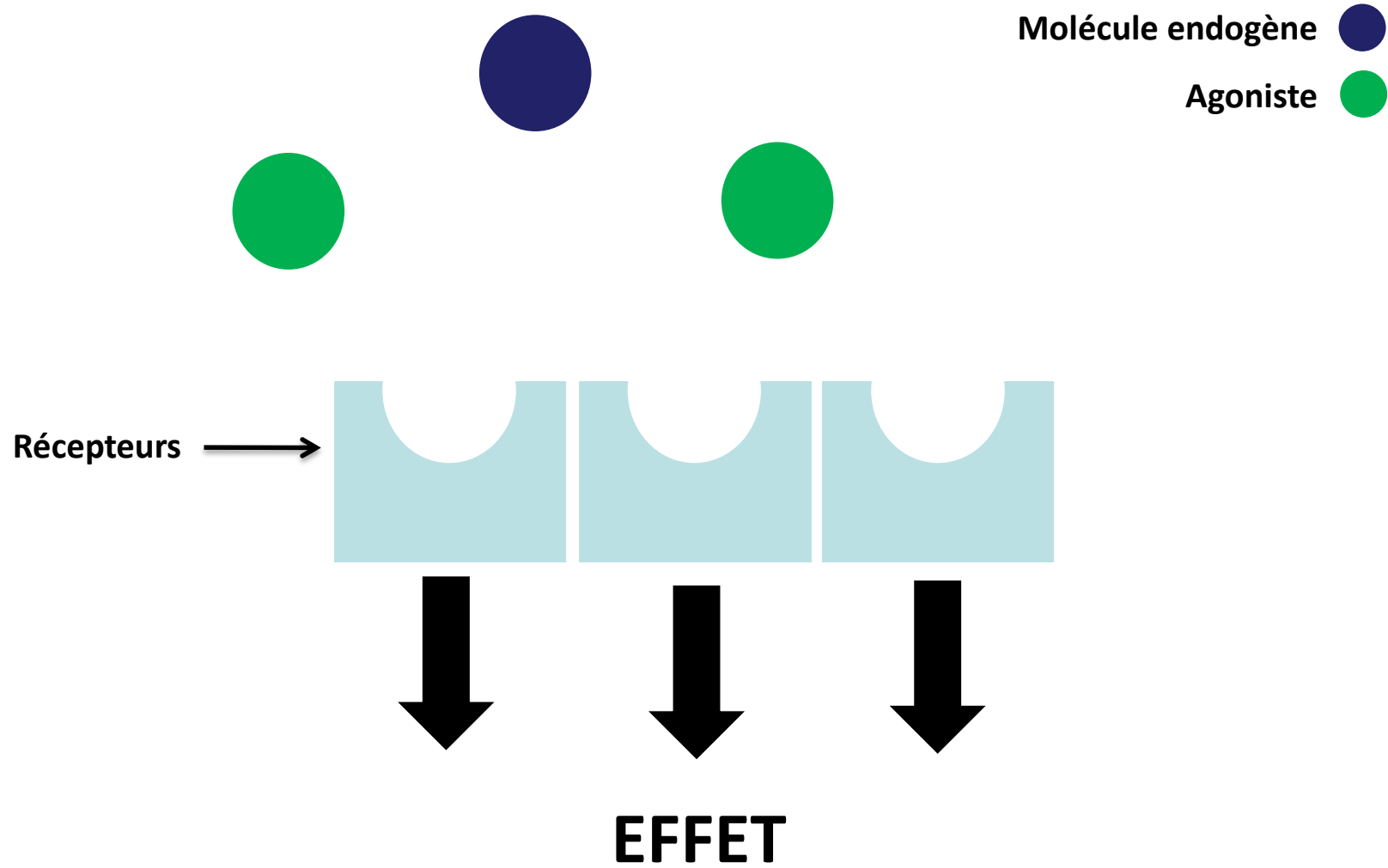
- Autres modes d'action :
  - Interaction avec micro-organismes
    - Anti-infectieux
  - Interaction avec l'ADN
    - Anticancéreux
  - Action substitutive (défaut de synthèse ou d'apport)
    - Insuline (diabète)
    - Vitamines
  - Enzymes
  - Action mécanique
    - Antiacides

# Notion de récepteur

# Liaison ligand-récepteur

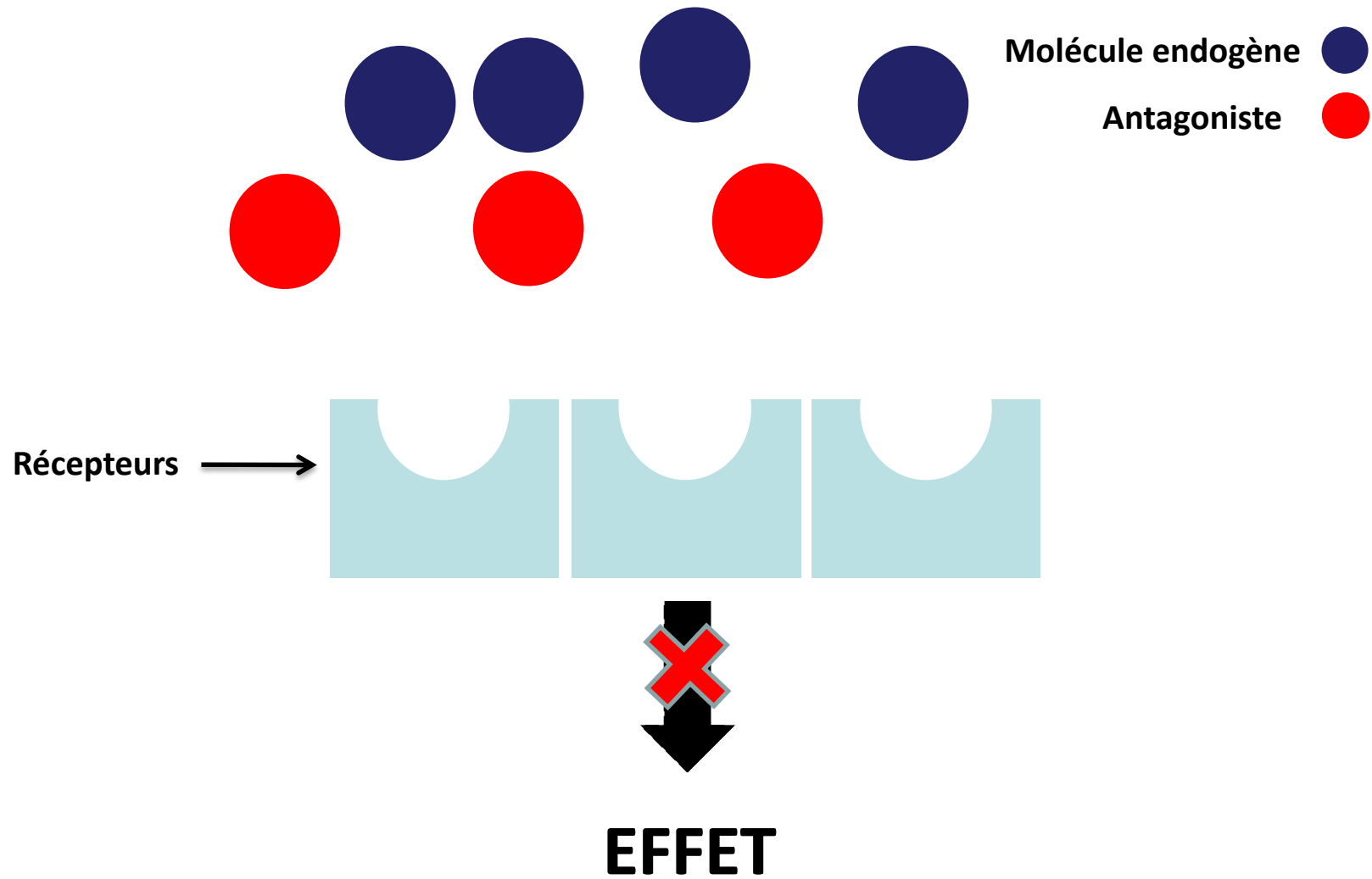
- Les récepteurs sont à l'origine :
  - ✓ des **effets** de la plupart des médicaments
  - ✓ de la relation entre la concentration de médicament et l'effet  
(= pharmacodynamie)
  - ✓ de la **sélectivité** des médicaments
- « Clef et serrure »
- Molécules **agonistes** → activent un récepteur  
Molécules **antagonistes** → bloquent un récepteur

# Agoniste





# Antagoniste



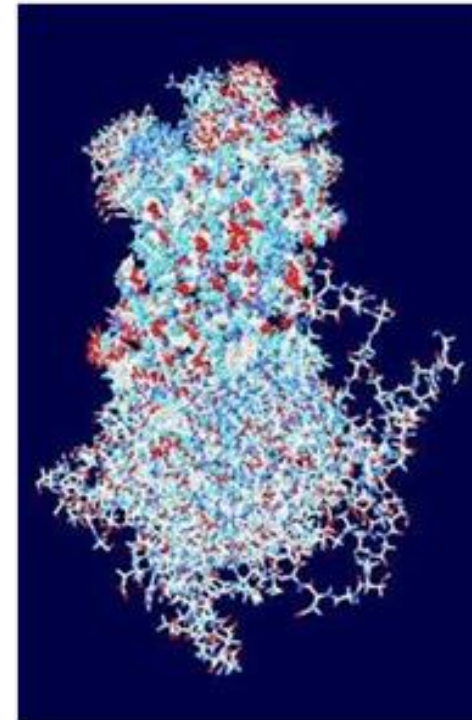
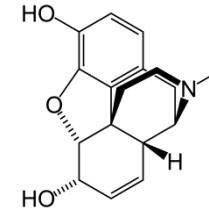
# Nature des récepteurs

- Protéines

- ✓ Protéines régulatrices membranaires (40%)
- ✓ Récepteurs nucléaires (10%)
- ✓ Enzymes (25%, inhibiteurs ++)
- ✓ Canaux ioniques et transporteurs membranaires (15%)
- ✓ Autres (5%)

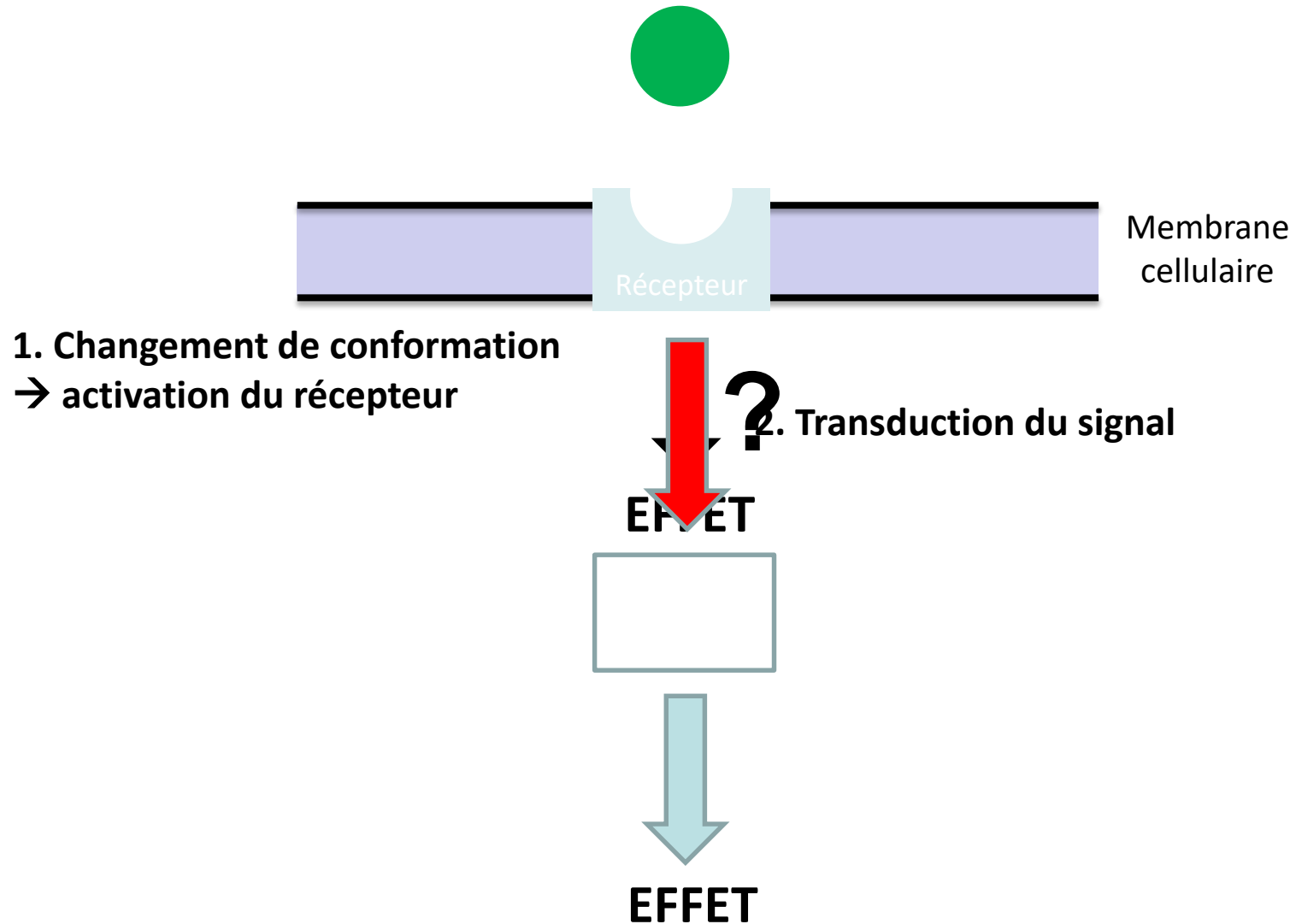
... et récepteurs inconnus dans 5% des cas.

Morphine

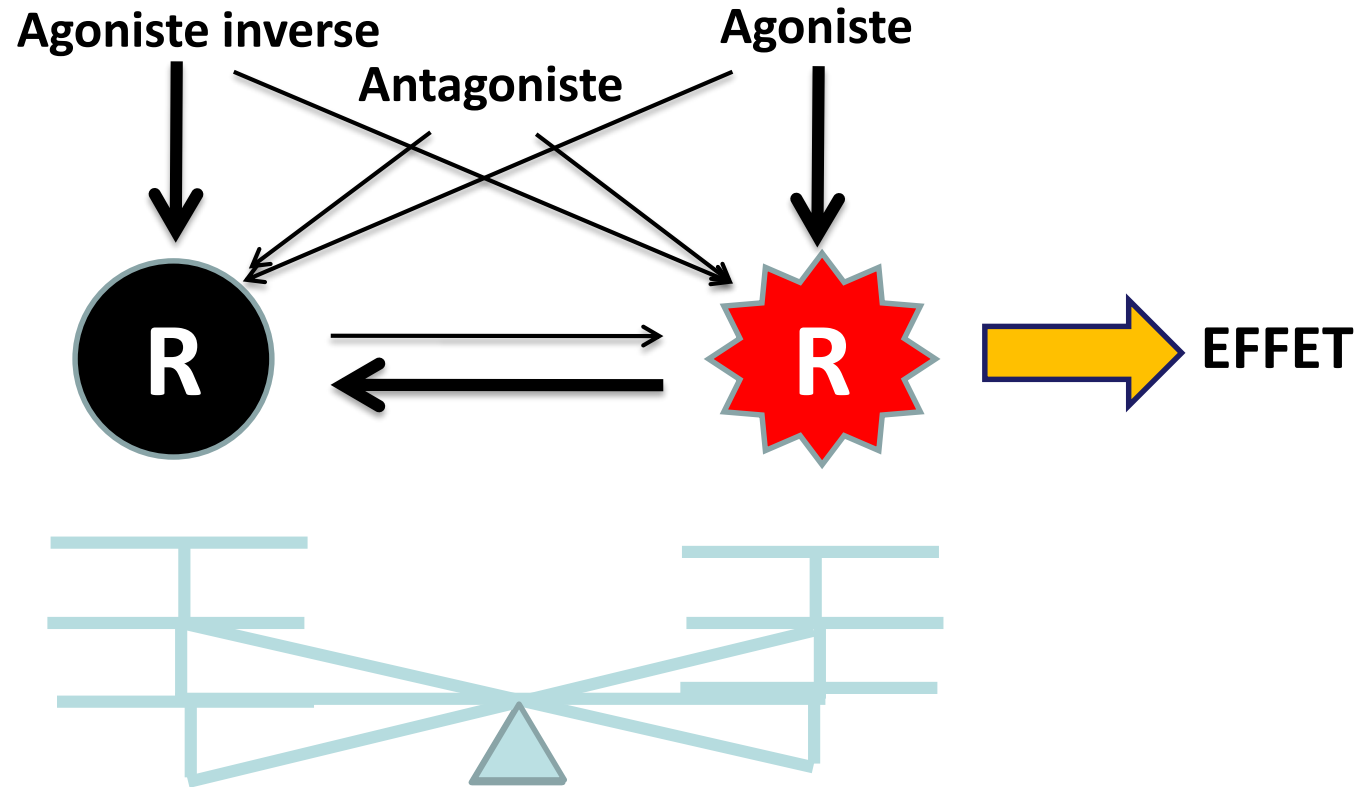


Recepteur  $\mu$  aux opiacés

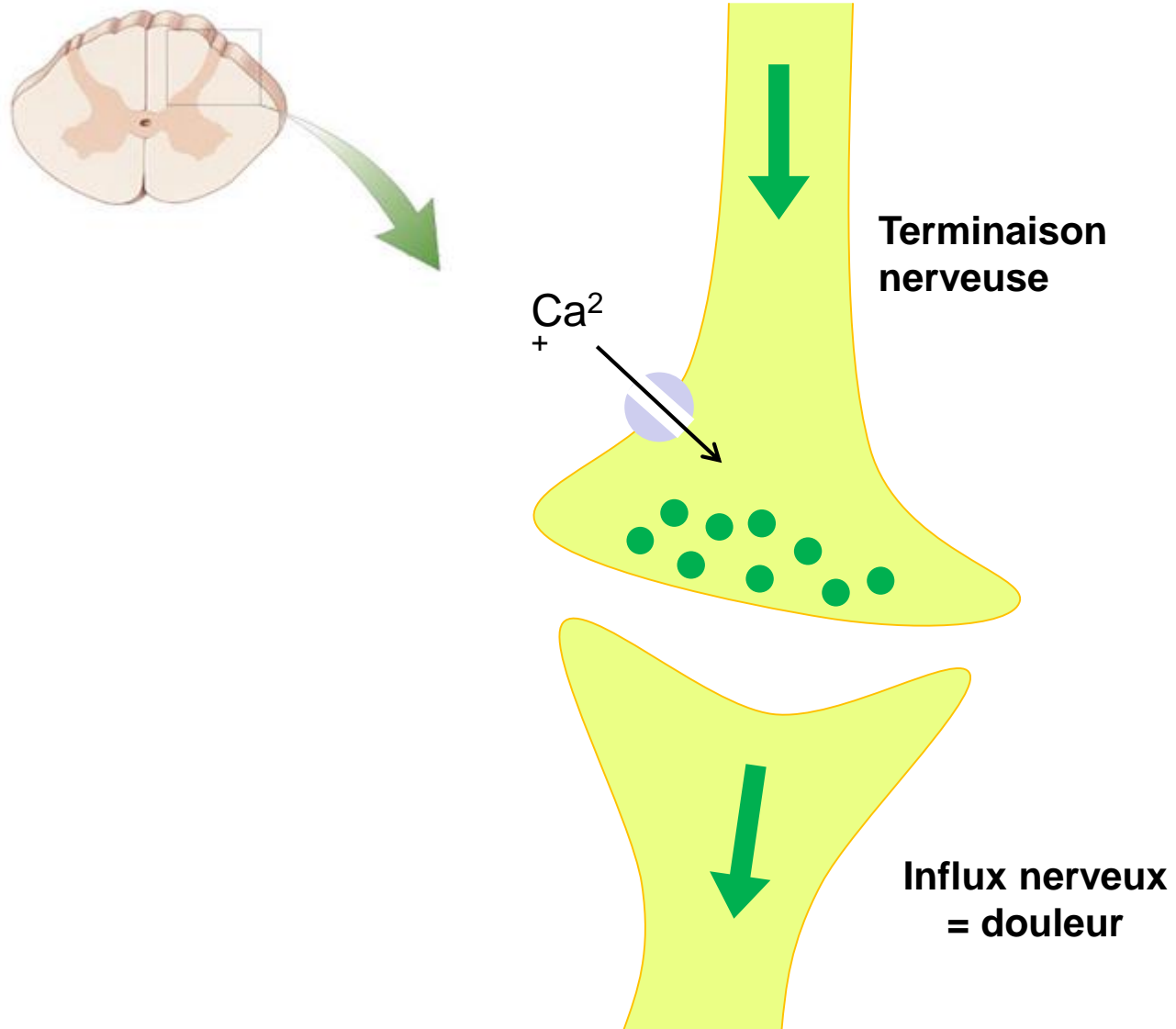
# Transmission de l'information



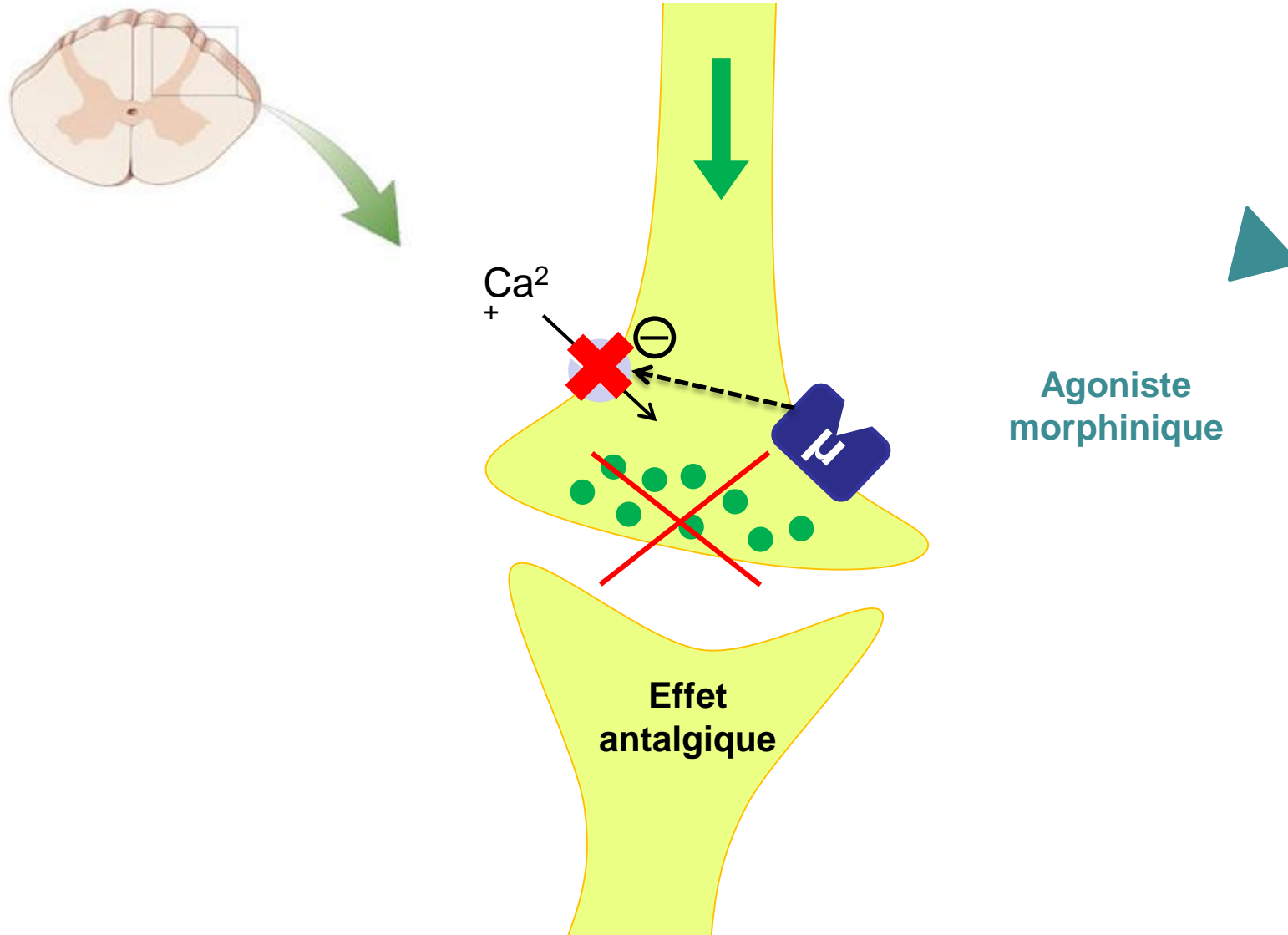
# Conformation des récepteurs



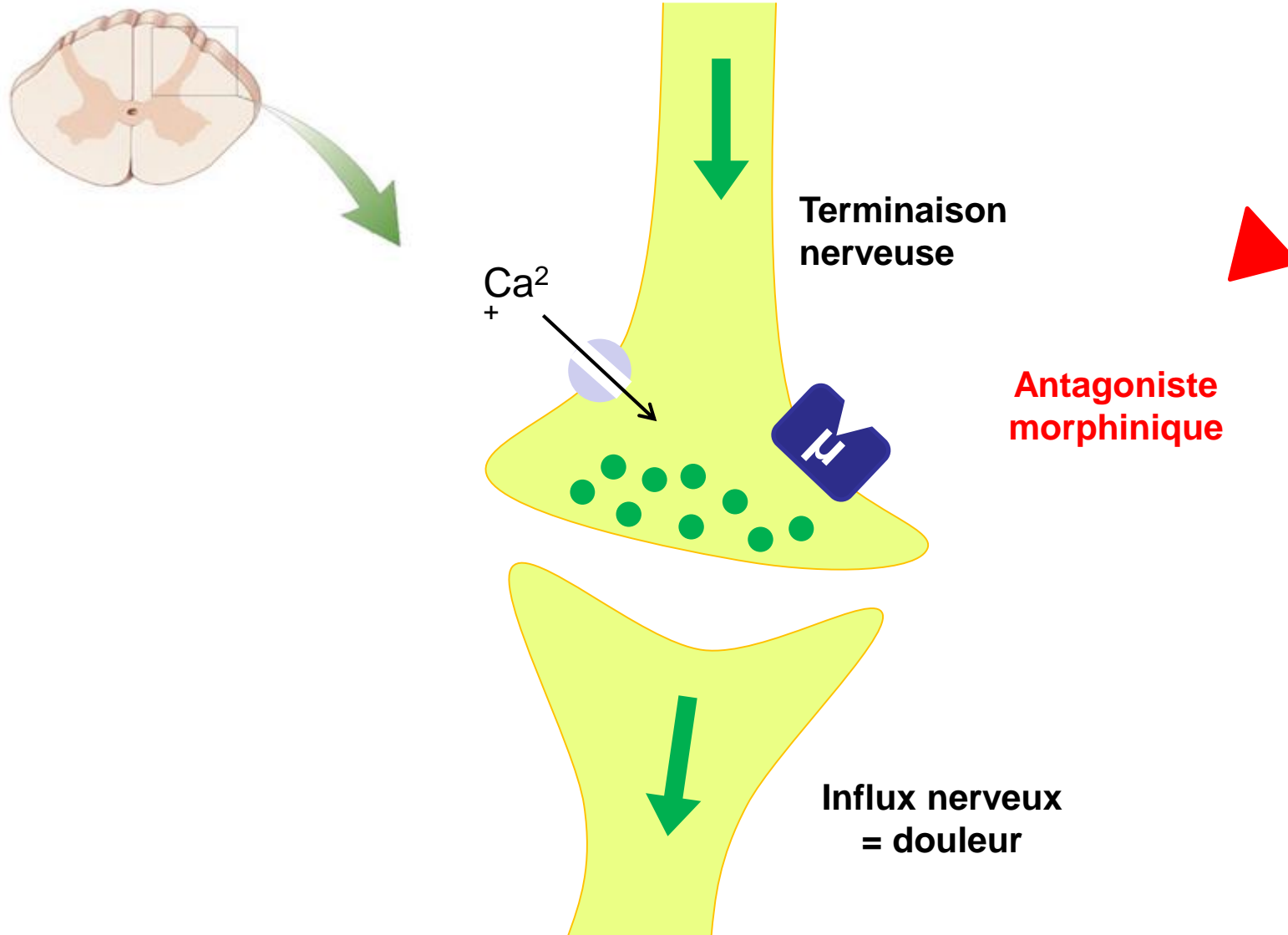
# L'exemple des morphiniques



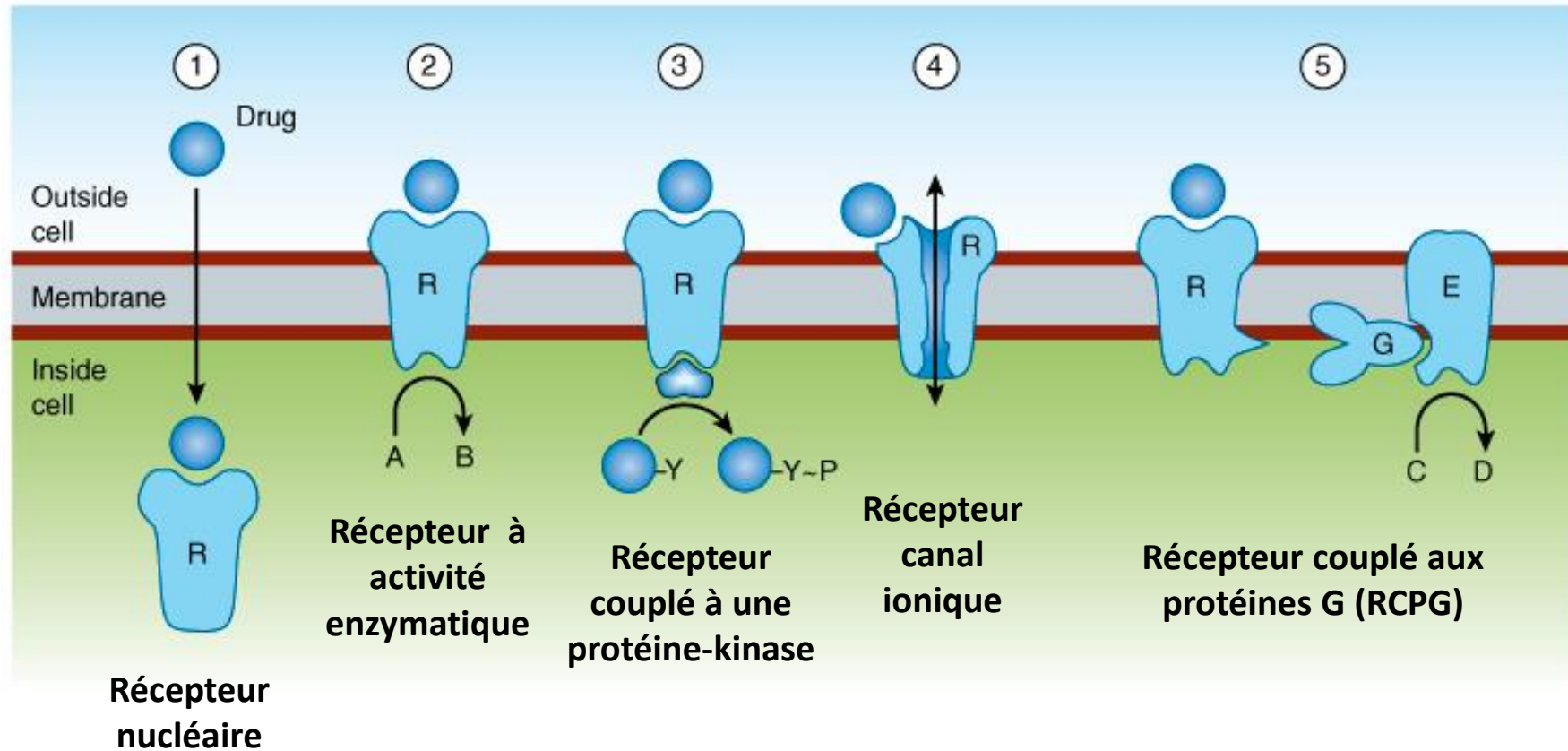
# L'exemple des morphiniques



# L'exemple des morphiniques



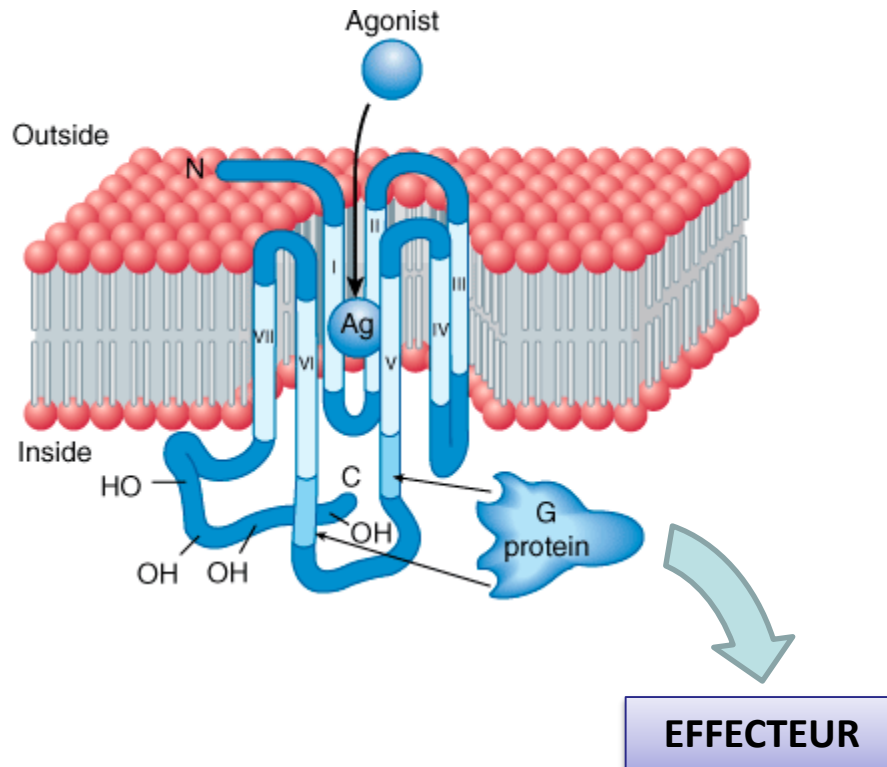
# Transduction du signal





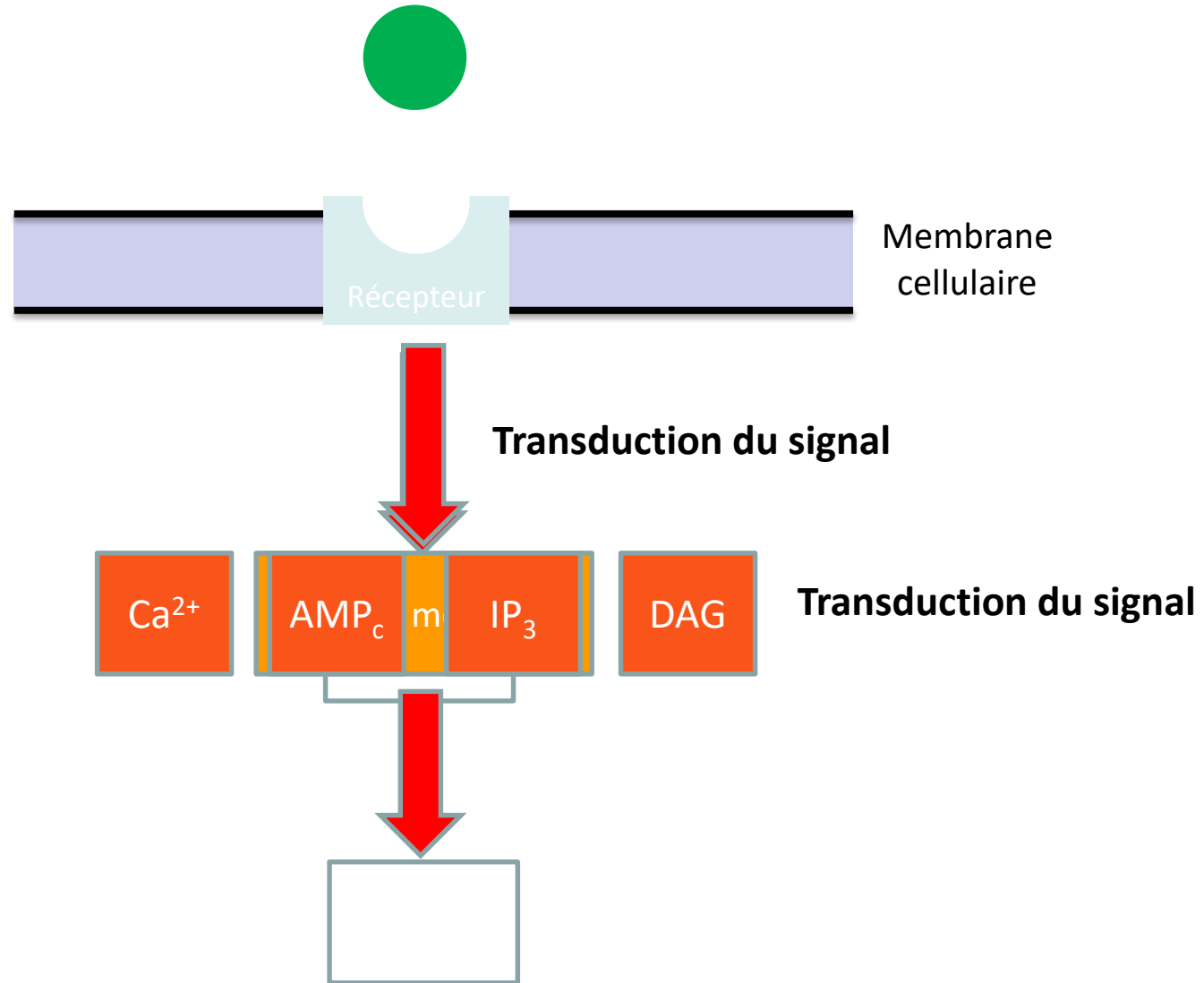
# Récepteurs couplés aux protéines G

- 7 hélices alpha transmembranaires
- Extrémité C-ter : intracellulaire / N-ter :



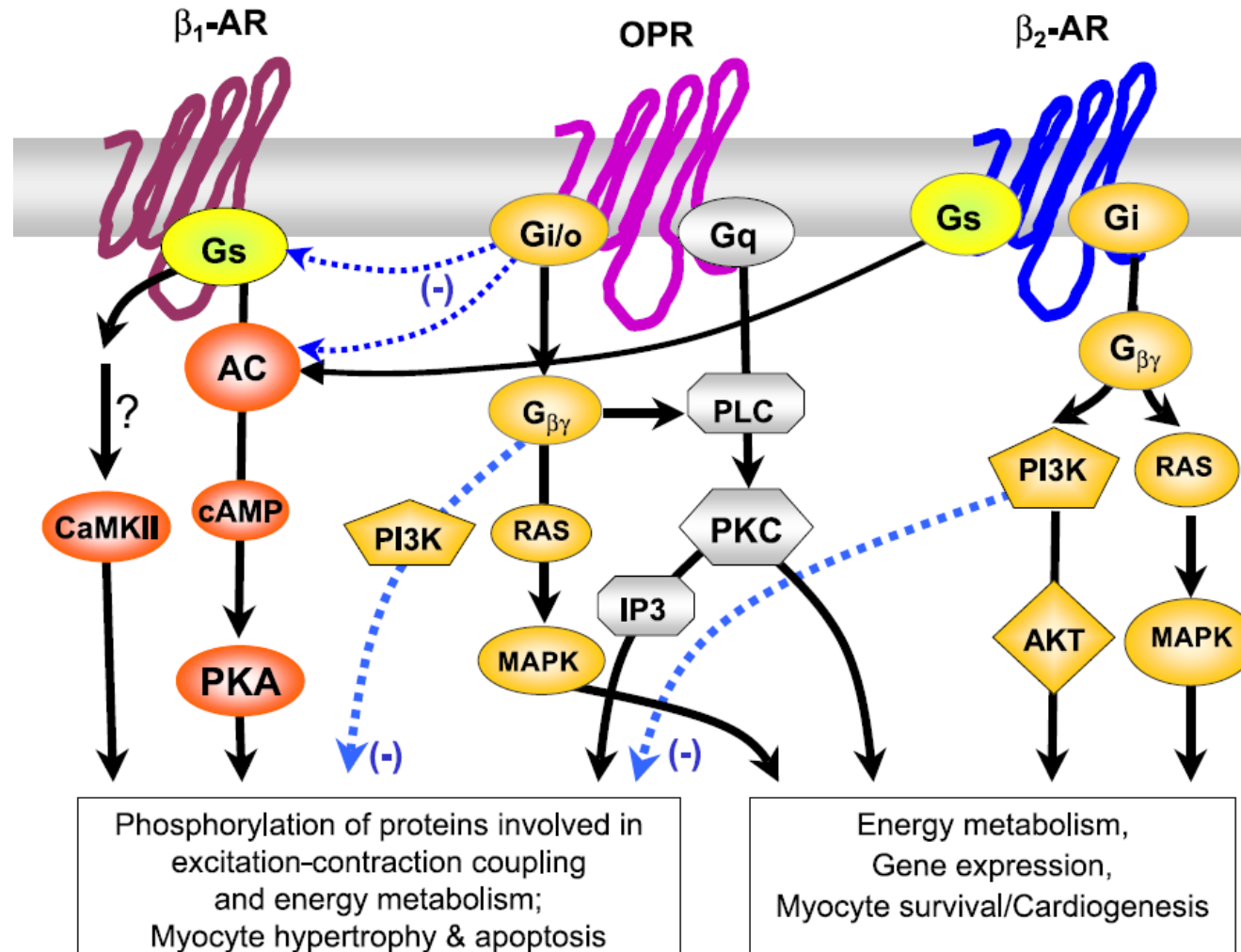
Récepteur  $\mu$  aux opiacés

# Seconds messagers



# Complexité des voies de signalisation

S. Pepe et al. / Cardiovascular Research 63 (2004) 414-422



# Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées aux Instituts de Formation en Soins Infirmiers de la région Rhône-Alpes.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits dans les Instituts de Formation en Soins Infirmiers de la région Rhône-Alpes, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.