

# Introduction

- Depuis l'aube de l'histoire, nos ancêtres ont mis à l'épreuve toutes sortes de plantes, d'animaux et de minéraux pour voir s'ils pourraient servir de médicaments, et ils ont trouvé empiriquement des substances qui avaient des effets spéciaux sur le corps. La pharmacologie implique l'isolement d'ingrédients efficaces, l'étude de leur fonctionnement et le changement des structures moléculaires pour améliorer la puissance des produits pharmaceutiques.
- Dans l'enseignement biologique. La pharmacologie est l'étude qui fait le pont entre la médecine de base et la médecine clinique, de sorte que les contenus tirés des cours de pharmacologie sont directement assujettis à l'évaluation des milieux cliniques

Dans toutes les conférences, nous préparons des cours compacts et aidons les étudiants à comprendre de manière ordonnée cette science très répandue en temps contemporain et qui ne cesse de progresser rapidement avec le temps, surtout avec l'apparition de nouvelles maladies tant génétiques et métaboliques que microbiennes et immunologique. Nous donnons les principes de bases de la structure-fonction de la molécule à activité pharmacologique et son interaction avec les molécules et macromoléculaires biologiques de l'organisme humain et animal, pour mettre en évidence son action analytique ou thérapeutique. En effet, aujourd'hui, les molécules cibles de la majorité des médicaments sont connues; c'est pourquoi,

il est recommandé de développer d'autres médicaments en visant des molécules cibles spécifiques, notamment avec l'aide des méthodes de vectorisation et le ciblage par les méthodes immunochimiques et immuno-pharmacologiques. Dans ce contexte, nous pensons que la tâche la plus importante pour les étudiants est de comprendre la mécanistique globale de l'action médicamenteuse dans son intégrité, allant de la pharmacocinétique et la pharmacodynamie du médicament jusqu'à son action en cascade la plus fine et la quantification de sa réponse physiologique ou thérapeutique.

# 1. Terminologie

# 1. Terminologie

La pharmacologie moléculaire comporte une panoplie de termes scientifiques que l'on ne trouve pas dans les autres matières enseignés dans les différents parcours des sciences biologiques. Ainsi, il est indispensable de mettre à la disposition des étudiants l'essentielle de cette terminologie qui reste non exhaustive afin de mieux appréhender la question de la terminologie de cette matière. Il faut remarquer que beaucoup de termes auront un sens scientifique plus clair quand ils sont développés en cours. Voici ci-après un listing de ces termes

**Pharmacologie** : la pharmacologie science qui étudie les médicaments

- Leur description
- Leur préparation
- Leur dosage
- Leur prescription

### **Les domaines de la pharmacologie :**

**Pharmacie chimique** : étudie la préparation, les essais et les dosage.

**La pharmacotoxicologie** : étudie l'action physiologique des médicament sur l'organisme. Les association médicamenteuses.

**La pharmacie Galénique** étudie les méthode de conception des médicament.

## Origine des médicaments :

### Trois origines des médicaments

- ✓ **VEGETALE** : digitaline, quinine, morphine.....
- ✓ **ANIMAL** : hormones, sérum, antibiotiques.....
- ✓ **SYNTHSE** : SULFAMIDES, Barbituriques.....

## Les formes médicamenteuses :

- **Les formes solides** : poudre, comprimés, gélules .....
- **Les formes semi-solides** : pates, suppositoires.....
- **Les formes liquides** : injectables .....

- **Cinétique plasmatique** Evolution des concentrations plasmatiques d'un médicament en fonction du temps.
- **Cancérogenèse** (cancerogenesis) Etude de l'ensemble des mécanismes responsables du développement des cancers. En pharmacologie, les études de cancérogenèse recherchent chez l'animal ou sur des cultures cellulaires le potentiel d'induction de tumeur par un médicament.
- **Générique** (generic) Forme commerciale d'un principe actif différente de la forme princeps, contenant la même composition qualitative et quantitative de principes actifs, de même forme pharmaceutique et de même bioéquivalence (voir ce terme) démontrée par des études appropriées. Les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate sont considérées comme une même forme pharmaceutique (comprimé, gélule...).

**Modulateur allostérique** (allosteric modulator) Molécule ou médicament se fixant sur un récepteur mais sur un site différent du site de liaison de l'agoniste naturel

• **Agoniste (agonist)**: Médicament se fixant sur le récepteur, pour le stimuler et entraîner une action pharmacodynamique (affinité et activation). La puissance d'un agoniste se définit par la concentration (ou la dose) de l'agoniste qui produit 50 % de son effet maximal (CE50 ou dose efficace 50

• **Agoniste-antagoniste: (agonist-antagonist)**: Médicament se comportant comme un agoniste sur un récepteur et un antagoniste sur un autre récepteur appartenant à la même famille.

• **Antagonisme (antagonism)**: On parle d'antagonisme entre deux médicaments A et B lorsque l'effet de l'association est inférieur à celui du plus actif des composants utilisé seul. Exemple :  $E(A + B) < E(A)$  si A est le plus actif. Exemples : acétylcholine + atropine,adrénaline + propranolol.

- **Classe thérapeutique** : (therapeutic class) Ensemble des médicaments à même visée thérapeutique. Exemples : antihypertenseurs, antiulcériens, antiasthmatiques...
- **Classe pharmacologique**: (pharmacological class) Ensemble des médicaments ayant la même cible et la même propriété pharmacodynamique principale. Exemples : anticalciques, bêta-bloquants, antihistaminiques H2, bêta-stimulants, corticoïdes...
- **C<sub>max</sub>** Concentration plasmatique maximale d'un médicament après son administration
- **Clairance plasmatique**: (plasma clearance) Volume plasmatique totalement épuré d'une substance par unité de temps

- **Concentration Efficace 50 :**(CE 50) Concentration déterminant 50% de l'effet maximal d'une substance agoniste.
- **Concentration maximale:** (maximal concentration) Paramètre pharmacocinétique (C<sub>max</sub> exprimée en ng/L ou mg/L) correspondant à la concentration plasmatique maximale relevée après administration.
- **Conjugaison:** Union de principe actif (ou d'un métabolite) avec une molécule endogène.
- **Couplage:** Processus biochimiques intermédiaires entre la fixation du médicament sur le récepteur et l'effet pharmacodynamique.

- **Demi-vie biologique ou pharmacologique:** (biological half life) Temps nécessaire pour une division par deux de l'intensité de l'effet pharmacodynamique du médicament.
- **Demi-vie plasmatique d'un médicament:** (plasma half life) Temps nécessaire ( $\frac{1}{2}$  exprimé en min ou h) pour que la concentration plasmatique décroît d'une valeur quelconque à la moitié de cette valeur.
- **Dépendance physique:** (physical dependence, addiction) Etat adaptatif, caractérisé par l'apparition de troubles physiques parfois intenses lorsque l'administration du produit est suspendue brusquement (ou lorsqu'on administre un antagoniste) : leur ensemble constitue le syndrome de sevrage ou d'abstinence.
- **Dose efficace 50 (DE 50)** Dose déterminant 50% de l'effet maximal d'une substance agoniste.

- médicament lorsque l'on veut obtenir très rapidement une conce**Dose de charge (loading dose)** On administre une dose de charge d'un ntration plasmatique efficace.

- **Dose létale 50 (DL 50) (letal dose)** Dose nécessaire pour provoquer la mort de 50 % des animaux testés.
- **Dose sans effet toxique:** (No Observed Advers Effect Level NOAEL)
- Dose seuil :**(threshold dose)** C'est la plus faible dose révélant un effet pharmacodynamique.

- \* **Anticholinergique (anticholinergic)** Qui s'oppose aux effets de l'acétylcholine sur ses deux types de récepteurs nicotiniques (N) et muscariniques (M). En fait, il n'existe pas de médicament « anticholinergique », c'est-à-dire antagoniste à la fois des récepteurs N et M : on doit utiliser le terme d'atropinique (voir ce terme) ou d'anti muscarinique.
- \* **Anti-métabolite (anti-metabolite)** Médicament proche du substrat d'une enzyme susceptible d'occuper sa place mais non d'être métabolisée bloquant de ce fait la chaîne métabolique. Plusieurs médicaments anticancéreux sont des anti-métabolites.
- \* **Arrêt de Commercialisation** : Décision consistant en la cessation temporaire ou définitive de la mise à disposition du public d'un produit de santé.

- \* Causalité (causality) : Etude du lien étiologique entre une exposition (par exemple la prise d'un médicament) et la survenue d'un événement (désirable ou indésirable)..
- \* Chronopharmacologie (chronopharmacology) : Etude de la variation des effets (chronopharmacodynamie) ou du métabolisme (chronopharmacocinétique) des médicaments en fonction du moment de leur administration, notamment au cours du nycthémère.
- \* Cinétique plasmatique : Evolution des concentrations plasmatiques d'un médicament en fonction du temps.
- \* Clairance plasmatique: (plasma clearance) Volume plasmatique totalement épuré d'une substance par unité de temps

- \* Autorisation de Mise sur le Marché, AMM (new drug application, NDA) Autorisation administrative (nationale ou européenne) délivrée à un titulaire responsable de la mise sur le marché d'un médicament après évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité de la spécialité concernée.
- \* AMM (New Drug Application : NDA) Voir Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)
- \* Biodisponibilité (F) (bioavailability) Fraction de la dose administrée d'un médicament qui atteint la circulation générale et Vitesse à laquelle elle l'atteint.
- \* Biotransformation Processus de transformation in vivo des médicaments, visant à produire des métabolites plus faciles à éliminer.
- \* Bon usage du médicament Selon l'OMS, il s'agit de « Prescrire au bon malade (faire un diagnostic avant toute chose) le bon Médicament (c'est-à-dire celui qui a la meilleure efficacité, innocuité, praticité) à la bonne dose (adapter la posologie au cas à traiter) pendant une durée déterminée et à un coût abordable à l'échelle individuelle et collective »

- \* Second messager (second messenger) : Molécule intermédiaire intervenant dans le couplage, se formant à la suite du stimulus et initiant les modifications biochimiques responsables de l'effet pharmacodynamique
- \* Sélectivité (selectivity) : Propriété d'un médicament d'interagir avec un seul des sous-types d'un récepteur
- \* Significativité statistique (statistical significance) : En fonction du seuil fixé, le résultat du test statistique permet de définir la part observée liée au hasard. Ainsi  $p < 0.05$  (5%) permet de dire que le risque de se tromper dans ce que l'on observe est de 5%. La significativité clinique consiste à transposer ce seuil en pratique clinique.

- \* Spécificité (specificity) : Un médicament est spécifique d'un type de récepteur lorsqu'il ne peut interagir qu'avec ce récepteur.
- \* Stupéfiant (narcotic,drug) : Médicaments qui contiennent une substance stupéfiante, c'est-à-dire capable d'entraîner une pharmacodépendance.
- \* Thérapie Ciblée : Médicaments qui visent une cible moléculaire spécifique.