

www.reussirmapaces.fr

Cibles et mécanismes d'action :

réversibilité : loi d'action de masse (fait intervenir les concentrations du médicament et de la cible) $k+1$, $k-1$
Le plus souvent, liaison faible, rarement covalence (aspirine → effet prolongés toujours)

Affinité : inversement proportionnelle à la dose. Quand l'affinité ↗, la dose ↘.

Saturabilité : à l'origine des phénomènes de compétition

Stéréo sélectivité : concernent les médiateurs de l'organisme (*ex* : Adrénaline, Noradrénaline), énantiomères, médicaments.

→ *ex* : le Salbutamol, agoniste des récepteurs Béta2-adrénergiques pour les bronches)

ATTENTION → aucun médicament n'est spécifique d'une seule cible, au mieux il est sélectif.

Sélectivité : affinité préférentielle pour une cible par rapport à une autre, liée à la dose utilisée.

Antidépresseurs tricycliques : manque de sélectivité du médicament, fixation sur plusieurs cibles (antagonistes ++)

Antihistaminiques : sélectivité pour une cible mais elle se trouve dans d'autres tissus, (antagonistes ++)

ATTENTION → La molécule hydrophile (effet périphérique) et moins dangereuse que la lipophile (périph + central)

4 super famille de récepteurs :

- **RCPG** : acétylcholine, adrénérgétique (*salbutamol*), dopamine, histamine (*ranitidine* → *antagoniste*)
- **Activité enzymatique** : tyrosine-kinase (*imatinib* → *inhibiteur de la prolifération cellulaire*)
- **Récepteur canaux** : GABA (*diazepam* → *allostérique* → *effets anxiolytiques*)
- **Récepteur nucléaire** : *prednisolone* → *agonistes des récepteurs au glucocorticoïdes* → *gène antiinflammatoire*

ATTENTION → un médiateur (=agoniste) est endogène, il fait partie de l'organisme, ce n'est pas un médicament.
→ le médicament veut produire (=agoniste) ou empêcher (=antagoniste) l'effet d'un médiateur.

Faux substrat : à partir d'un enzyme. Produit un métabolite anormal.

Pro médicament : à partir d'un enzyme. Active l'enzyme.

Enzyme : *Aspirine* → se fixe sur des enzymes, inhibe irréversiblement COX 1, ↘ production prostaglandines + thromboxane.

Modulateur allostérique de canal ionique : ne modifie pas par lui même l'ouverture du canal. Effet seulement après canal activé.

Canal ionique : *Ex* : *Glibenclamide* → *bloqueur des canaux K_{ATP} des cellules bêta ilots de Langerhans pancréas* → *augmentation de la sécrétion d'insuline = antidiabétique*.

Pompe ionique : *Ex* : *Oméprazole* → *inhibiteur irréversible pompe H/K ATPase des cellules pariétales de l'estomac*.
□ ↗ pH de l'estomac.

Transporteur ionique : *Ex* : *Paroxétine* → *inhibiteur transporteur à la sérotonine des neurones centraux*.

ATTENTION → cibles non protéiques : ADN, ARN → cibles de médicaments cytotoxiques.

Mécanismes physico-chimiques non spécifiques : effet osmotique, chélateur, neutralisant, adsorbant, électrostatique.

Plus la concentrations en ligand ↗, plus la CI_{50} ↗, plus la K_D ↗, plus la K_i ↗, plus l'affinité ↘

ATTENTION → Études de l'interaction médicament-cible → renseigne sur affinité, sélectivité, mais PAS sur effet.