Pharmacodynamie

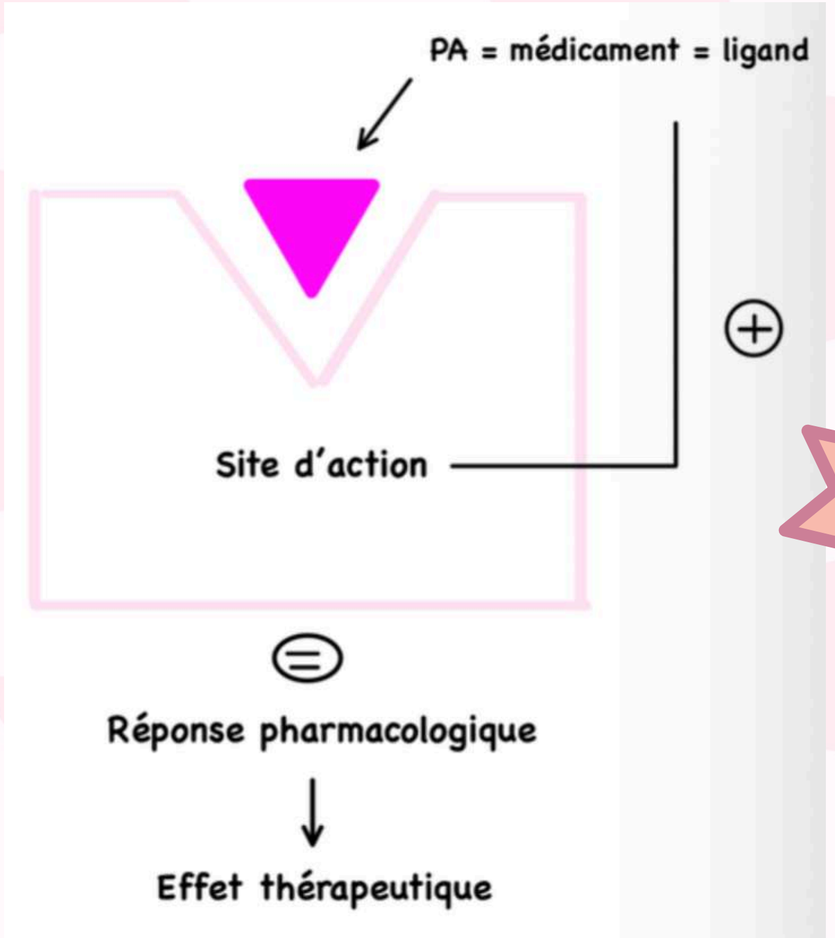
TTR





- Pharmacocinétique =/= pharmacodynamie
- Pharmacodynamie = étude des effets des PA et de leurs mécanismes d'action au niveau du corps humain.

Agoniste	Antagoniste
Prend la place d'une sdubstance naturelle et reproduit son effet	Prend la place de la substance naturelle et bloque son effet





ecn :

Parmi les propositions suivantes, indiquiez la ou les propositions exactes :

A) La pharmacodynamie correspond à l'impact du corps sur le médicament
B) Les effets pharmacologiques d'un médicament sont les mêmes pour tout le monde
C) Un médicament agoniste se fixe sur le récepteur et imite l'action de la substance naturelle
D) Un médicament antagoniste se fixe sur le récepteur et bloque l'action de la substance naturelle
E) Toutes les propositions sont fausses

ecn :

Parmi les propositions suivantes, indiquiez la ou les propositions exactes :

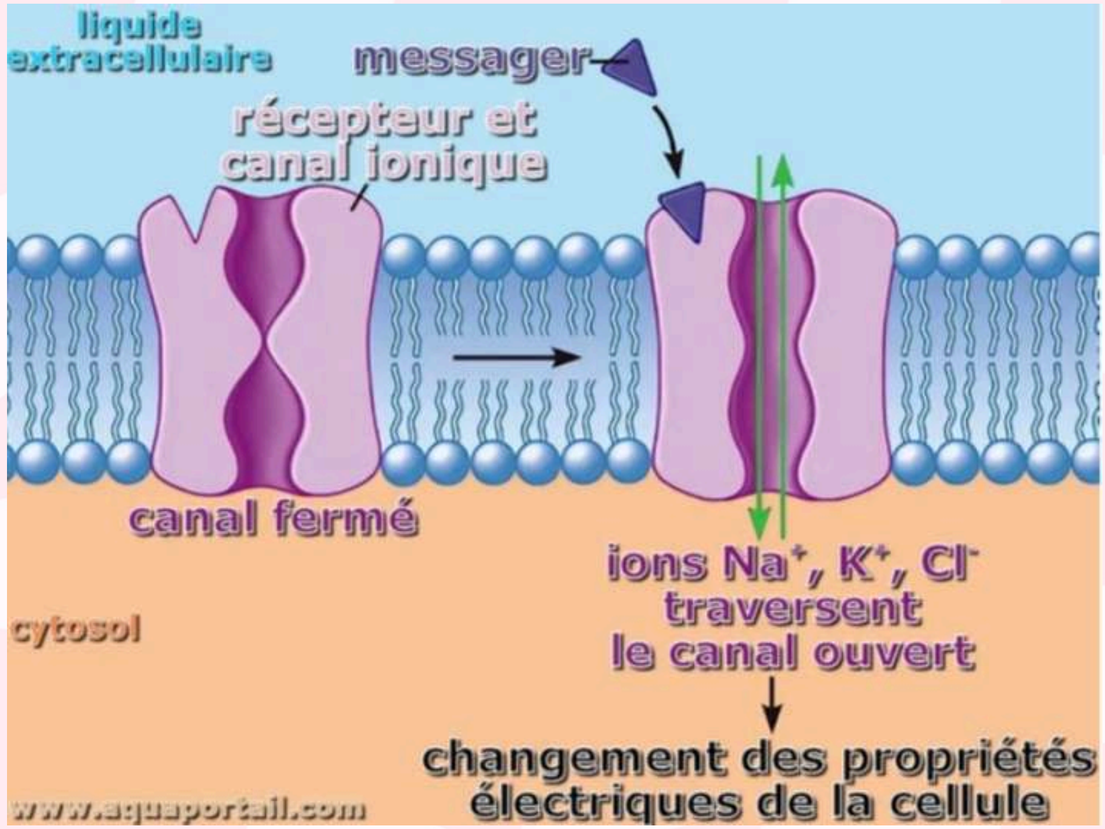
A) La pharmacodynamie correspond à l'impact du corps sur le médicament

B) Les effets pharmacologiques d'un médicament sont les mêmes pour tout le monde

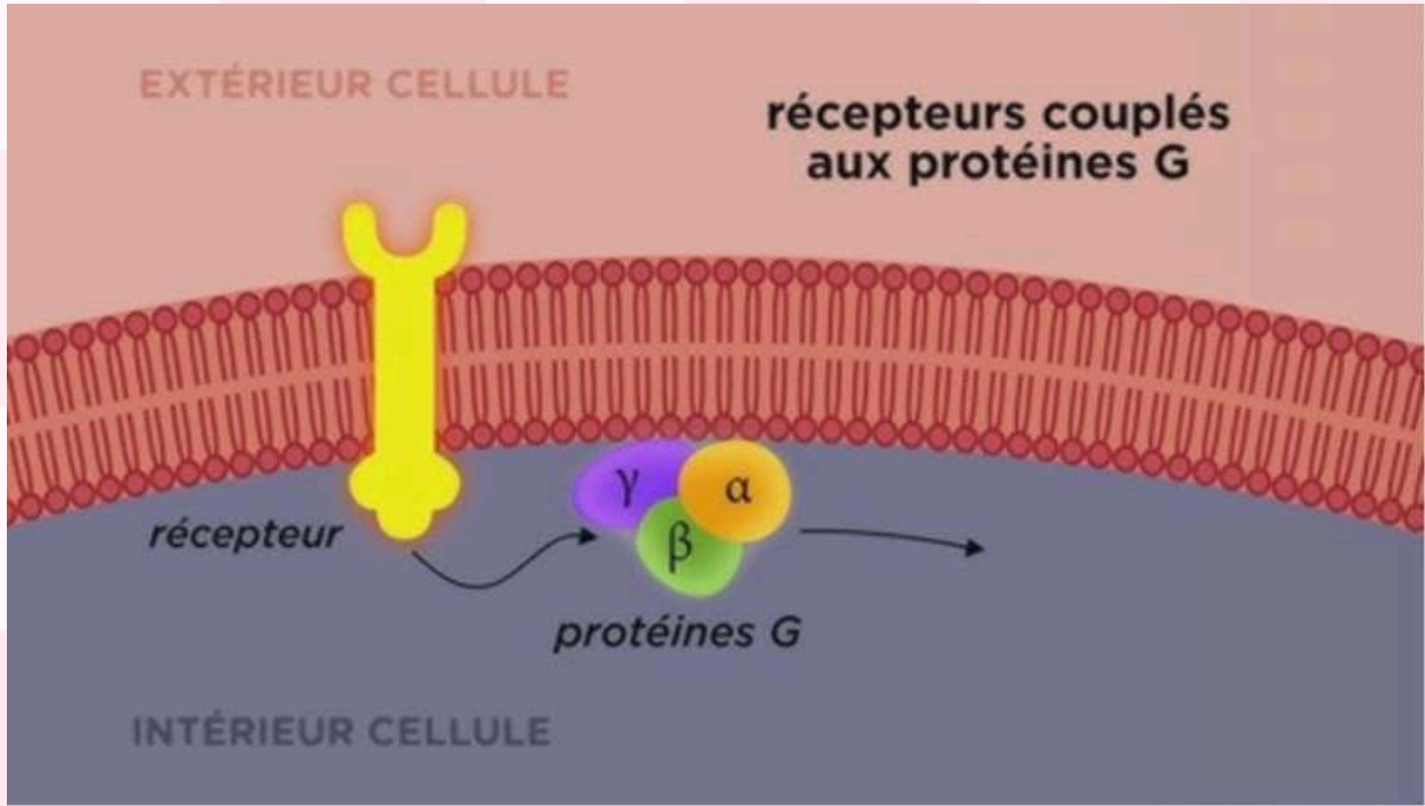
C) Un médicament agoniste se fixe sur le récepteur et imite l'action de la substance naturelle

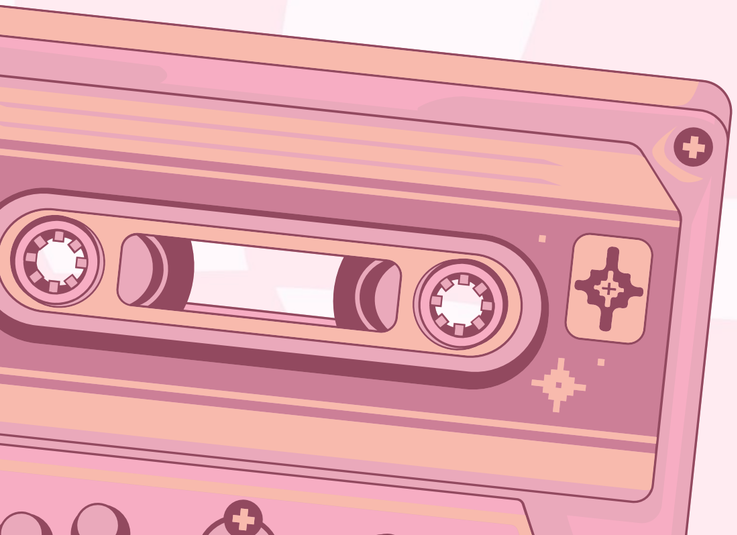
D) Un médicament antagoniste se fixe sur le récepteur et bloque l'action de la substance naturelle

E) Toutes les propositions sont fausses



- +++ Liaison –> amplification –> effecteur –> réponse biologique +++





Rc nucléaires:

(noyau+ cytosol) ++

Fixation sur des **protéines intracellulaires**



Fixation sur **l'ADN**

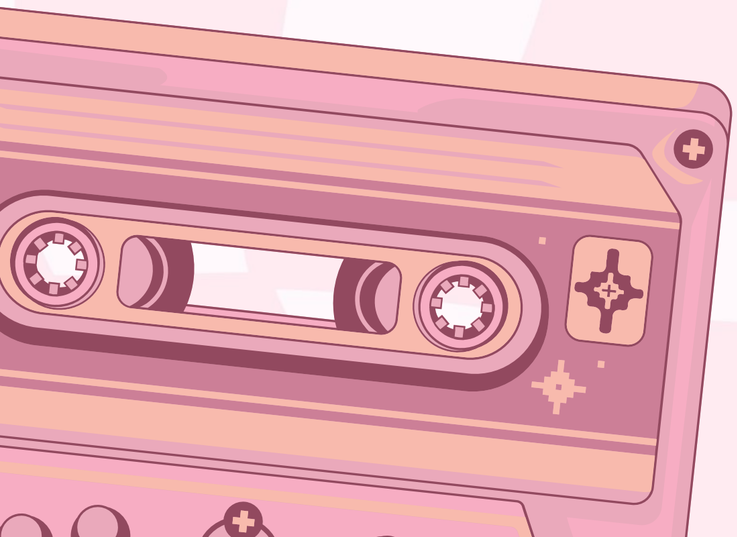


Modification de la **synthèse des protéines**

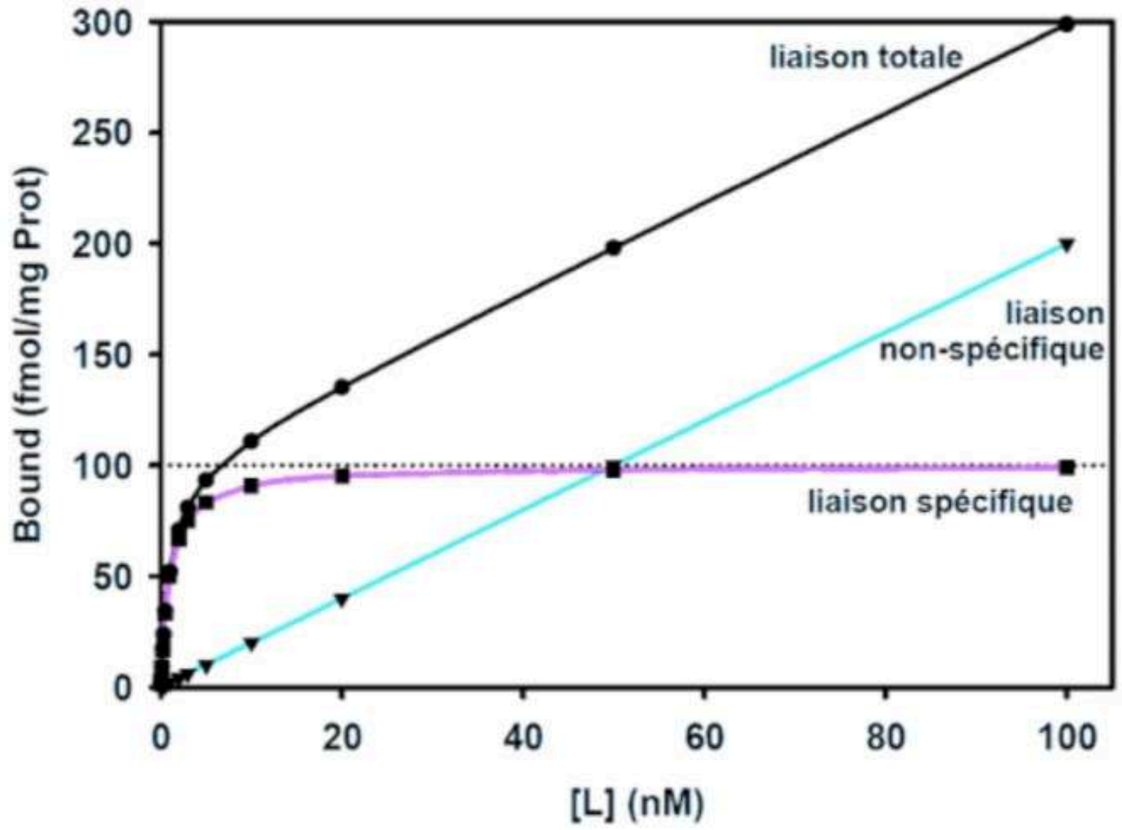
(Modifie la transcription , augmente ou diminue la synthèse)

Ex:**Rc hormones thyroïdiennes**





Liaisons spécifiques	Liaisons non-spécifiques
• induit un effet biologique • est saturable (au bout d'une certaine dose, la liaison atteint une phase de plateau et ne fait plus augmenter l'effet biologique) • spécifique	• n'induit pas d'effet biologique • est non saturable (on peut toujours en rajouter plus) • n'est pas spécifique/faible affinité



ecn :

Parmi les propositions suivantes, indiquez la ou les propositions exactes :

A) On a dans l'ordre : Liaison, effecteur, amplification, réponse biologique

B) Pas du tout, dans l'ordre on a : liaison, amplification, effecteur, réponse biologique

C) On a deux types de récepteurs : les membranaires et les extracellulaires

D) Les liaisons spécifiques induisent un effet biologique et sont saturables

E) Toutes les propositions sont fausses

ecn :

Parmi les propositions suivantes, indiquez la ou les propositions exactes :

A) On a dans l'ordre : Liaison, effecteur, amplification, réponse biologique

B) Pas du tout, dans l'ordre on a : liaison, amplification, effecteur, réponse biologique

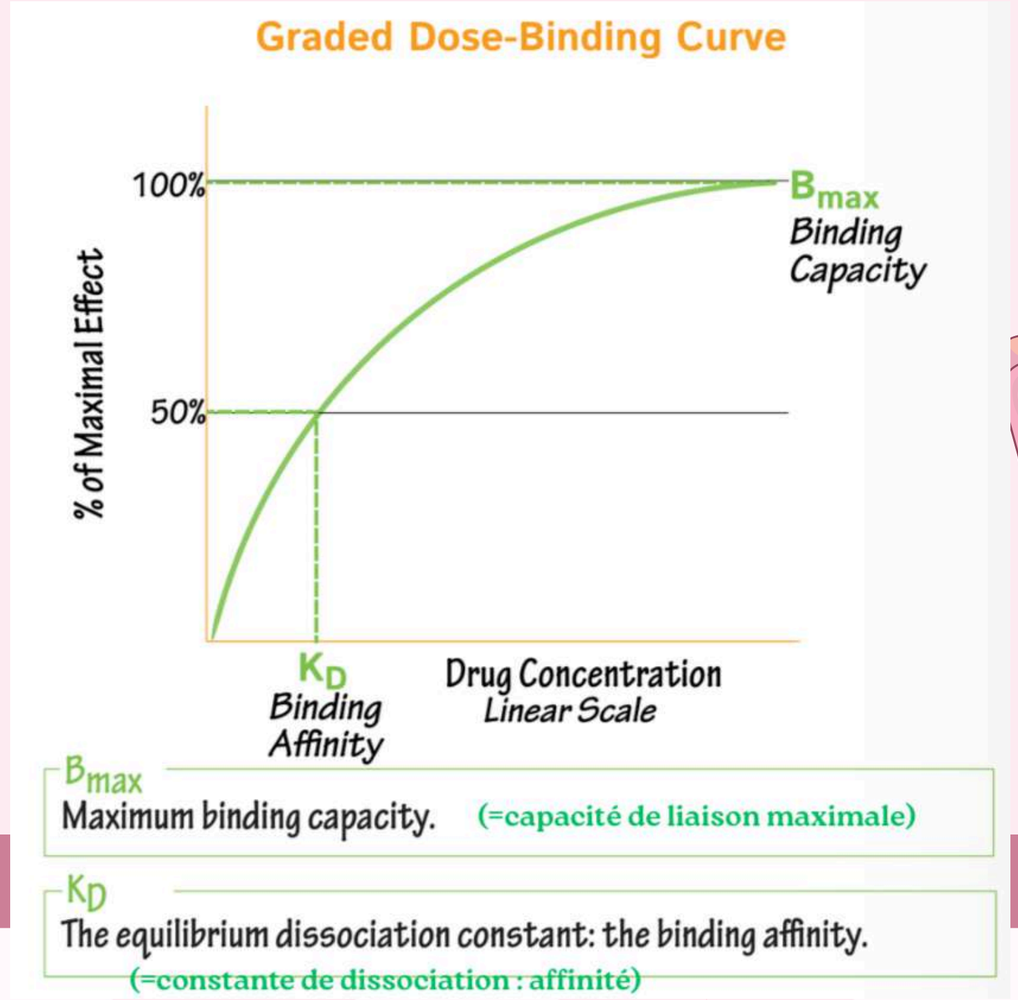
C) On a deux types de récepteurs : les membranaires et les extracellulaires

D) Les liaisons spécifiques induisent un effet biologique et sont saturables

E) Toutes les propositions sont fausses

+++ Ainsi, KD (la constante de dissociation) correspond à la concentration nécessaire pour atteindre cet équilibre et occuper 50% des récepteurs. +++

+++ Attention : plus KD grand est plus l'affinité ligand/récepteur est petite +++



ecn :

Parmi les propositions suivantes, indiquez la ou les propositions exactes :

A) L'état d'équilibre, c'est lorsque 60% des récepteurs sont occupés

B) KD correspond à la concentration nécessaire pour atteindre cet équilibre

C) Plus KD est grande, plus l'affinité ligand/récepteur est grande

D) Non c'est l'inverse, plus KD est grande plus l'affinité ligand/récepteur est petite

E) toutes les propositions sont fausses

ecn :

Parmi les propositions suivantes, indiquez la ou les propositions exactes :

A) L'état d'équilibre, c'est lorsque 60% des récepteurs sont occupés

B) KD correspond à la concentration nécessaire pour atteindre cet équilibre

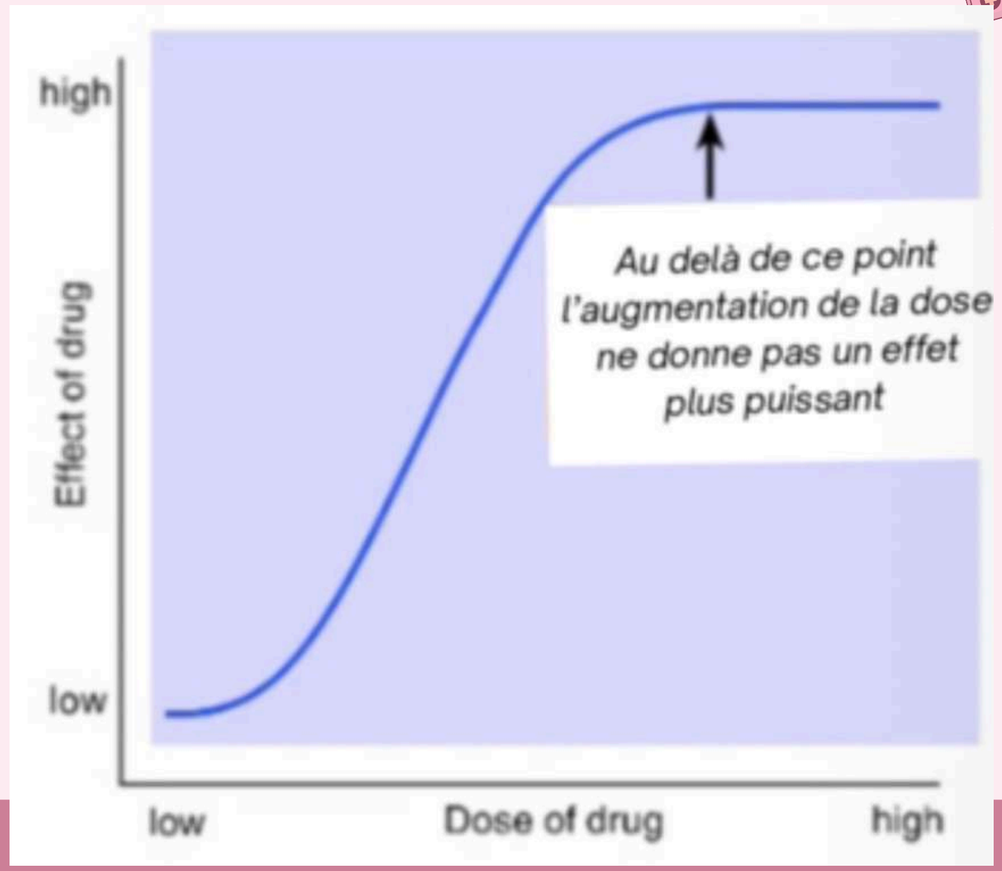
C) Plus KD est grande, plus l'affinité ligand/récepteur est grande

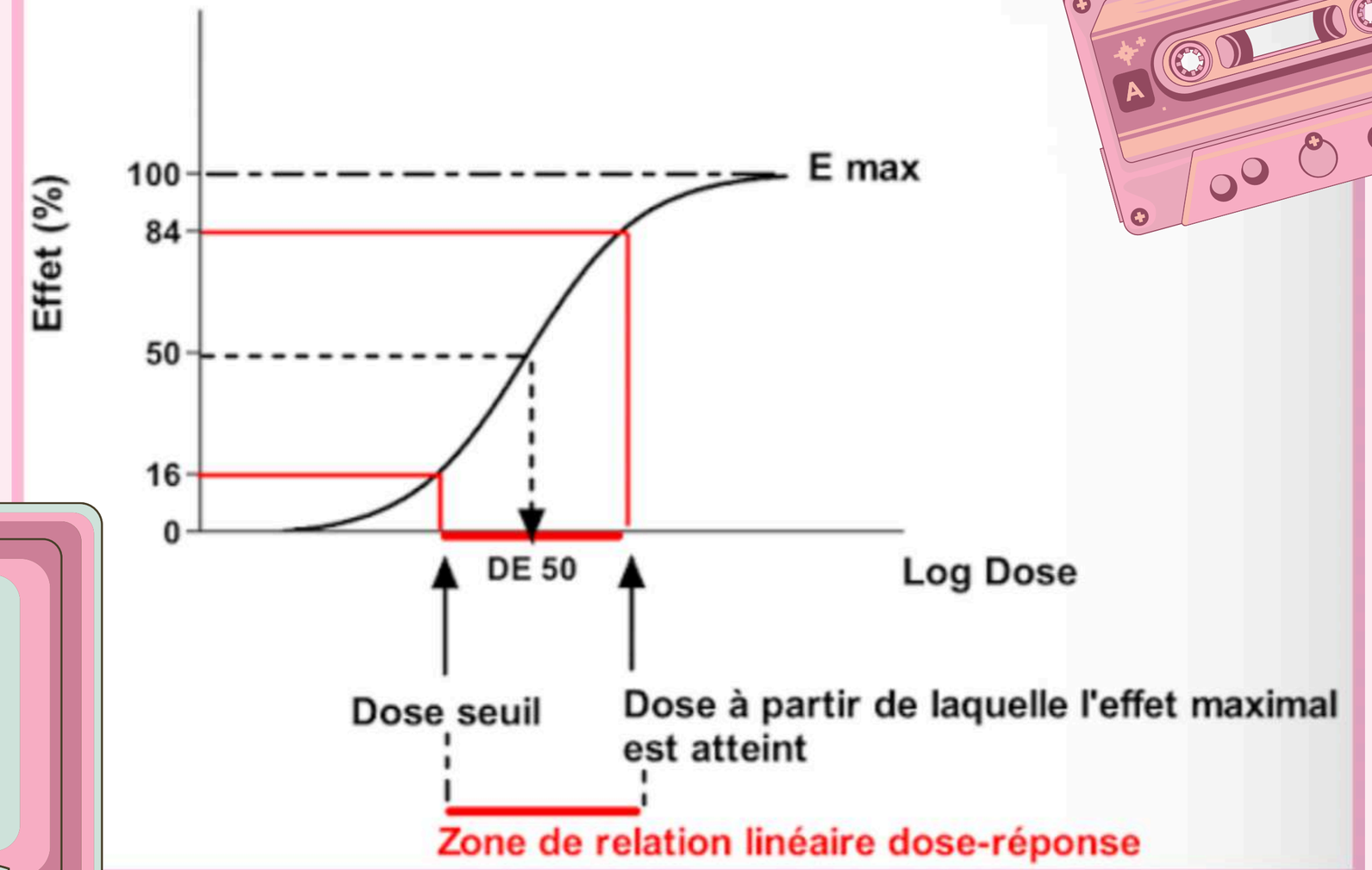
D) Non c'est l'inverse, plus KD est grande plus l'affinité ligand/récepteur est petite

E) toutes les propositions sont fausses

- Tolérence
- Courbe dose-réponse
- De 50 = dose qui produit 50% des effets
- Emax = effet maximal du médicament



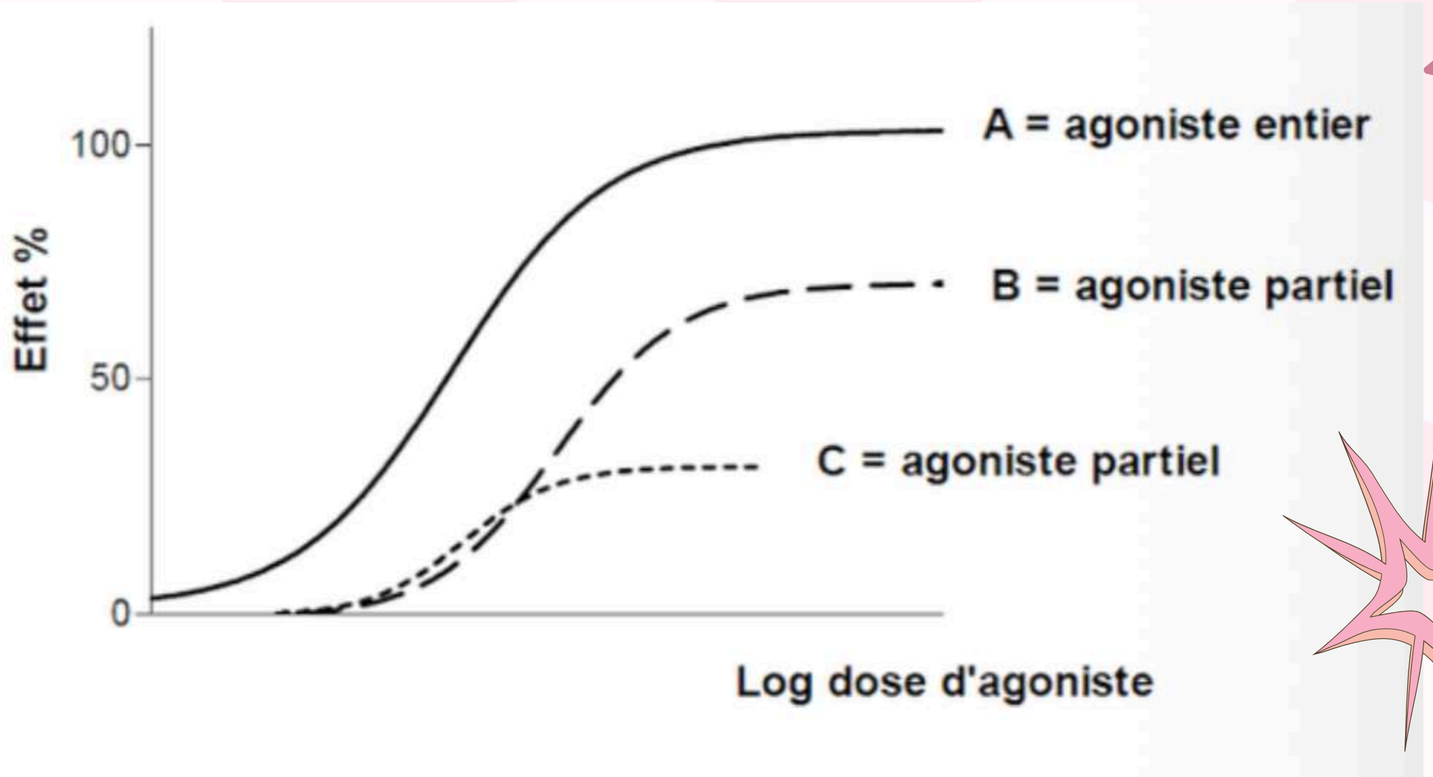


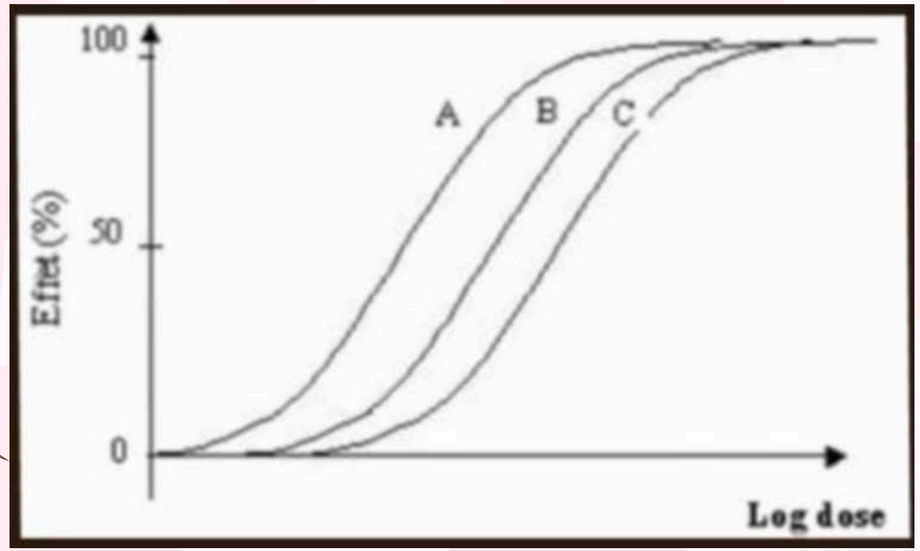

Effet (%)
100
84
50
16
0
E max
DE 50
Log Dose
Dose seuil
Dose à partir de laquelle l'effet maximal est atteint
Zone de relation linéaire dose-réponse

Agoniste

L'agoniste entier A > agoniste partiel B > agoniste partiel C

- si la puissance augmente, l'affinité augmente aussi
- A > B > C en puissance

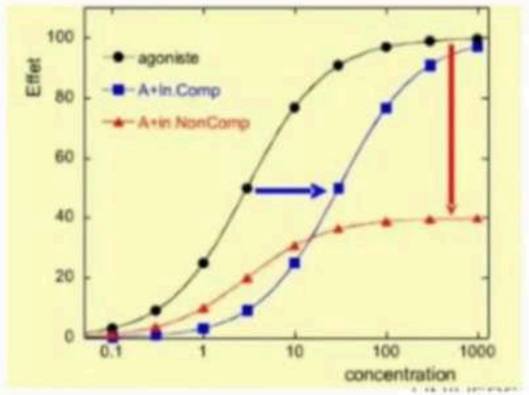




Antagoniste



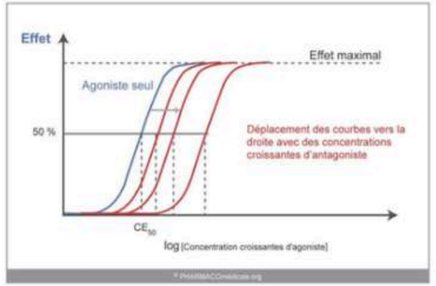
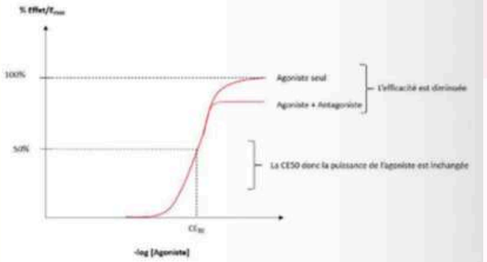




-**Courbe noir** = courbe dose-réponse sans un antagoniste

-**courbe bleue** = courbe dose réponse avec un **antagoniste compétitif** ; la courbe est décalée vers **la droite** car il faut une quantité **plus élevée** de ligand pour atteindre l'effet maximal

-**courbe rouge** = courbe dose réponse avec un **antagoniste non comptétitif** ; la courbe est décalée vers **la droite et le bas** car l'effet max ne peut pas être atteint

	Antagoniste compétitif	Antagoniste non compétitif
Liaison	Se lie sur le **même** site que le médiateur endogène : il y a donc compétition entre l'antagoniste (le médicament) et l'agoniste (la substance naturelle)	Se lie sur un site **différent** de celui du médiateur endogène : il va donc diminuer l'affinité de l'agoniste (substance naturelle) pour son récepteur
Effet maximal	Il peut toujours être atteint en augmentant la dose du ligand	Il n'a pas vraiment d'effet maximal propre, il va simplement diminuer l'effet maximal de l'agoniste naturel et done son efficacité
Etat de l'antagoniste	Il est **réversible** ou **surmontable** (ça veut dire que si la molécule endogène gagne la compétition, l'antagoniste est surmonté. De plus, l'action de notre antagoniste peut être réversible, elle n'est pas définitive)	Insurmontable
Exemple	Notre effet maximal est toujours atteint mais si on ne met pas de dose suffisante, l'antagoniste va être moins efficace et prendre plus de temps à atteindre l'effet max (la courbe se déplace vers la droite) 	L'effet maximal n'est plus atteint, au contraire, l'efficacité de l'agoniste est diminuée et donc notre courbe se déplace vers le bas et la droite) (ne faites pas attention aux autres écritures du schéma...) 

ecn :

Parmi les propositions suivantes, indiquez la ou les propositions exactes :

A) Un agoniste partiel est plus puissant qu'un agoniste entier
B) Lorsque la puissance d'un médicament augmente, son affinité diminue
C) Un antagoniste compétitif se lie sur un site différent de celui du médiateur endogène
D) Un antagoniste non compétitif est surmontable
E) Toutes les propositions sont fausses

ecn :

Parmi les propositions suivantes, indiquez la ou les propositions exactes :

A) Un agoniste partiel est plus puissant qu'un agoniste entier

B) Lorsque la puissance d'un médicament augmente, son affinité diminue

C) Un antagoniste compétitif se lie sur un site différent de celui du médiateur endogène

D) Un antagoniste non compétitif est surmontable

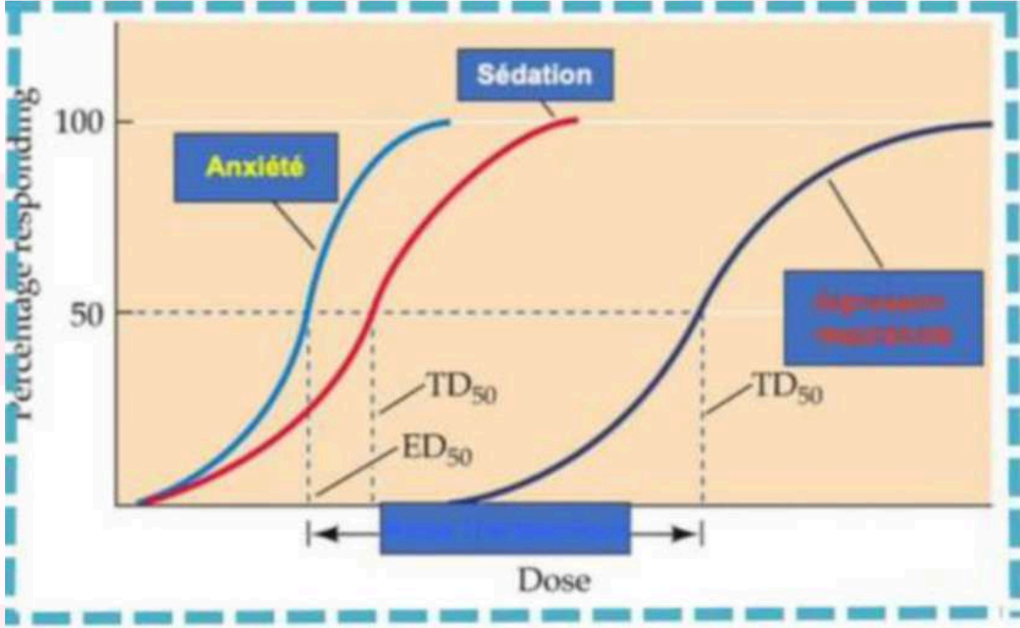
E) Toutes les propositions sont fausses

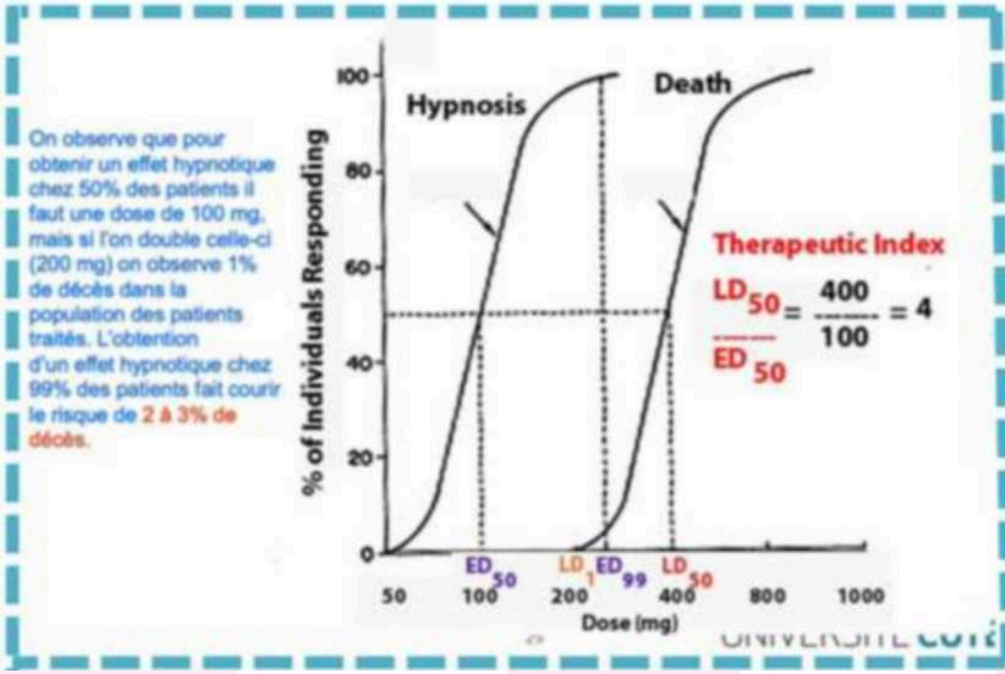




- Agoniste-antagoniste
- Sélectivité (pour un récepteur et de l'effet)
- Rapport bénéfice-risque
- Rapport efficacité-toxicité
- Variabilité de la réponse pharmacologique
- Tolérance
- Dépendance
- Toxicologie (aigus/chroniques/cumulés





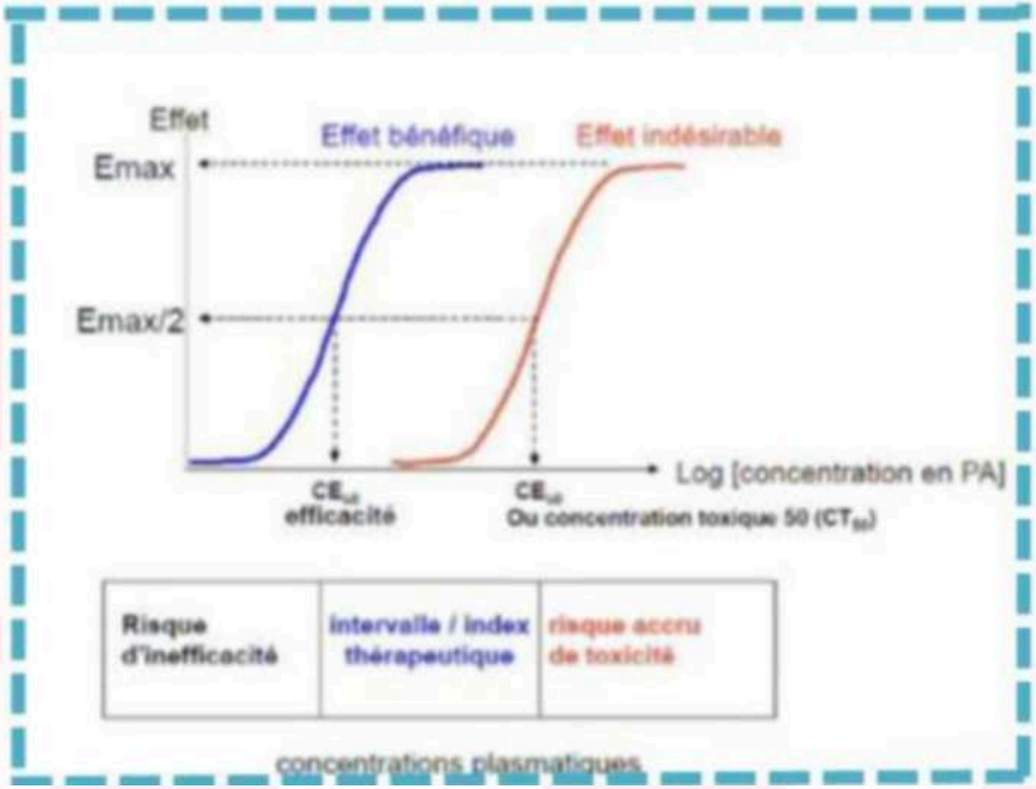


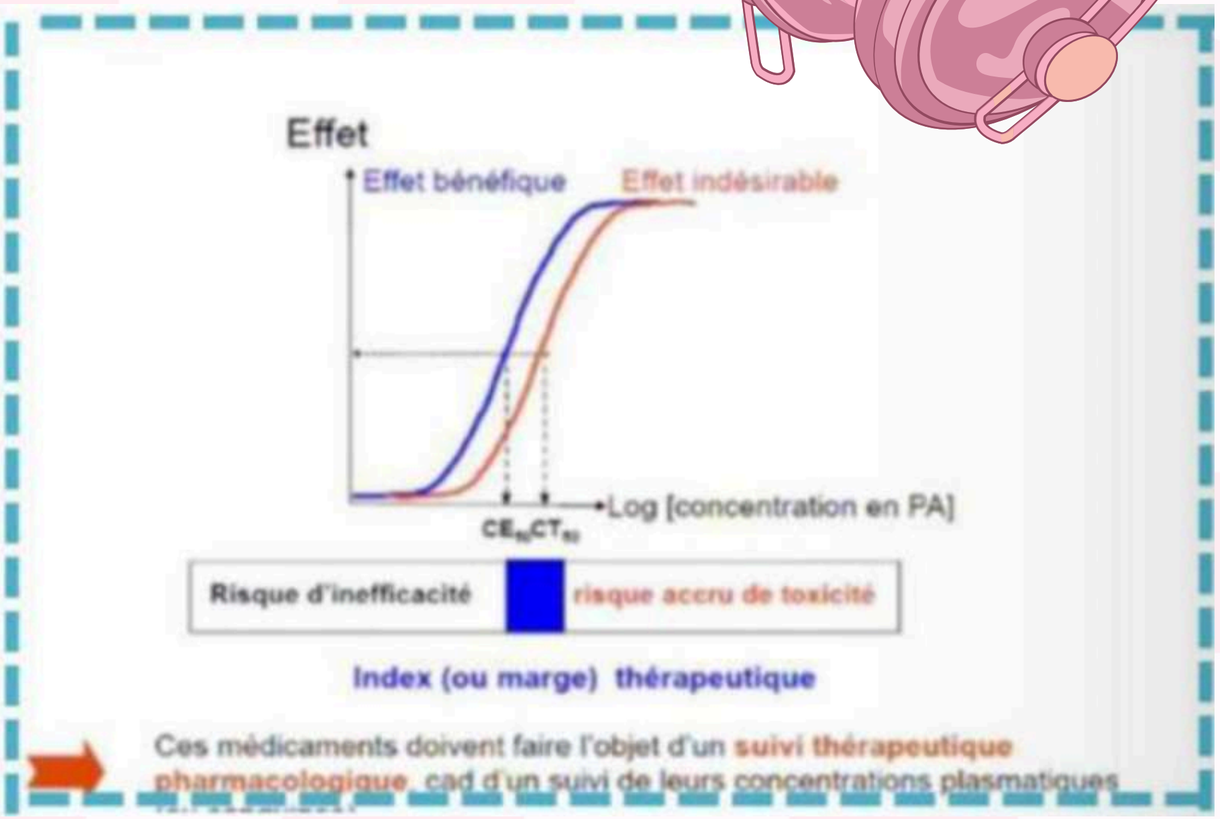


RAPPEL :

- DE 50 = dose qui produit l'effet recherché chez 50% des individus
- CE50 = concentrat° qui provoque 50% des effets thérapeutiques recherchés
- CT50 = concentrat° qui provoque 50% de la toxicité







FIRST !!!

Kiss

