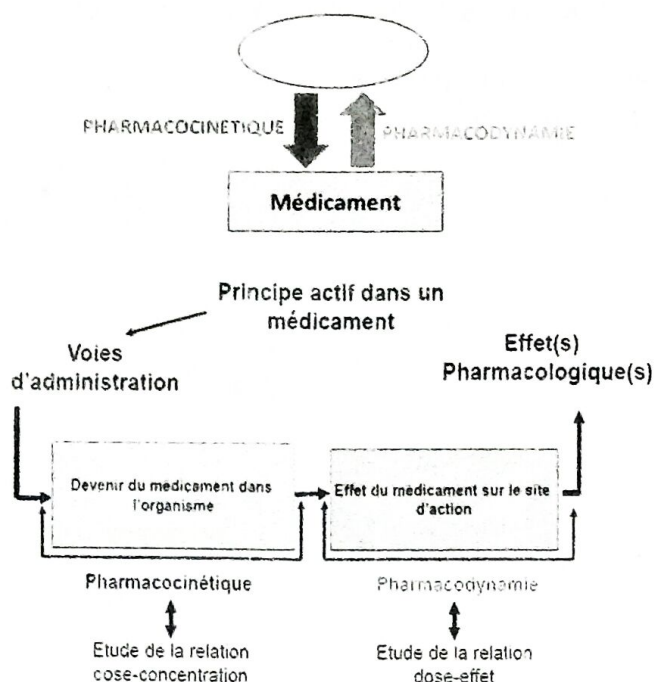


## Pharmacodynamie des médicaments

### Introduction :

C'est la branche de la pharmacologie qui étudie les effets des médicaments sur l'organisme ainsi que les mécanismes d'action de ces derniers.



### I/ Définition :

- **Effet pharmacologique :**

Toute modification d'un état ou d'une fonction physiologique causée par un médicament

- **Notion de récepteur :**

Macromolécule généralement de nature protéique avec laquelle un médicament interagit de manière sélective pour produire un effet pharmacologique

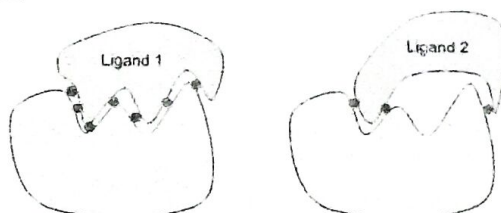
- **Notion de ligand :**

Toute substance (médicamenteuse ou non) susceptible de se lier à un récepteur. La liaison récepteur-ligand peut se traduire ou non par l'apparition d'un effet physiologique

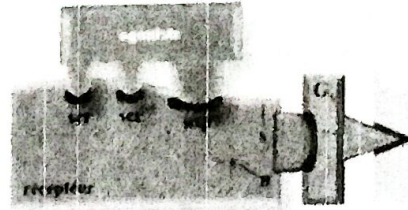
**Médiateur endogène :** Neuromédiateur      Hormone

**Médicament :**      Activateur      Inhibiteur

- **Notion du site de liaison :**



- **Agoniste :** On entend par agoniste, toute substance dont la liaison à un récepteur entraîne un stimulus et donc un effet pharmacologique

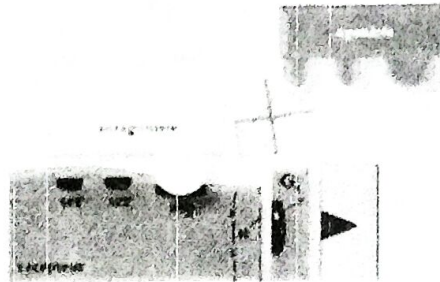


Remarque : tout agoniste est un ligand, le contraire n'est pas toujours vrai

- **Antagoniste** : Substance qui se lie à un récepteur spécifique sans provoquer d'effet mais qui peut ainsi bloquer l'action du médiateur endogène en s'opposant à la liaison du médiateur à son récepteur.

Deux types d'antagonistes sont décrits :

- ✓ Antagonistes compétitifs :



- ✓ Antagonistes non compétitifs :



## II/ Mécanismes d'action des médicaments :

### Mécanisme d'action :

- L'ensemble des phénomènes cellulaires et moléculaires produits par le médicament et qui participent à la formation de l'effet pharmacologique
- Comment le médicament agit-il?

On distingue deux types de mécanismes d'action:

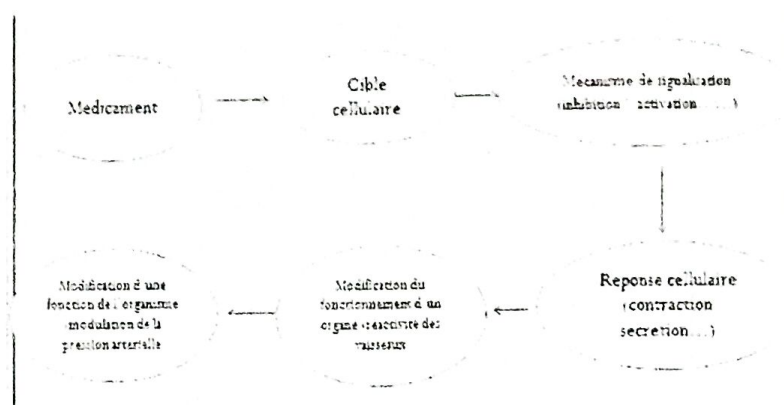
- Mécanisme d'action spécifique
- Mécanisme d'action non spécifique

### Mécanisme d'action spécifique

Le médicament interagit à un niveau moléculaire de manière sélective avec une cible pharmacologique appelée : **RECEPTEUR** (sens large)

La partie du médicament (un ou plusieurs groupement chimiques) qui interagit avec le récepteur est appelé : **PHARMACOPHORE**

L'apparition de l'effet pharmacologique suite à la fixation du médicament sur son récepteur spécifique passe par plusieurs étapes:



**Remarque:** On entend par **classe pharmacologique** un groupe de médicaments qui partagent le même effet pharmacologique et éventuellement le même mécanisme d'action

**Mécanisme d'action non spécifique**

Le médicament n'a pas de site d'action particulier. Il agit grâce à ces propriétés physico-chimiques

**Exemples:**

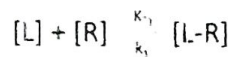
- Médicament antiacides : réaction de neutralisation
- Laxatifs osmotiques

**III/ Quantifications des effets des médicaments :**

L'interaction du médicament avec son site d'action va entraîner, un effet pharmacologique quantifiable au niveau de la cellule, d'un organe isolé ou de l'organisme entiers.

**Liaison récepteur-ligand:**

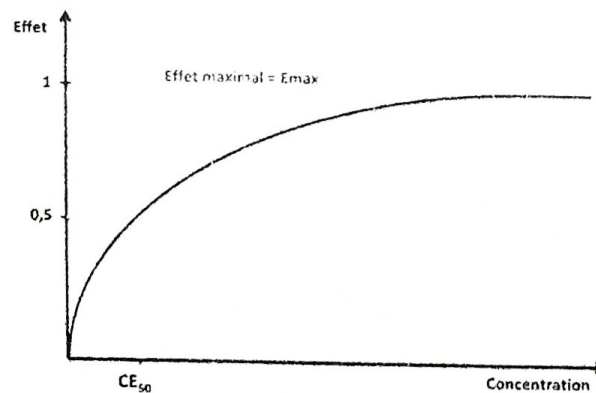
- Equilibre entre formes libres et liées :

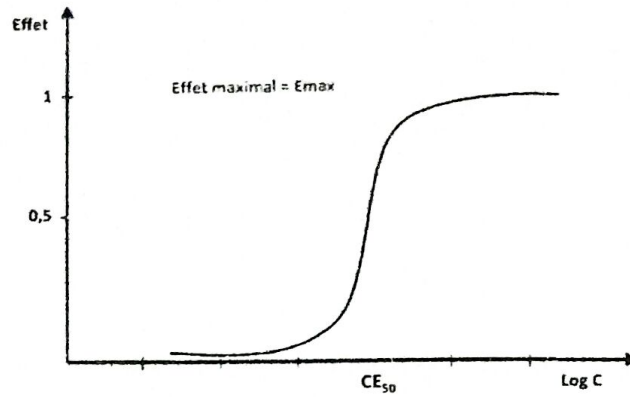


- Relation entre [L-R] et l'effet



**Relation concentration-effet :**



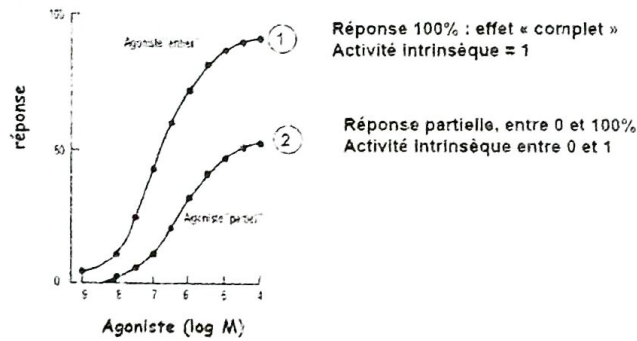


L'intensité de la réponse pharmacologique est proportionnelle à la concentration des récepteurs occupés par ce ligand.

L'affinité : Elle est définie par la tendance qu'a le médicament à se lier au récepteur. L'affinité peut être représentée par le paramètre :  $PD2 = -\text{Log}(CE50\%)$

L'efficacité :

- Soit deux médicaments A et B qui produisent des effets EA et EB.
- On suppose que le médicament A entraîne une intensité de l'effet qui ne peut être dépassée EA = E max.
- On peut écrire alors :  $\{EB\} = \alpha \{EA\}$  avec  $0 < \alpha < 1$
- $\alpha$  détermine l'Activité intrinsèque qui est « la capacité du complexe médicament récepteur à produire l'effet pharmacologique ».



Activité intrinsèque : capacité du ligand à produire un effet plus ou moins important en se liant au récepteur.

$\alpha = 1$  : Agoniste parfait

$0 < \alpha < 1$  : Agoniste partiel

$\alpha = 0$  : Antagoniste

