



Tutorat 2023-2024



FORMATION EN SOINS INFIRMIERS

PREFMS CHU DE TOULOUSE

Rédaction 2023-2024

UEC 4

Pharmacologie Générale

Notions de pharmacodynamie

Ce cours vous est proposé bénévolement par le Tutorat Les Nuits Blanches qui en est sa propriété. Il n'a bénéficié d'aucune relecture par l'équipe pédagogique de la Licence Sciences pour la Santé ni de l'IFSI. Il est ainsi un outil supplémentaire, qui ne se substitue pas aux contenus diffusés par la faculté et l'institut en soins infirmiers.

Rédigé par Sourd Dorian à partir du cours de F.DESPAS présenté le 06/11/2023.

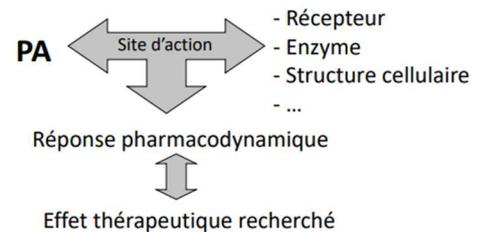
Notions de pharmacodynamie

I. Définition

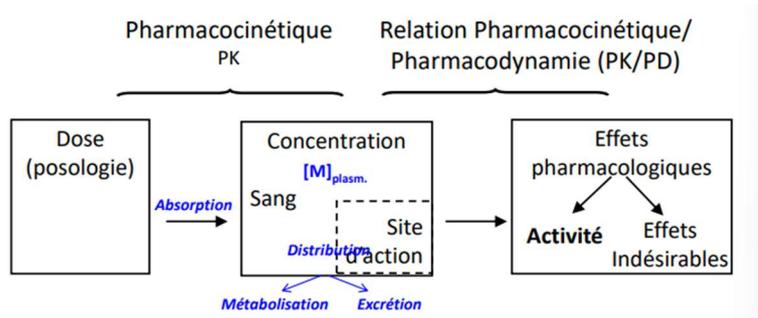
La pharmacodynamie :

Etymologie

- Pharmaco- : Du grec φαρμάκων [pharmakon]:
 - o A la fois le poison et le remède
- -dynamie : Du grec ancien δύναμις [dunamis ou dynamis],
 - o Puissance, pouvoir



Etude des effets des principes actifs (PA) et de leurs mécanismes d'action.



Ce schéma montre la relation entre la pharmacocinétique et la pharmacodynamie. Lorsque le médicament entre en relation avec sa cible, il exerce des effets pharmacologiques en termes d'activité ou d'effets indésirables.

Le premier rectangle de gauche est la posologie (dose par unité de temps) du médicament. Le deuxième rectangle représente la circulation systémique. Dans la circulation systémique, le médicament présente une concentration. Avec la distribution, il y a une proportionnalité entre la concentration plasmatique et la concentration sur le site d'action. Le médicament, on l'administre dans 3L de plasma et sur ces 3L, il diffuse à un volume apparent de distribution vers les autres tissus dont le tissu cible qui contient la cible pharmacologique. Si le PA est éliminé dans le secteur plasmatique (métabolisation ou excrétion), le médicament qui était dans le secteur tissulaire revient dans le secteur plasmatique – car il y a proportionnalité entre la quantité de médicament qu'il y a en dehors du secteur vasculaire et la quantité de médicament dans le secteur vasculaire.

L'effet pharmacologique est séparé en Activité (effet voulu du médicament) et en effets indésirable (effet non voulu).

Il existe une relation entre la pharmacodynamie et la pharmacocinétique car un médicament agit, si :

- Présent au site d'action (cible pharmacologique)
- Durée suffisante de contact avec sa cible pharmacologique (si petit $t_{1/2}$ et administration sur plusieurs années → pas compatible)
- Concentration optimale au site d'action : il faut qu'il y ait une diffusion suffisante pour avoir une action

Il existe une relation entre la concentration plasmatique et les effets pharmacologiques

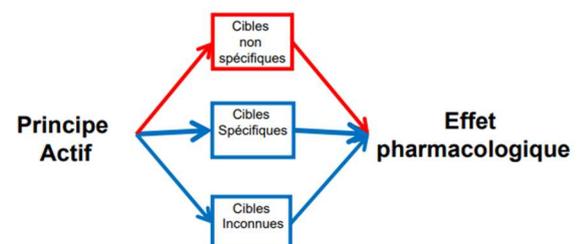
II. Les cibles des médicaments

Il existe des cibles non spécifiques, des cibles spécifiques et des cibles inconnues.

a. Les cibles non spécifiques

Ce sont des médicaments n'interagissant pas avec une cible moléculaire cellulaire. Exemple : les agents modifiant le pH.

C'est le cas du bicarbonate de sodium :



Le bicarbonate de sodium permet de tamponner la cavité stomacale. Dans l'estomac, il y a un pH très acide (la muqueuse est adaptée à ce pH pour ne pas être digérée). Si on a une atteinte de la muqueuse, la sous-muqueuse sera révélée et il peut y apparaître des ulcères gastriques.

Le bicarbonate de sodium va alors remonter le pH et en théorie favoriser le processus cicatriciel (dans les faits cela marche +/- car le système régulateur du pH détecte une augmentation du pH et va intégrer l'information pour ensuite réguler le pH en le diminuant).

C'est donc un médicament qui interagit avec une cible non spécifique (la cible n'appartient pas à un élément cellulaire).

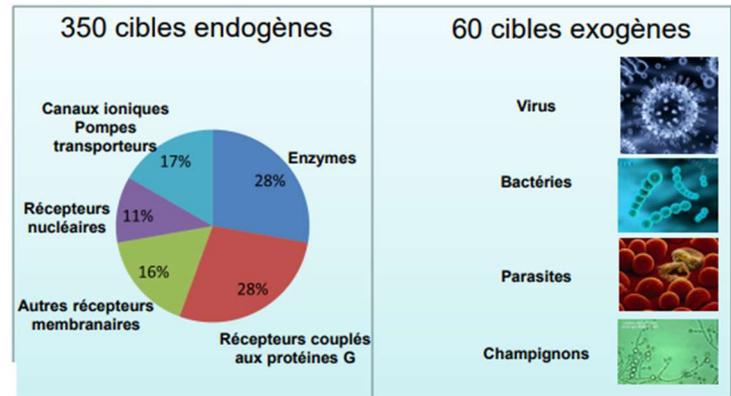
b. Les cibles spécifiques

Il y a environ 1300 principes actifs pour 4500 spécialités.

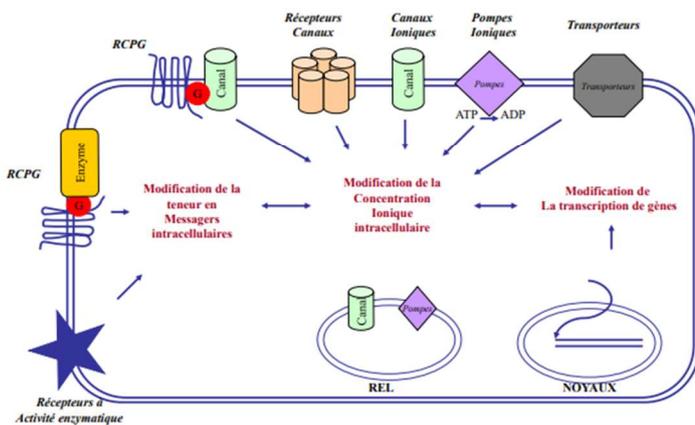
« N'apprenez pas les pourcentages »

Les cibles endogènes qui sont des sites d'interaction que qui appartiennent à l'organisme vivant (enzymes, récepteurs membranaires, récepteurs nucléaire...). Il en existe 350

Les cibles exogènes sont des sites d'interaction portés par des agents infectieux. Il en existe 60. Les antibiotiques par exemple ciblent des cibles exogènes des bactéries.



Les cibles spécifiques endogènes



Voici différentes cibles spécifiques endogènes :

- Récepteurs couplés aux protéines G (RCPG)
- Récepteurs canaux
- Canaux ioniques
- Pompes ioniques
- Transporteurs
- Récepteurs à activité enzymatique

Les RCPG sont des récepteurs à 7 domaines transmembranaires (7 traversées de la membrane) avec des boucles intracellulaires et des boucles extracellulaires.

La partie N permet la détection de l'élément extracellulaire comme le Ca^{2+} , les glycoprotéines... Le PA peut donc agir sur les RCPG en modifiant la conformation spatiale de la protéine G et modifie son activité et les messages qu'elle transmet.

c. Les cibles inconnues

Cibles totalement inconnues :

- Paracétamol → cible moléculaire des effets antalgiques connue, mais effet antipyrétiques inconnu

Cible(s) connues mais ne rendant pas compte des effets :

- Inhibiteur de la recapture des amines biogènes
 - o SERT (sérotonine):
 - Fluoxétine (Prozac®)
 - Antidépresseur
 - o Sibutramine (Sibutral® : NSFP)
 - Traitement d'appoint obésité nutritionnelle

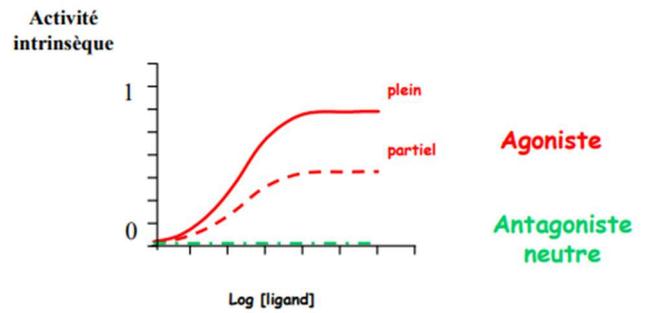
III. Les mécanismes d'activation

Un médicament peut être agoniste, c'est-à-dire qu'il peut activer la cible.

S'il est agoniste plein, cela veut dire que la cible est activée à 100%.

S'il est agoniste partiel il n'active pas à 100% la cible. C'est le cas des antalgiques opioïdes par exemple.

Les antagonistes viennent bloquer le récepteur et empêcher l'activation du récepteur. C'est le cas des médicaments contre l'hypertension artérielle par exemple.



IV. Conclusion

Pharmacocinétique :

- Etude des effets de l'organisme sur le médicament
 - Absorption
 - Distribution
 - Métabolisation
 - Excrétion
- Pharmacodynamie
 - Etude des effets du médicament sur l'organisme
 - Activité et effet(s) indésirable(s)
 - Agoniste/antagoniste (neutre)