

CIBLES ET MÉCANISMES D' ACTIONS DES MÉDICAMENTS



SOMMAIRE

I/Intro

II/Les cibles

1-Les récepteurs

A) Les RCPG

B) Les R à activité enzymatiques

C) Les R canaux

D) Les R nucléaires

2-Les enzymes

3-Les canaux ioniques

4-les canaux voltage dépendants

5-Les canaux sensibles aux messagers intracellulaire :

6-Système de transport et de recapture

7-Les acides nucléiques

III/Autres mécanises

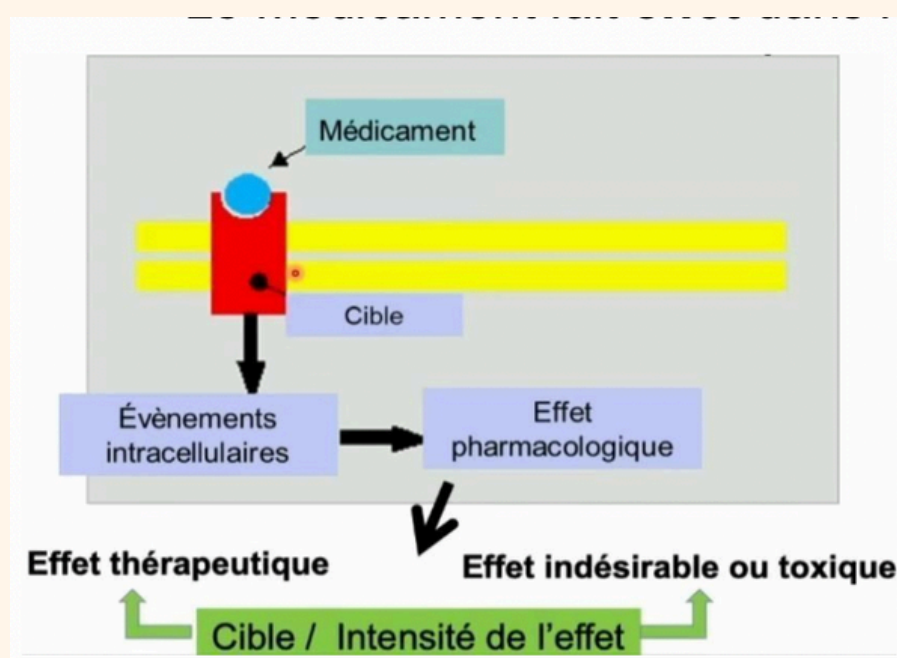
1- Mécanismes immunologiques : Ac monoclonaux et les protéines de fusions

2- Mécanismes à mode d'action physico-chimique

3- Intéractions avec des structures ou des substances exogènes

IV/Conclusion

I-INTRO



Le médicament fait effet dans le corps grâce à l'interaction :

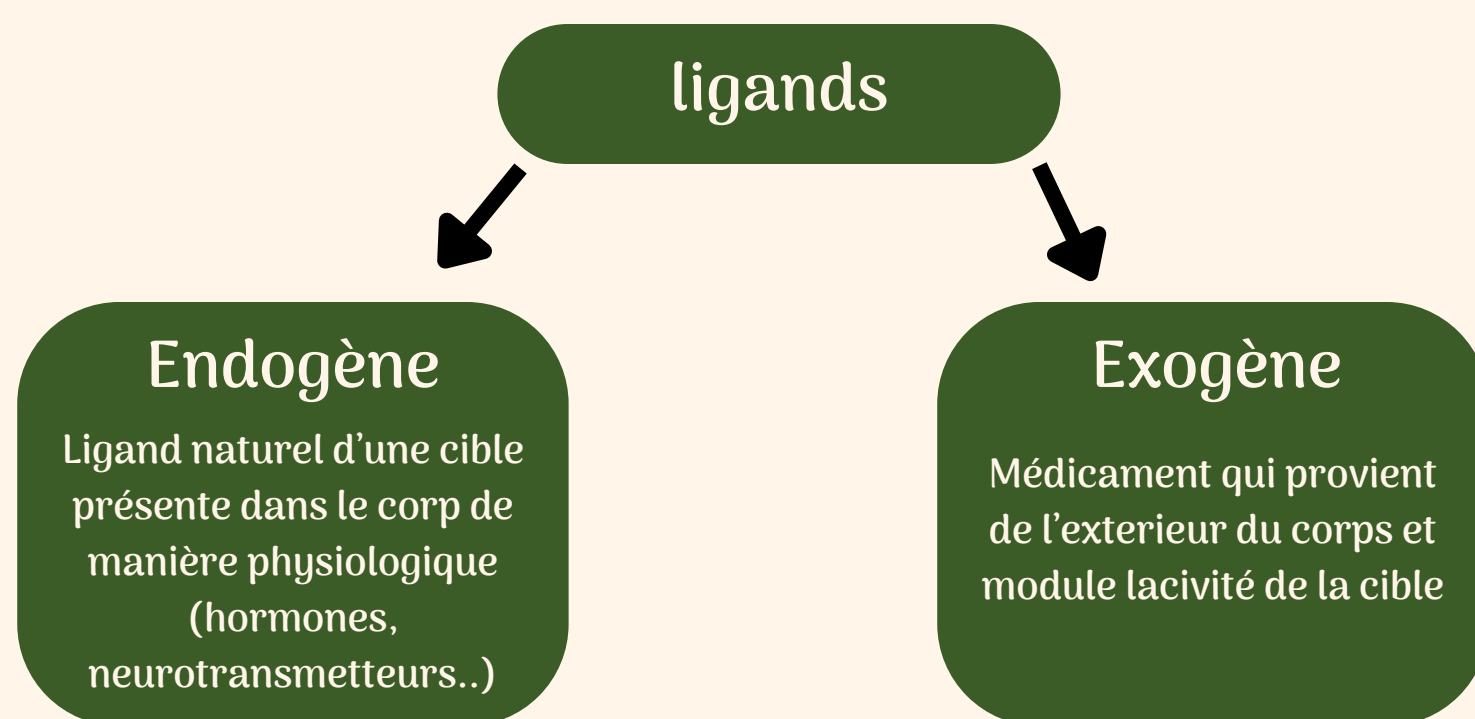
- Du médicament / ligand
- D'une cible

On appelle la suite d'événements déclenchés par cette interaction l'effet pharmacologique c'est à dire, l'effet du médicament sur la physiologie cellulaire.



L'effet pharmacologique peut être thérapeutique MAIS peut aussi être toxique / indésirable. De plus, les effets peuvent être multiples, et un médicament peut combiner des effets indésirables et des effets thérapeutique (voir rapport benefice sur risque)

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite



-->Les cibles sont quant à elles des macromolécules qui sont définies par l'existence d'un ligand capable de les activer ou de les inhiber.

++La liaison, c'est à dire l'interaction cible- ligand, est à l'origine d'une modification due au fonctionnement cellulaire qui est l'effet pharmacologique ++

Cette interaction se caractérise par:

- l'affinité du ligand pour la cible
- la réversibilité de la liaison
- la sélectivité de la cible
- l'effet thérapeutique/indésirable (il y a une balance entre les deux)

Lorsqu'un ligand interagit avec sa cible cellulaire (comme un récepteur), cela déclenche une série de signaux à l'intérieur de la cellule : on parle alors de signalisation cellulaire. Cette cascade de signaux va modifier le fonctionnement de la cellule, ce qui peut entraîner un effet thérapeutique recherché — c'est ce qu'on appelle l'effet pharmacologique.

Par exemple, à la suite de cette interaction, la cellule peut être amenée à produire une hormone en plus grande quantité, toujours dans un but thérapeutique.

Cependant, pour que tout cela se produise correctement, plusieurs éléments sont indispensables :

Il doit y avoir une affinité suffisante entre le ligand et sa cible, c'est-à-dire qu'ils doivent bien se « reconnaître » et interagir efficacement.

Cette interaction peut aussi entraîner des effets indésirables, en raison de la complexité des signaux envoyés ou d'interactions non spécifiques avec d'autres cibles.

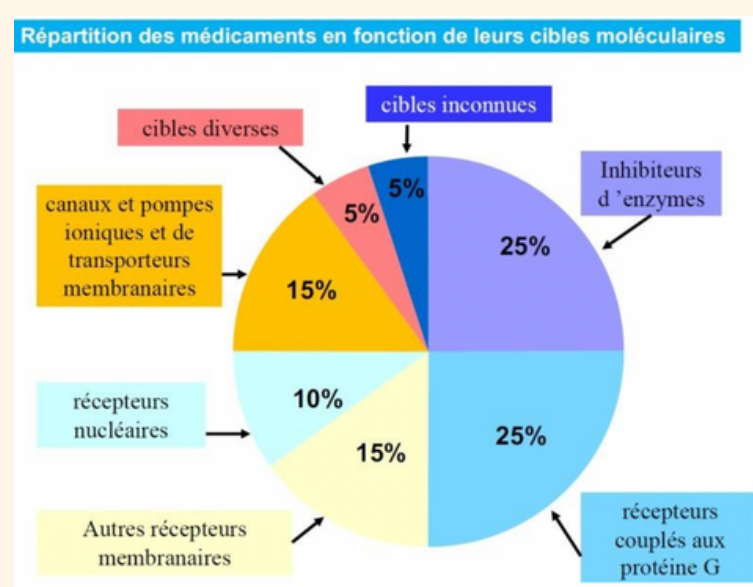
II-LES CIBLES

Il existe en tout 350 cibles :

- 290 codées par le génome humain
- 60 appartiennent aux organismes pathogènes

La plupart de ces cibles sont des protéines.

La moitié des cibles de médicament sont des glycoprotéines de la membrane plasmique

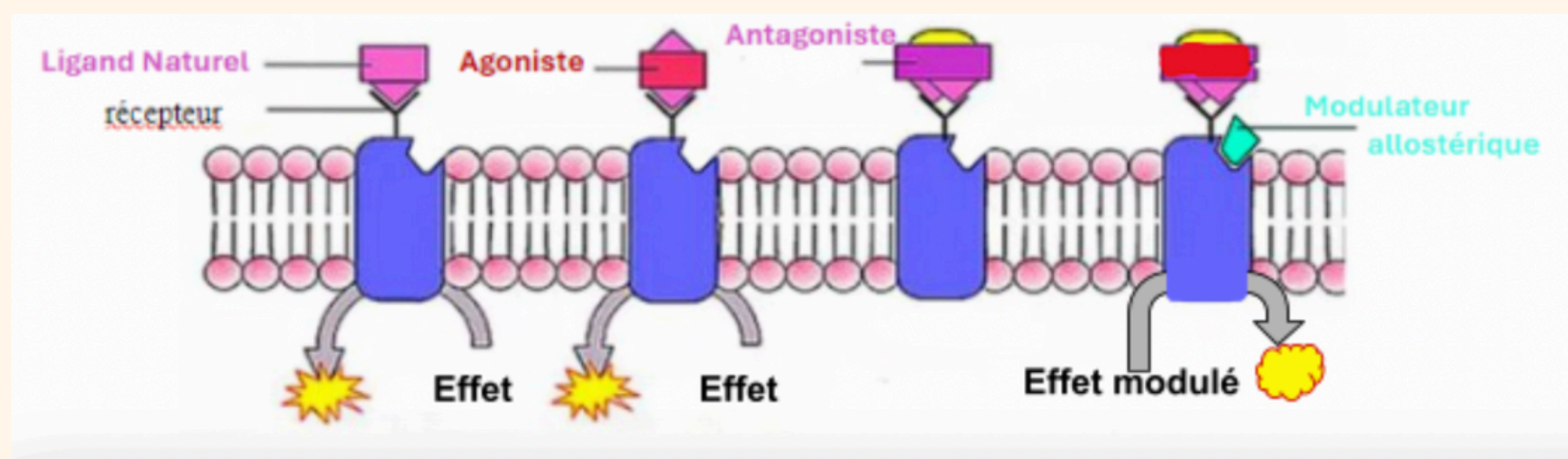


1-LES RECEPTEURS

=> Ce sont des protéines dont la fonction est de lier un ligand spécifique, cette interaction induit une modification du fonctionnement cellulaire.

Il existe plusieurs types de récepteurs:

- Membranaires ou intracellulaires (cytosoliques, nucléaire)
- Couplés à des canaux ioniques, des enzymes, ou encore à divers systèmes de transduction intracellulaire via l'activation d'une petite protéine G



Les ligands exogènes (= médicaments) peuvent agir de 3 manières sur ces récepteurs :

- **Agonistes** du site récepteur en reproduisant l'effet du ligand naturel
- **Antagonistes** du site récepteur en empêchant l'effet du ligand naturel (sans effet propre sur le récepteur)
- **Modulateurs des sites allostériques** (sites différents du site récepteur) pour les récepteurs canaux, limitant ou facilitant l'activité de la partie canal



Les ligands antagoniste n'ont pas l'action inverse des agoniste car les agoniste reproduisent un effet tandis que les antagonistes bloquent tout effet du ligand naturel

Les différents types de récepteurs

A/ Récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) :

Ces RCPG, aussi appelés « récepteurs à second messenger » sont la plus grande classe de cible des médicaments, ils fixent 25% des médicaments

Par exemple:

les récepteurs muscariniques de l'acétylcholine, de l'adrénaline, de la dopamine, des prostaglandines et des leucotriènes sont des RCPG

Médicament	Rôle	Types de récepteur	Localisation	Effet
Morphine	Agoniste	Opioides mu	SNC	Mime les médiateurs opioïdes endogènes (endomorphisme, encéphalite) => effet antalgique puissant
Salbutamol	Agoniste	Béta 2 adrénergique	Bronches et utérus	Mime l'effet relaxant de l'adrénaline et de la noradrénaline => bronchodilatateur (ventoline) et relaxation utérine
Atropine	Antagoniste	Muscarinique de l'acétylcholine	Pupille	Produit une dilatation de la pupille (utilisé dans l'examen du fond de l'oeil)

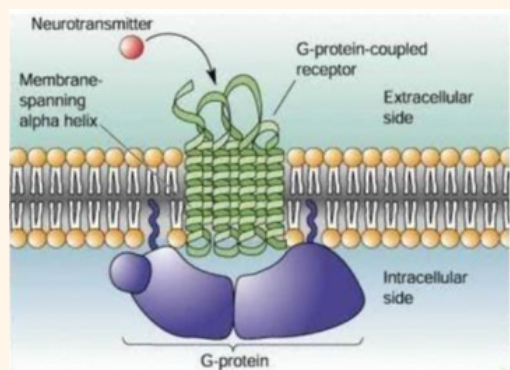
acétylcholine → contraction du muscle sphincter → pupille se contracte = donc pas de dilatation.

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

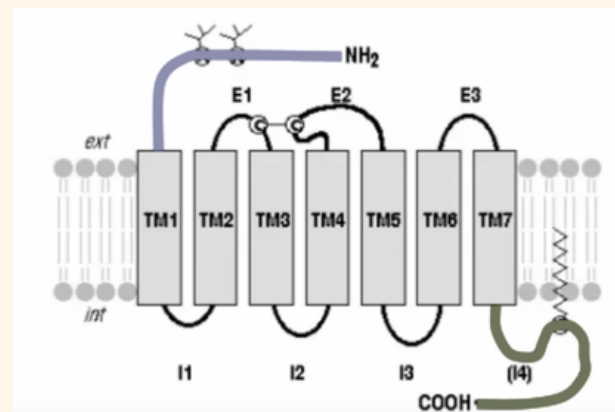
Les récepteurs à protéines G possèdent 7 domaines transmembranaires avec une partie :

- **Amine**=extra-cellulaire
- **Terminaison carboxylique**=intra-cellulaire

On voit bien les 7 domaines, sont en fait organisé en **cercle** avec en son centre, **une cavité et le site de liaison pour le ligand**



Les RCPG sont donc couplé à des protéines G
On la voit ici en violet du côté intra-cellulaire



Un agoniste est reconnu sur le site de liaison au centre des 7 domaines

=>la conformation spatiale est modifiée suite à la liaison. Cette modification de la conformation du récepteur lui permet de rentrer en contact avec la protéine G donc face interne de la cellule

Un antagoniste se lie au centre (site d'action) ou sur un site différent

=>il ne cause pas de changement de conformation (donc pas de contact avec la protéine G)

A la suite cette protéine G module l'activité d'une protéine effectrice (pour les agonistes car les antagonistes n'activent pas la protéine G) qui peut être une enzyme ou un canal ionique (ne pas confondre avec les récepteurs canaux ioniques qui sont vu après). Le produit de cette protéine effectrice transmet l'information via une augmentation de la concentration d'un second messenger.

Tut recap

Liaison ligand-RCPG->activation protéine G->activation protéine effectrice (enzyme, canal ionique...)-> second messagers intracellulaires (augmentation de la concentration)->réponse de la cellule

Il existe plusieurs récepteurs à protéines G (RCPG), mais aussi plusieurs Protéines G, effecteurs et enfin plusieurs 2nd messagers intracellulaires.

Plusieurs RCPG	<ul style="list-style-type: none"> • Rc muscarinique de l'acétylcholine • Rc de l'adrénaline • Rc de la dopamine • Rc de la morphine • Rc des prostaglandins • Rc des leucotriènes
Plusieurs Protéines G	Gs, Gi, Gq, Go, G12/13
Plusieurs effecteurs	Adénylate cyclase, pholipase C, canal potassique
Plusieurs 2nd messagers	AMPc, DAG

Avec toute ces combinaisons possible, pour un même ligand diverses réponses sont observés en fonction donc :

- du sous-type de récepteurs et de sa localisation (tissu)
- du sous-type de protéine G impliquée
- du type d'effecteur final (canal ionique ou calcique, enzyme)

Famille	Effecteur	2 nd messenger
Gs	Activation adénylate cyclase	AMPc
Gi	Inhibition adénylate cyclase	
	Inhibition canaux potassiques	
	Inhibition phospholipase C	
	Inhibition phospholipase A2	
Gq	Activation phospholipase C	Diacylglycérol (DAG)
Go	Inhibition canaux calciques	
G12/13	Activation RhoGTPases	

L'AMPc et le DAG sont les 2nd messagers principaux

B/ Récepteurs à activités enzymatique :

Ces récepteurs sont aussi transmembranaire, composés d'une chaîne protéique contenant l'activité enzymatique.

La liaison d'un ligand avec le récepteur va déclencher l'activité enzymatique en modifiant la conformation des protéines intracellulaires, c'est ce qui entraîne l'effet pharmacologique (ça joue toujours sur de la signalisation cellulaire, cad que le ligand se lie au récepteur, l'activité enzymatique s'enclenche par changement de conformation, généralement il s'agit d'une dimerisation du récepteur, il y a phosphorylation/déphosphorylation des protéines par exemple et ça, ça déclenche une cascade de signalisation cellulaire ce qui a pour but de déclencher l'effet pharmacologique)

Les différents types de récepteurs enzymatiques:

🧠 Récepteurs à activité tyrosine kinase (RTK) : dans ce cas il y a phosphorylation des résidus tyrosine, du récepteur lui-même et de diverses protéines intracellulaires par ATP. Ces récepteurs sont les cibles de l'insuline, de facteurs de croissance (VEGF, EGF) d'hormone de croissance et des érythropoïétines (une hormone rénale qui stimule la production de GR)

🧠 Récepteurs à activité tyrosine phosphatase (ATTENTION ICI : déphosphorylation des résidus tyrosyl) : ils sont les cibles de certains facteurs de croissance

🧠 Récepteurs à activité sérine/thréonine kinase

— Tut recap —

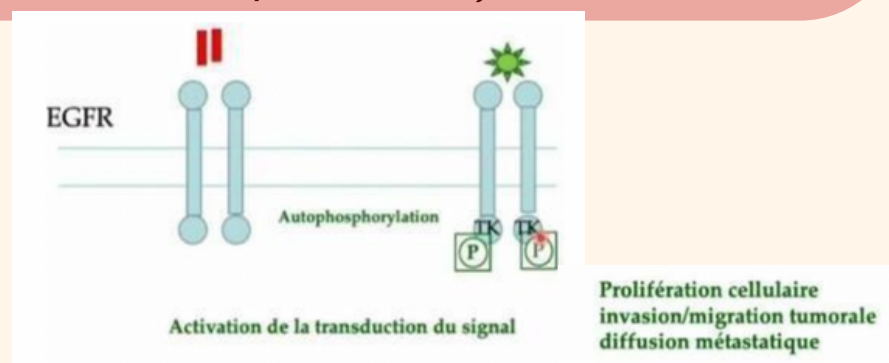
Liaison ligand-récepteur → modification de la conformation du récepteur (dimerisation...) → (dé)phosphorylation des protéines intracellulaires → cascade de signalisation → activation de la transcription → synthèse d'ARNm puis de protéines → croissance cellulaire (peut être une anémie/brûlure...)

Récepteurs des facteurs de croissance (EGFR):



Récepteur libre = inactivé

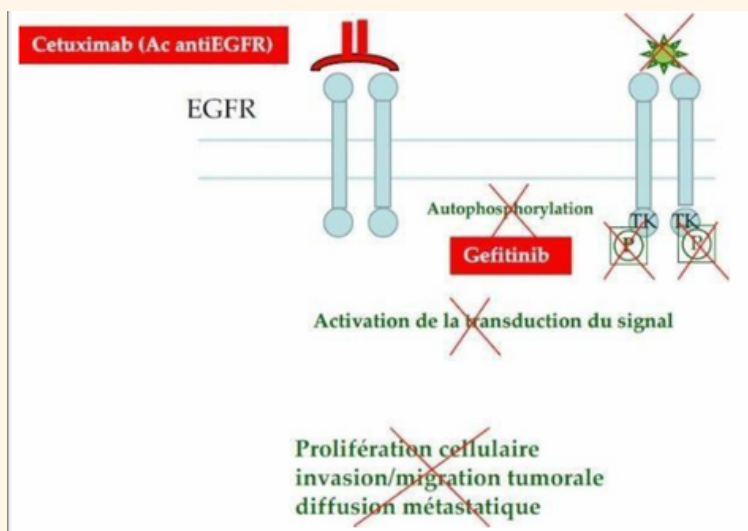
Récepteur lié à un ligand = activation de l'activité tyrosine kinase qui va entraîner la phosphorylation



Physiologiquement, EGF (facteur de croissance) reconnaît EGFR, cette liaison entraîne la dimerisation du récepteur, puis l'autophosphorylation, ce qui augmente l'activité et donc la transduction du signal et ainsi la prolifération cellulaire.

On parle ici de signalisation cellulaire. Lorsque EGF reconnaît EGFR, le récepteur se divise en deux et s'autophosphoryle. Cela a pour conséquence d'envoyer des signaux à des molécules de signalisation au sein de la cellule (transduction) qui va déclencher la transcription puis la traduction de protéines afin que la cellule se divise. C'est sur ce principe que repose la prolifération tumorale.

Les RTK (tyrosine kinase) sont les cibles de nouveaux médicaments en cancérologie appelés thérapies ciblées.



Les thérapies ciblées:

L'anticorps reconnaît la partie du récepteur ou se fixe le **ligand endogène**, il va s'y fixer (à la place du ligand) et ainsi **empêcher l'interaction ligand-récepteur** -> il n'y aura pas de message intracellulaire

C'est utilisé dans les **pathologies cancéreuses** (poumon, colon) car cela enlève un des facteurs stimulant la prolifération tumorale

Par exemple:

Les bloqueurs de l'EGFR = Cetuximab (cancer du Colon), Erlotinib (Cancer du poumon)

C/ Récepteurs canaux: :

Comme leur nom l'indique, les récepteurs canaux ont une **structure de canal ionique**. Il y a un **site de fixation** pour un (ou plusieurs) ligand(s) sur leur partie **extra-cellulaire**.

Leur **action est rapide**.

Exemple de ligands : neurotransmetteurs comme l'acétylcholine (Récepteurs nicotiques), le GABA, le glutamate, ou la sérotonine ont pour cible les canaux ioniques.

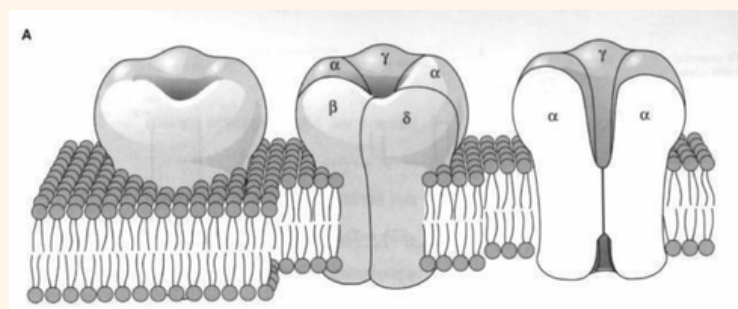
Lors de la liaison avec le ligand naturel ou le médicament, un **transfert d'ion** se fait, ce qui est à l'origine d'une réponse **excitatrice** (=dépolarisation par entrée de charges positives jusqu'à atteindre le seuil du potentiel d'action) (cation: Na^+ , Ca^{2+}) ou **inhibitrice** (=repolarisation par entrée de charges négatives) (anion : Cl^-).

Notez que sortir une charge + à l'extérieur de la cellule revient à mettre une - dans la cellule et vice versa

Ils existent différents récepteurs canaux et certains médicaments peuvent venir bloquer ces récepteurs canaux :

Les récepteurs nicotiques canaux de l'acétylcholine (NaChR) (muscles, SNC)

=>Perméables aux ions Na^+ (dépolarisation)

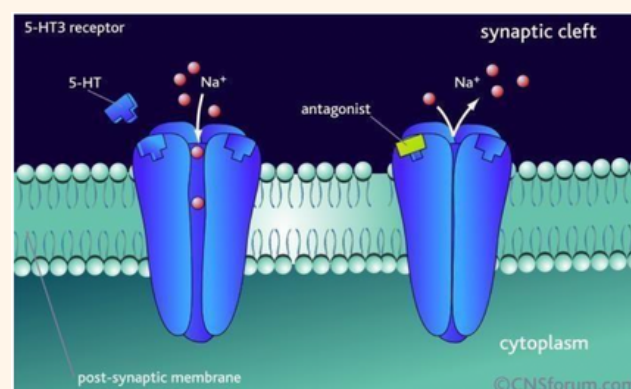


Par exemple:

les curares (anesthésie), bloquent les récepteurs nicotiques (NaChR) et ainsi la transmission nerveuse au niveau de la plaque motrice (pas de contraction musculaire).

Les récepteurs sérotoninergique canaux de sérotonine (5HT3) (SNC)

=>Perméables aux ions Na^+ (dépolarisation)

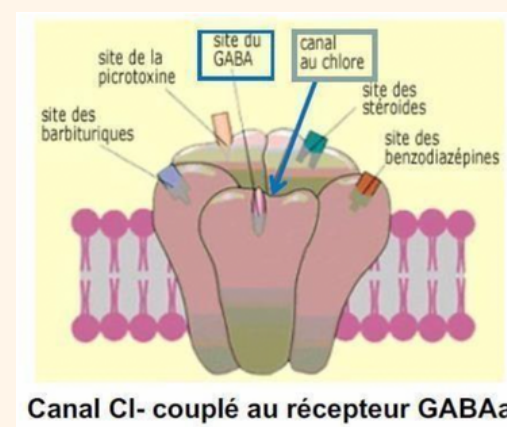


Par exemple :

les sétrons (antiémétique), bloquent l'entrée de sodium. Les récepteurs 5HT3 sont très impliqués dans les vomissements lors de chimiothérapies anticancéreuses. Les sétrons permettent de soulager ces patients.

Les récepteurs GABA-A, neuromédiateur inhibiteur du Système Nerveux Central (SNC)

=>Perméables aux ions Cl⁻ (hyperpolarisation)



Canal Cl⁻ couplé au récepteur GABA_A

Par exemple:

les benzodiazépines, le phénobarbital ou le zolpidem favorisent l'activation du récepteur-canal GABA-A, mais ils ont des effets pharmacologiques en partie différents (anxiolytique, antiépileptique, ou purement hypnotique).

Les médicaments peuvent aussi agir comme des **modulateurs de sites allostériques** de ces canaux. Ils ne se fixent alors pas sur le site du médiateur mais **ils modulent l'ouverture induite par le GABA.**

Par exemple :

l'alcool = éthanol augmente la sensibilité du récepteur GABA-A au GABA, il ne se lie pas directement sur le site du GABA mais il module l'ouverture liée à la fixation du GABA sur le récepteur.

D/ Récepteurs Nucléaires:

1/Ce sont des protéines localisées dans le **noyau** ou des protéines du **cytosol** qui migrent vers le noyau.

2/Le ligand doit traverser la membranes pour rejoindre la protéine (il doit donc être lipophile)
Exemple de ligands : vitamine D, vitamine A, hormones thyroïdiennes, glucocorticoïdes, hormones sexuelles.

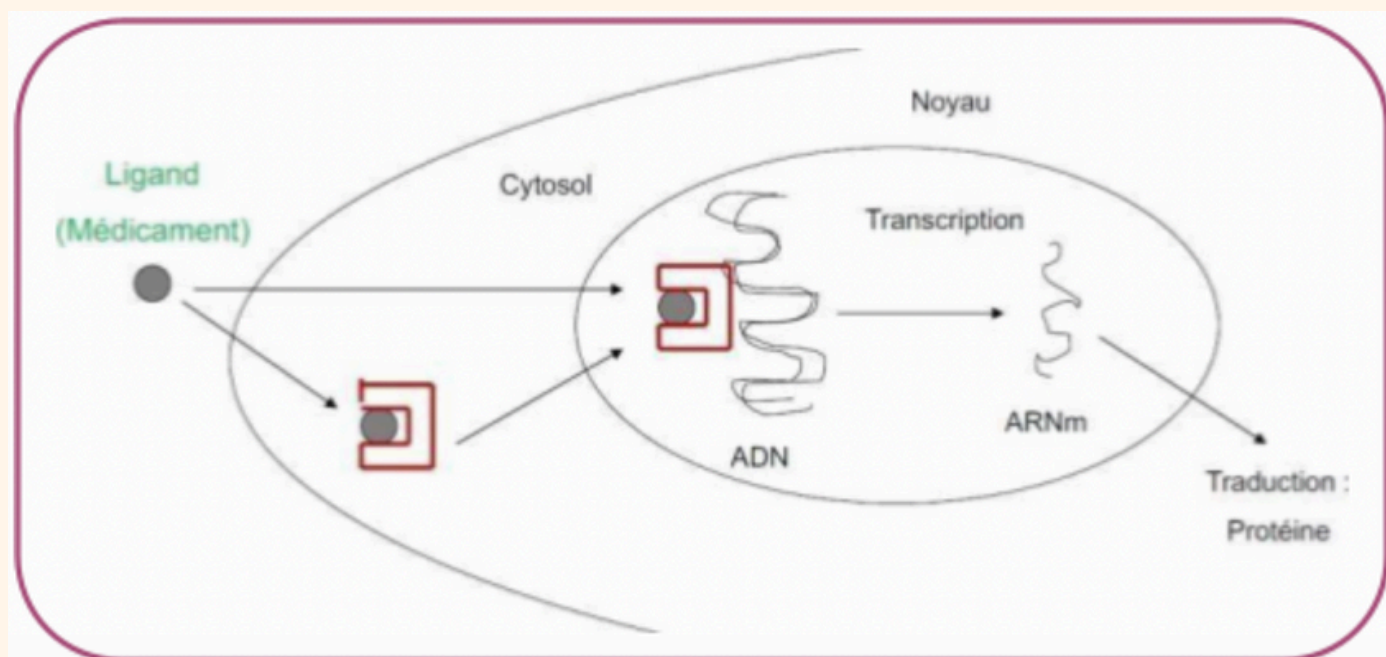
3/Ensuite le ligand se fixe à son récepteur (= liaison) cytoplasmique ou nucléaire

4/Liaison de l'ensemble ligand + recepteur sur l'ADN (grâce à la reconnaissance de séquence nucléotidiques spécifiques dans le promoteur des gènes dont l'expression est régulée par le ligand)

=>En gros, plus il y aura de ligand qui voudra se fixer, plus le promoteur va s'exprimer, donc il y en aura plus afin que le ligand puisse s'y fixer, c'est le principe de la demande et du produit en SES

5/Activation ou repression de la transcription en ARNm

Traduction =
synthèse de protéines

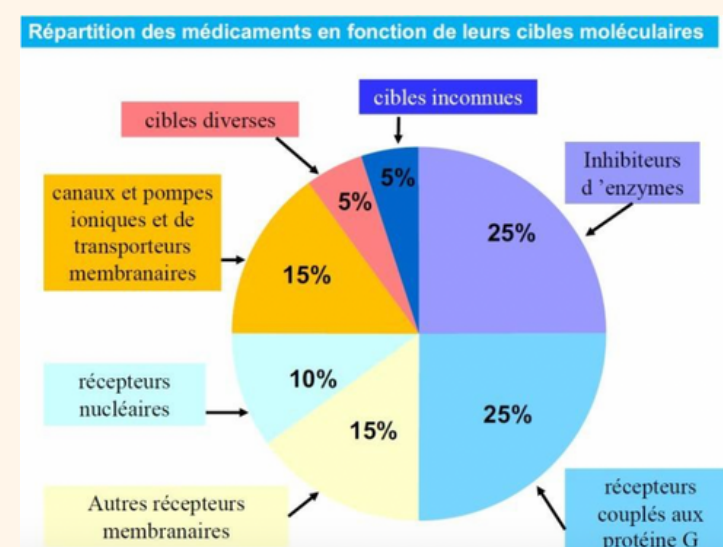


Par exemple :Glucocorticoïde (cortisone) :

Utilisé dans les maladies inflammatoires et allergiques, asthme...

2-LES ENZYMES

A égalité avec les récepteurs couplés aux protéines G, les enzymes représentent 25 % des cibles des médicaments.



La majorité des médicaments agissant sur les enzymes joue le rôle d'inhibiteurs. Le plus souvent, le médicament peut interagir directement avec l'enzyme à la place du substrat naturel.

L'inhibition de l'enzyme peut néanmoins aussi être au centre d'un phénomène compétitif entre le ligand naturel et le médicament (**Lorsque le médicament se fixe sur le site actif de l'enzyme à la place du ligand naturel**), le phénomène d'inhibition peut aussi parfois être **irréversible** (l'effet ne disparaît alors que lors du renouvellement physiologique de la cible.)

Plus rarement, l'activité inhibitrice peut résulter de l'utilisation de **faux substrat**.

Par exemple, avec l'alpha-méthyl DOPA, l'enzyme est alors normalement activée mais produit un **métabolite de conformation anormale et inactive** (antiparkinsonien)

++L'enzyme et le ligand forment un ensemble hétérogène de par leur structure et leur fonction++

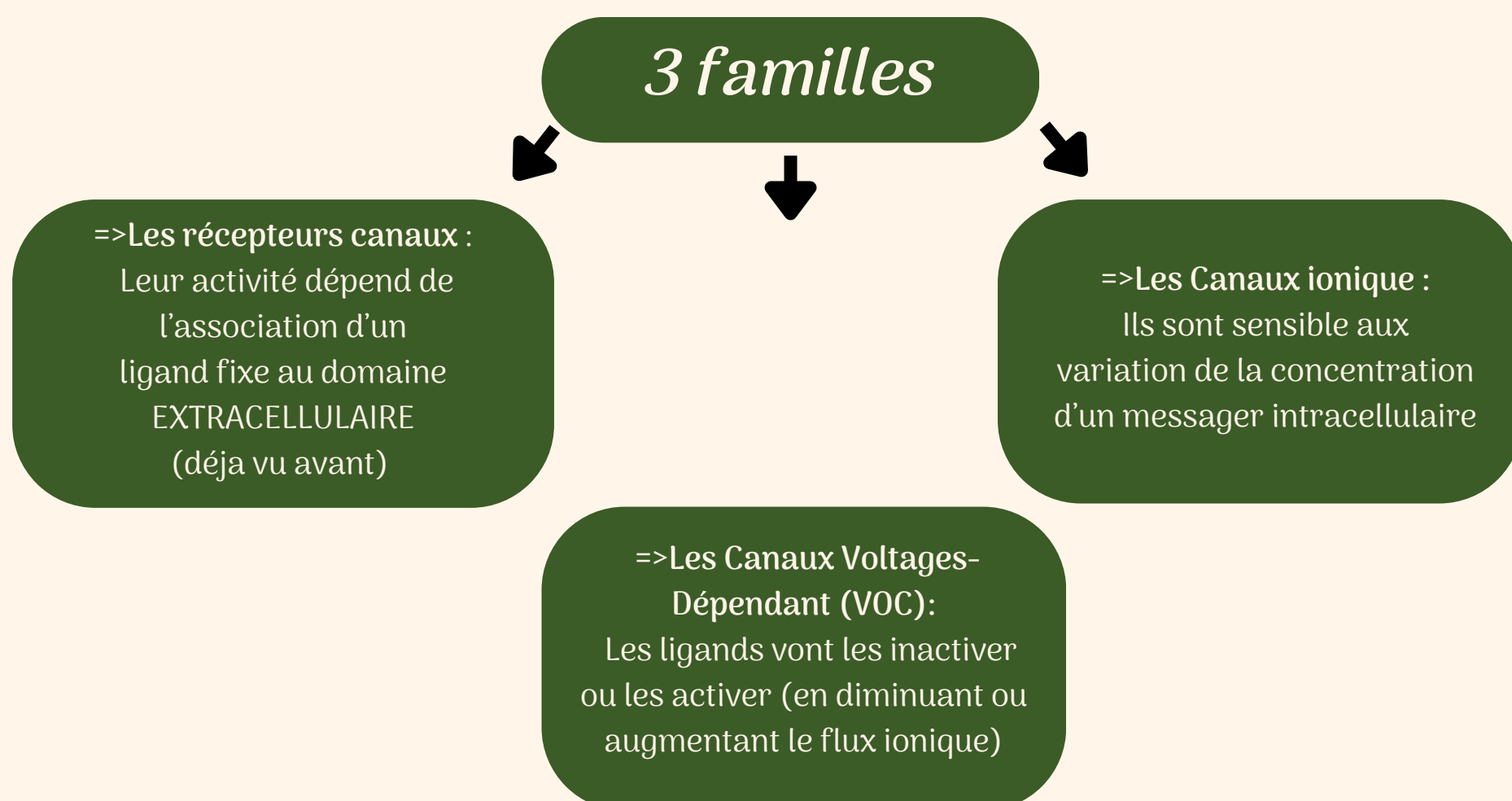
3- LES CANAUX IONIQUES

Les canaux ioniques ne sont pas des récepteurs canaux.

Les canaux ioniques sont des **protéines transmembranaires de perméabilité variable** (ils laissent passer, ou pas, des éléments à travers la membrane plasmique d'une cellule).

Les canaux ioniques permettent le **passage sélectif d'ions** (Na^+ , Ca^{2+} , K^+ , Cl^- ...) à travers la membrane cellulaire

Ils jouent un rôle essentiel dans l'**excitabilité cellulaire, le déclenchement et la propagation du potentiel d'action neuronal**. Ils interviennent dans les **couplages excitation-contraction et excitation-sécrétion**.



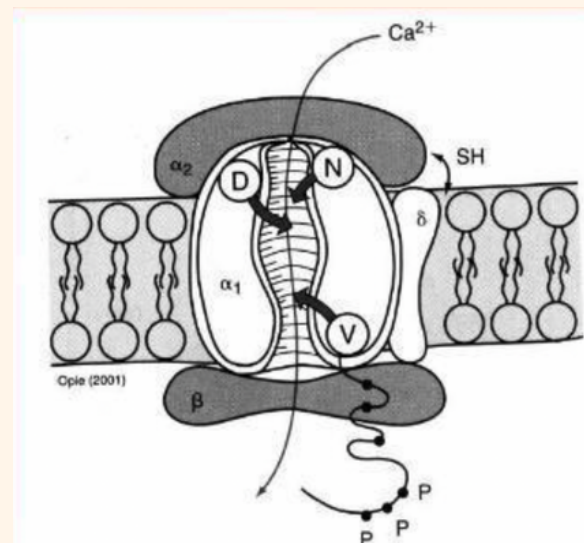
4- Les canaux Voltages-Dépendants (VOC):

Ils s'ouvrent et se ferment en fonction du potentiel membranaire. Ils sont caractérisés par :

- Leur **sélectivité ionique** (Ca^{2+} , Na^+ , K^+ , Cl^-) et leur **conductance**
- Leur **domaine d'activation** (dépolarisation importante à faible)
- Leurs **cinétique d'inactivation** (lente, rapide ou transitoire)

Canaux calciques voltages-dépendants des myocytes vasculaires et cardiaques (Canaux calciques lents de types L) :

Cibles des médicaments anticalciques : ces médicaments bloquent l'entrée du Ca^{2+} extra cellulaire vers le milieu intracellulaire (bloque l'activation), ce qui limite la contraction des fibres musculaires lisses des vaisseaux

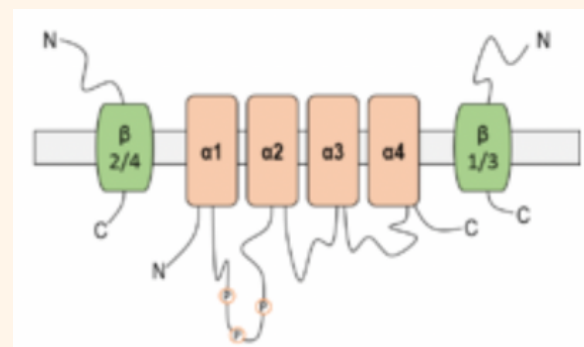


Par exemple :

Les anticalciques sont utilisés en cardiologie comme les antihypertenseurs (nifédipine N), anti-angoreux (diltiazem D, vérapamil V) ou les antiarythmiques (bépridil)

Canaux sodiques voltage dépendants:

Le courant sodique entraîne la dépolarisation de la membrane cellulaire neuronale en laissant passer les ions Na^+ , donc la genèse ou la conduction de l'influx nerveux



Par exemple :

anesthésiques locaux, antiépileptiques, inhibent le courant sodique entrant et donc la conduction de l'influx nerveux

5- Les canaux sensibles aux messagers intracellulaire :

Ces canaux sont sensibles aux ions potassium K^+

Par exemple :

Les canaux **potassiques ATP-dépendants (KATP)** sont **ouverts à l'état basal**, ils se ferment en réponse à une augmentation de l'ATP intracellulaire (inhibition), ce qui entraîne une augmentation de l'entrée de Ca^{2+} dans la cellule et provoque une dépolarisation de la membrane

(perso, je le voyais comme ça: Lorsqu'il y a trop d'ATP en intracellulaire, les canaux se ferment et ainsi le K^+ ne peut plus sortir ce qui est donc à l'origine d'une dépolarisation de la membrane du à l'excès de charges positives. Cette depolaristion déclenche l'ouverture de canal calcique voltage dépendant permettant au CA^{2+} de rentrer dans la cellule en grande quantité et ainsi de provoquer une nouvelle fois une dépolarisation de la membrane.)

Les canaux KATP sont la cible de différents médicaments, en particulier d'antagonistes comme les **sulfonylurées hypoglycémiantes** (glibenclamide, tolbutamide) utilisés dans le **diabète de type 2**.

Ces médicaments ferment le canal potassique, favorisent l'influx de Ca^{2+} qui augmente la **sécrétion d'insuline par les cellules β du pancréas**.

Un agoniste de ces canaux, le nicorandil, est quant à lui implique dans la relaxation du muscle lisse vasculaire (anti-angoreux)

1. fermeture des canaux K^+ du au sulfonylurés hypoglycémiantes
2. La fermeture des canaux K^+ provoque une dépolarisation de la membrane.
3. Cette dépolarisation ouvre les canaux calciques voltage-dépendants CA^{2+}
4. Entrée massive de CA^{2+} dans la cellule.
5. Le calcium intracellulaire stimule la production d'insuline dans le sang

6- Système de transport et de recapture :

Système de transports :

Le transport de **petite molécule**, ou d'**ions** (comme celui vu avec les canaux précédemment) à travers une membrane plasmique peut faire appel à des **protéines de transports**.

->Les **transporteurs ne nécessitent pas d'énergie**.

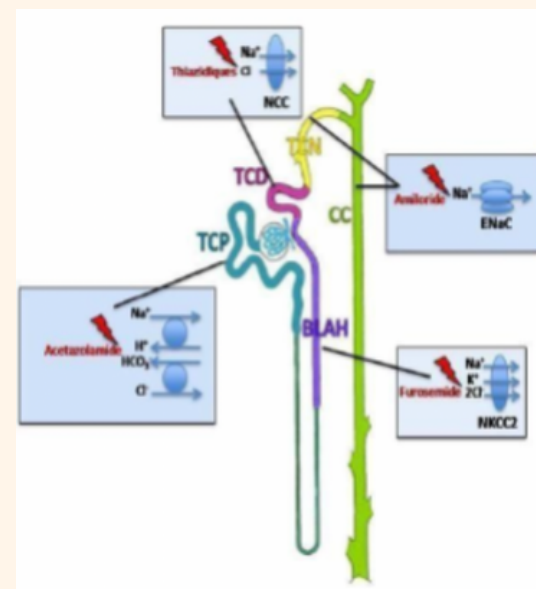
->Les **pompes ioniques** mettent en jeu des **mécanismes énergétiques** (hydrolyse de l'ATP) et sont principalement des **enzymes**

Les co-transporteurs ioniques des tubules rénaux:

Ils assurent la réabsorption de la lumière des tubules vers le sang.

Par exemple :

les diurétiques sont des médicaments qui bloquent les transporteurs $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$, empêchent la réabsorption des ions Na^+ donc augmentent le volume d'eau dans les urines, et diminuent la pression artérielle

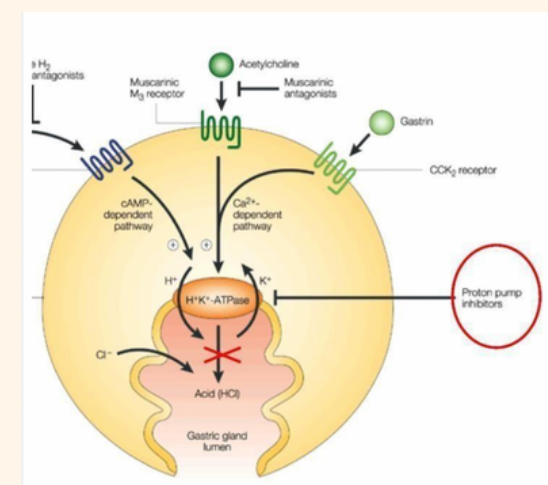


Les pompes à protons au niveau gastrique:

Elles déversent de l'acide chlorhydrique au niveau de l'estomac, pour avoir un pH acide. En cas d'ulcère, l'acidité l'aggrave, il faut donc diminuer celle-ci en bloquant les pompes à protons.

Par exemple :

Les IPPs (Inhibiteurs de Pompes à Protons) sont des antiulcéreux. Ils permettent de bloquer les pompes à protons et donc le déversement de plus d'acide dans l'estomac, les molécules se collent à la pompe de façon irréversible

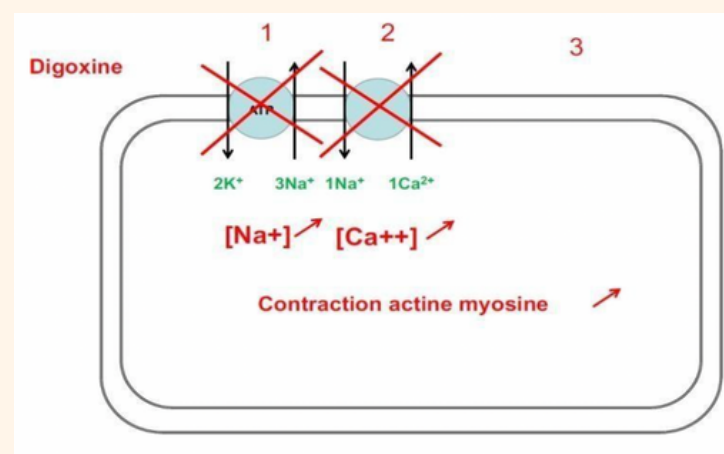


Inhibition de la pompe à sodium $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$:

Digitaliques : (insuffisance cardiaque)

Élévation du taux du calcium et du sodium

intracellulaire : cela va augmenter la capacité de contraction cardiaque



Système de recapture :

Les **systèmes de recapture** sont particulièrement impliqués dans le **système nerveux central** pour réguler le processus de **neurotransmission** :

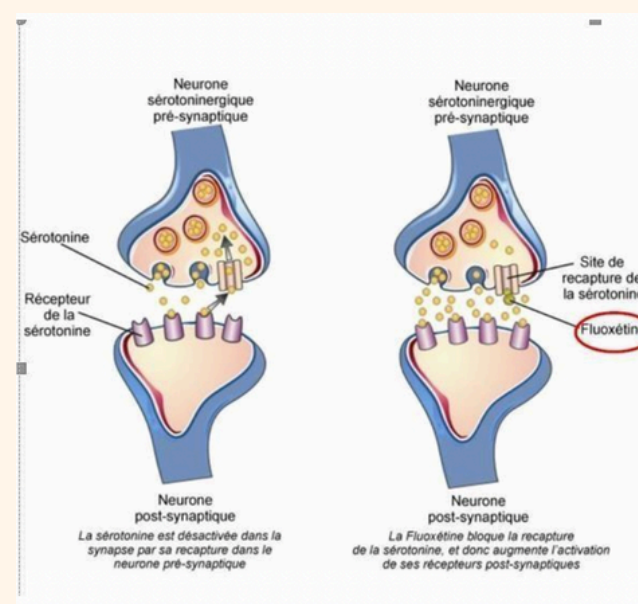
Ce système permet la **recapture de neuromédiateurs en excès** dans la fente synaptique et sont caractérisés par leur **affinité pour un neuromédiateur particulier**

(Ils empêchent donc l'accumulation d'un neuromédiateur / neurotransmetteur dans la fente synaptique qui entraînerait sinon l'hyper activation du neurone postsynaptique)

Il existe des systèmes de recapture pour la noradrénaline, la dopamine, la sérotonine et toute une variété d'acides aminés

Les inhibiteurs de la recapture des neuromédiateurs : les antidépresseurs

Une personne en dépression manque de sérotonine, on va donc inhiber la recapture de celle-ci. On aura alors une accumulation de la sérotonine dans la fente synaptique, pour une plus longue durée, ce qui permet de compenser le manque de ce neurotransmetteur.



Par exemple :

🧠 Fluoxétine (Prozac) inhibe la recapture de la sérotonine

🧠 Imipramine inhibe la recapture de la noradrénaline

🧠 Venlafaxine inhibe la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

7-Les acides nucléiques

Les acides nucléiques (ARN et ADN) sont la cible de :

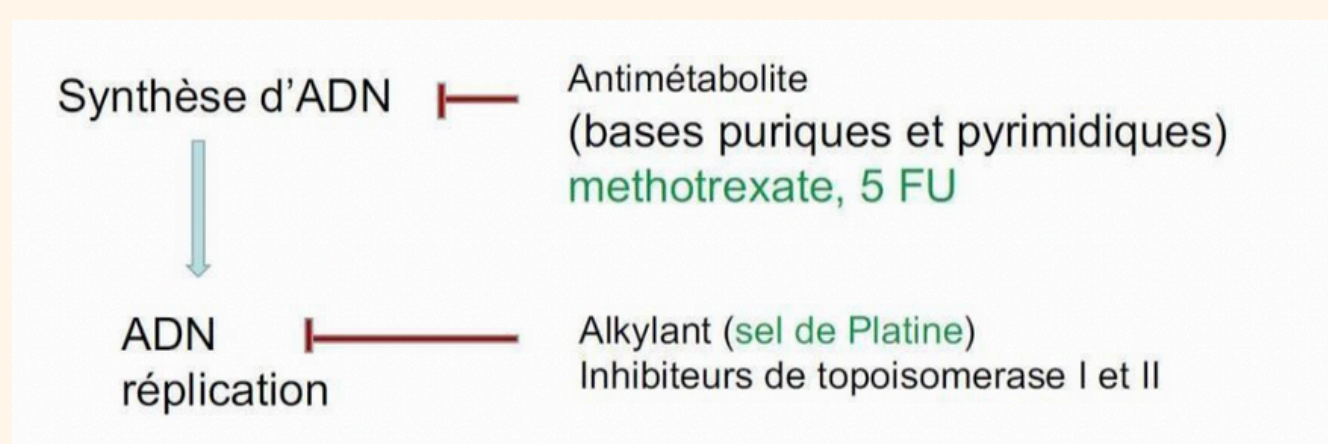
- De plusieurs anticancéreux cytotoxiques qui empêchent la division cellulaire et donc la croissance tumorale
- D'Oligonucléotides antisens et ARN interfèrent qui se fixent sur un ARN cible pour limiter la traduction en protéine

Ne pas confondre avec les médicaments qui se fixent sur des récepteurs nucléaires

Antimétabolites : insérés dans l'ADN lors de la synthèse et vont le rendre non fonctionnel

Alkylants : agissent en formant des ponts chimiques entre 2 sites d'un même brin d'ADN ou de deux brins d'ADN voisins. Ils empêchent la réplication en reliant les deux brins d'ADN. Le double brins ne peut pas s'ouvrir ce qui empêche la formation des fourches de réplication et donc interdit la réplication de l'ADN

antImétabolites = sYnthèse / alkYlants = répllication -> les i et les y ne vont ps ensemble



III-AUTRES MÉCANISMES

1- Mécanismes immunologiques : Ac monoclonaux et les protéines de fusions.

C'est une famille en plein essor, dans lequel on retrouve déjà :

-> Des anticorps, qui ont des noms se terminant en "mab" pour monoclonal antibody.

Les anticorps reconnaissent de manière spécifique soit un antigène porté par une cellule soit un fragment antigénique d'une protéine soluble -> inhibition

-> Les protéines de fusion qui elles ont des noms se terminant en "cept" Elles reproduisent des protéines humaines (donc des ligands naturels) qui interviennent dans le contrôle de l'immunité et l'inflammation.

Les Anticorps antagonistes :

Des antagoniste des récepteurs (cetuximab, bevacizumab)

Ils agissent principalement en **bloquant la voie de signalisation en aval du récepteur**, le mécanisme immunologique est donc complémentaire (**agit différemment de ce que l'on a l'habitude pour des anticorps**)

Les Anticorps Neutralisants :

Ils peuvent être dirigés contre un antigène soluble (toxine) ou particulaire (virus)

Exemples : Ig polyclonales antitétaniques, IgE Omalizumab (pour l'asthme)

Ils peuvent aussi être dirigé contre des cytokines solubles (cytokine = messagers de l'inflammation en gros)

Exemples : anti-TNF α : infliximab (RemicadeR) pour les polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn, psoriasis et autres..

Les Anticorps cytotoxiques :

Ils permettent la destruction de la cellule

Exemples : Ac dirigés contre le CD20 des lymphocytes B (rituximab contre les lymphome), ils conduisent à la destruction des lymphocytes B

Les Anticorps cytotoxiques :

Etanercept : protéine de fusion associant les récepteur soluble TNF α avec une IgG.

Exemples : Fixe et inactive le TNF α Embrel : Utilisé dans certains rhumatismes inflammatoires et psoriasis

2- Mécanismes à mode d'action physico-chimique

Médicaments	Rôles	Mécanismes
Bicarbonate de sodium et autres acides	Diminue l'acide gastrique	Augmente le pH
Absorbants, mucilages ou laxatifs osmotiques	Troubles fonctionnels digestifs	Augmente la quantité d'eau dans les selles pour faciliter leur évacuation
Mannitol	Modifie l'osmolarité des liquides biologiques	Aspire les liquides du compartiment extracellulaire et lutte contre les oedèmes
Certaines résines Ex : Cholestyramine	Fixe les sels biliaires et contribue ainsi la réduction de la cholestérolémie	
Chélateurs d'ions	Réduit l'accumulation excessive d'un métabolite (cuivre, plomb, etc.)	

3- Interactions avec des structures ou des substances exogènes

Les **mécanismes cellulaires et moléculaires** mis en jeu au niveau de ces organismes à l'origine de l'infection sont le plus souvent **similaires** à ceux décrits dans les paragraphes précédents (protéines transmembranaires, transporteurs etc....). De cette façon, les médicaments anti-infectieux peuvent agir sur des récepteurs cellulaires, des enzymes, des transporteurs ... portés par l'agent infectieux.

Autre approche : vaccination

On peut induire une réponse immunitaire spécifique d'un agent pathogène en introduisant un fragment inactif ou à activité réduite de cet agent pathogène afin de stimuler les défenses immunitaire et les " préparer " à une infection possible de l'agent sous sa forme active / naturel.

IV/CONCLUSION

Les médicaments sont susceptibles **d'interagir avec une grande diversité de cibles** dont plusieurs peuvent parfois être mises en œuvre **simultanément**.

Tous les jours on découvre de **nouvelles cibles thérapeutiques**, et on doit donc développer des ligands pour les cibler.

On a parlé de « quelles sont les cibles des médicaments au sens large », mais **l'effet du médicament dépend aussi de son devenir dans l'organisme (pharmacocinétique)**.