

UE6 – Initiation à la Connaissance du Médicament

Chapitre 2 : **La diversité des médicaments**

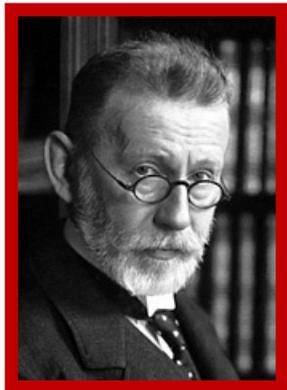
Professeur Christophe RIBUOT

Année universitaire 2011/2012

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

Les cibles et la sélectivité des médicaments

- “*Corpora non agunt nisi fixata*”
- Les substances n’agissent pas si elles ne sont pas fixées
- Paul Ehrlich (1854-1915, Prix Nobel 1908)



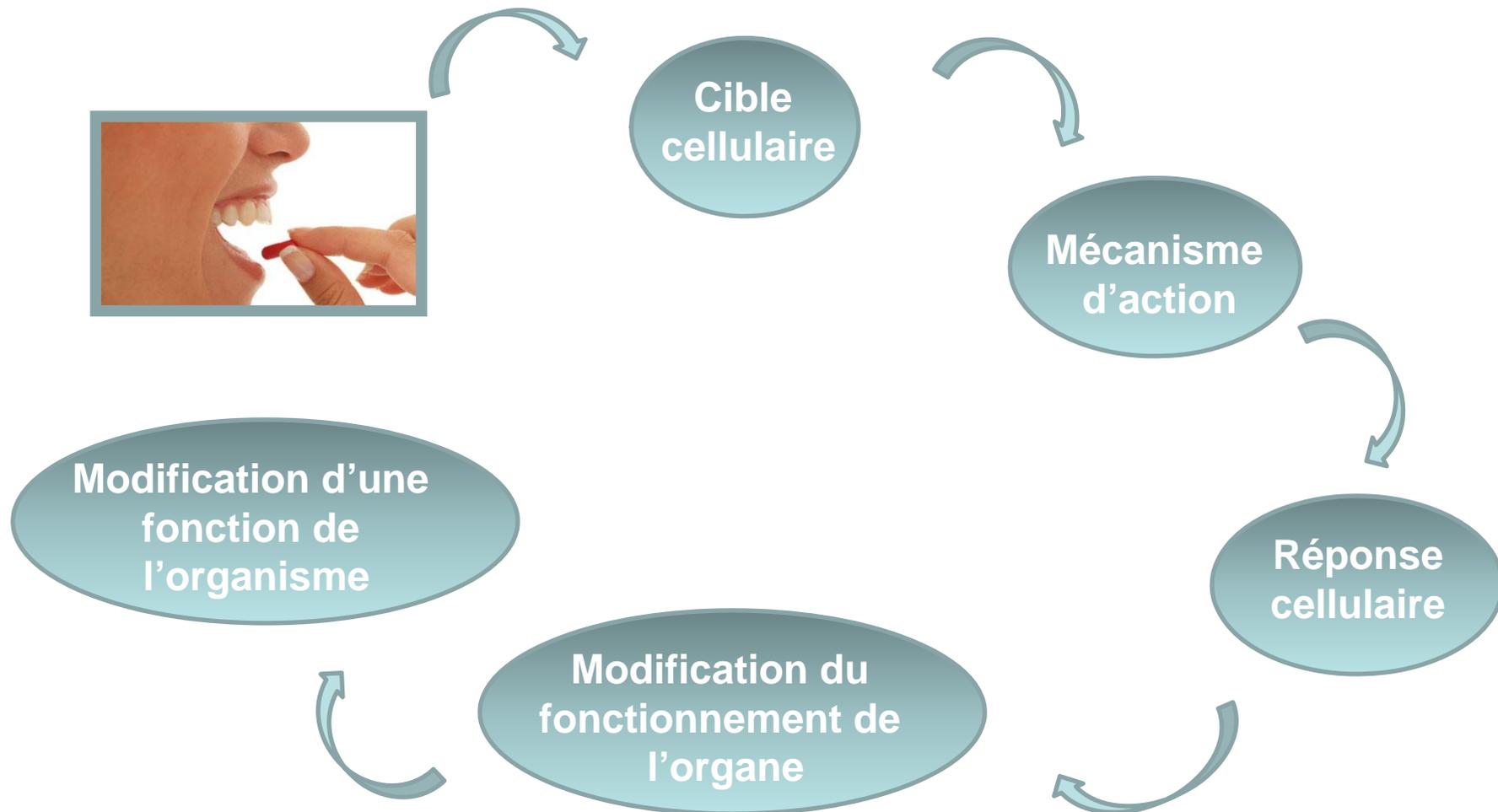
Les exceptions

- Modificateurs du pH.
- Laxatifs osmotiques et de lest.
- Résine chélatrice des sels biliaires ou agents de chélation des ions.
- Les anti-corps complexant un médiateur.
- Les anti-infectieux.

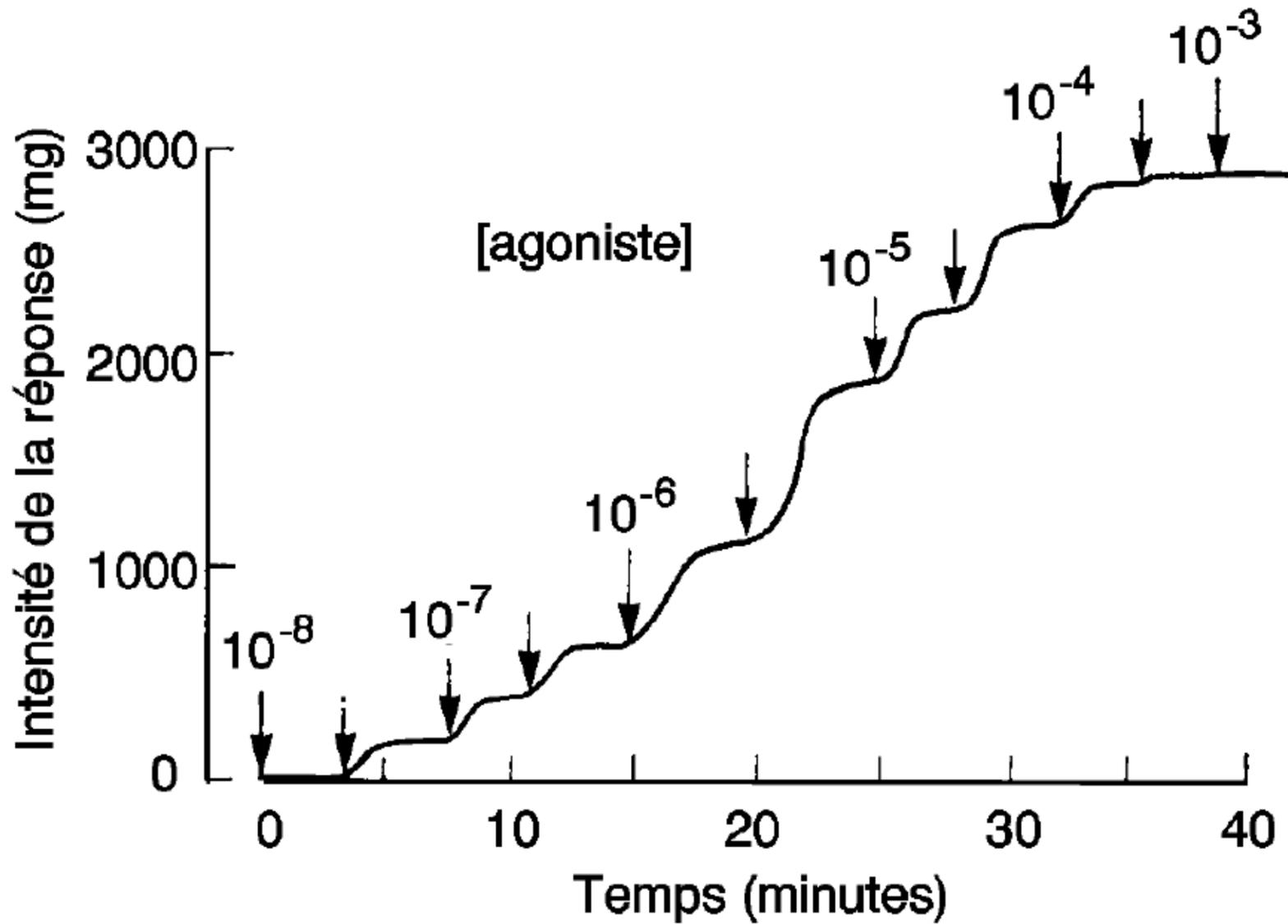
Les cibles et la sélectivité des médicaments

- Toute **protéine** est un site de liaison potentiel de médicament.
- Si cette liaison modifie la **fonction** de cette protéine et conduit à une réponse à l'origine de l'effet recherché, elle est considérée comme le **récepteur** ou **cible** de ce médicament.

Les cibles et la sélectivité des médicaments



Mesure de la réponse d'un organe isolé



La sélectivité

- **Sélectivité ou spécificité ?**
 - **Aucun ligand n'est spécifique** : ce terme ne peut pas s'utiliser pour parler de médicament
 - ***“ Toute substance est un poison et aucune n'est inoffensive. C'est simplement la dose qui fait qu'une substance n'est pas toxique. ”***
 - Philip Theophrastus Bombast von Hohenheim, dit *Paracelse*, 1493-1541

La diversité des médicaments

- On entend par médicament toute substance ... possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ... pouvant être utilisée chez l'homme ... en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

Article L5111-1

Modifié par [Loi n°2007-248 du 26 février 2007 - art. 3 JORF 27 février 2007](#)

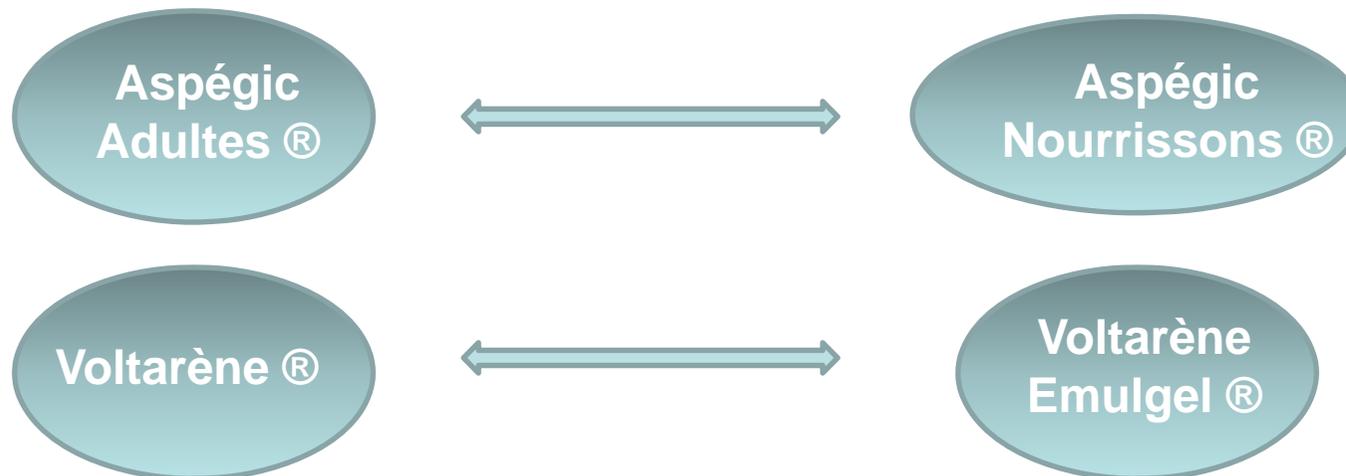
La diversité des médicaments

- En 2007 en France :
 - 1112 principes actifs chimiques**
 - + environ 100 protéines**
- Quelques innovations par an et quelques retraits.

Dictionnaire pharmaceutique, Pharmacologie et Chimie du Médicament *Y. Landry, Y. Rival*, Lavoisier 2007

La diversité des médicaments

- Les spécialités pharmaceutiques : « tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un **conditionnement particulier** et caractérisé par une **dénomination spéciale**. »



La diversité des médicaments

- Exemples de spécialités qui renferment un même principe actif : le paracétamol.
 - Actifed ® : comprimés
 - Claradol ® : comprimés effervescents
 - Coquelusedal ® : suppositoires
 - Doliprane ® : poudre pour solution buvable
 - Fervex ® : granulés pour solution buvable
 - Perfalgan ® : solution pour perfusion I.V.
 - ...

La diversité des médicaments

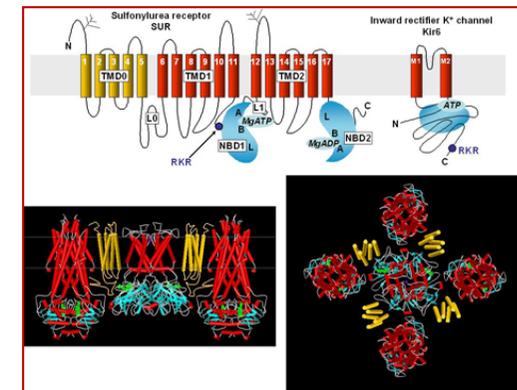
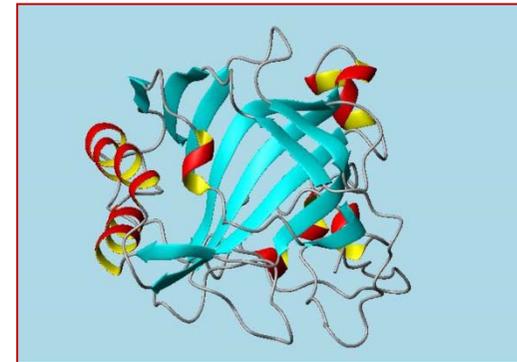
- Molécules d'origine végétale et analogues de synthèse.
 - Exemples : atropine, morphine, digoxine.
- Molécules de synthèse chimique, sélectionnées par tri pharmacologique (screening).
- Molécules d'origine humaine et analogues de synthèse chimique.
 - Exemples : hormones, neuromédiateurs.
- Macromolécules d'origine humaine produites par génie génétique.
 - Exemples : hormones peptidiques, anticorps monoclonaux, enzymes.

La diversité des médicaments

- Les principes actifs issus de la synthèse chimique :
 - Les sulfamides (ou sulfonamides ou sulfamidés) sont des dérivés substitués du sulfamide : antimicrobiens, antidiabétiques ou diurétiques.

La diversité des médicaments

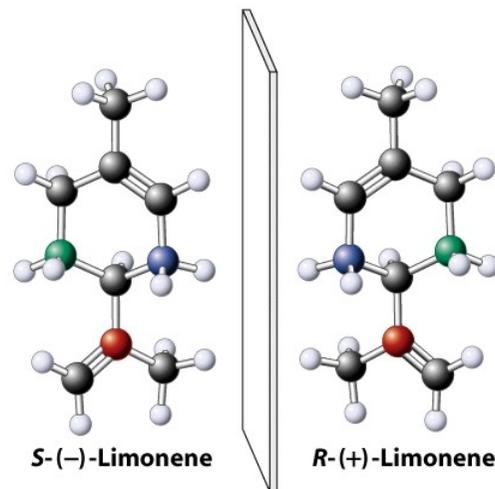
- Inhibition de l'anhydrase carbonique : **activités antimicrobienne et diurétique.**
- Fermeture du canal potassique K_{ATP} :
 - **activité antidiabétique.**



Notion de chiralité

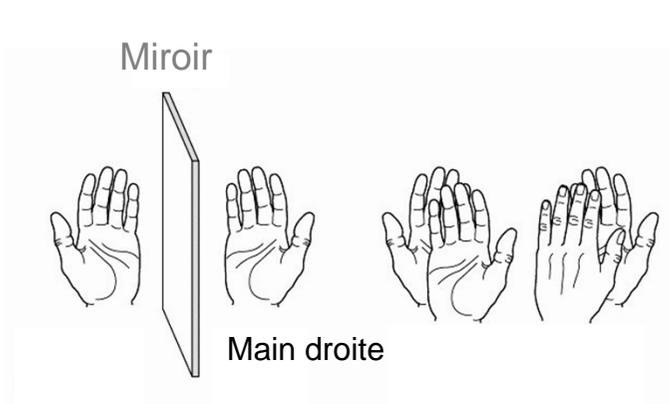
- Stéréoisomérisie : décrit des structures de même constitution qui diffèrent par leur arrangement spatial. Les stéréoisomères diffèrent par leur configuration

Enantiomères

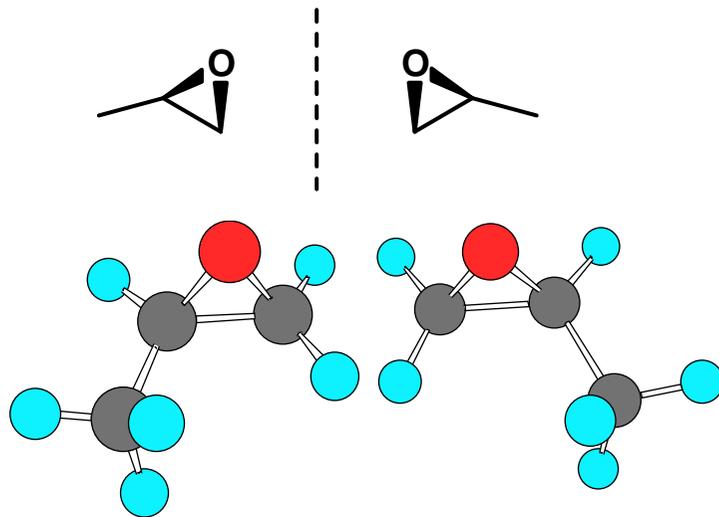


Notion de chiralité

La chiralité décrit la propriété de toute molécule (ou tout autre objet) de ne pas être superposable à son image



Chaussures, oreilles,
escaliers en colimaçon
.....

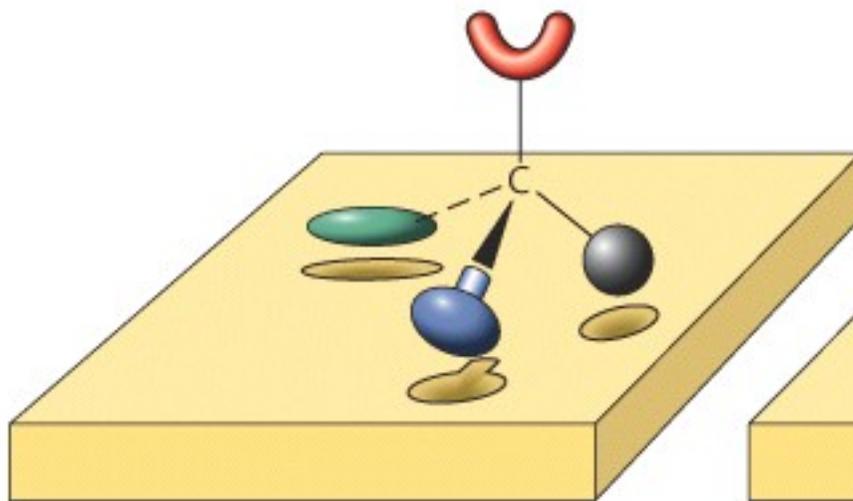


Enantiomères : deux molécules images
l'une de l'autre dans un miroir, **non superposables**

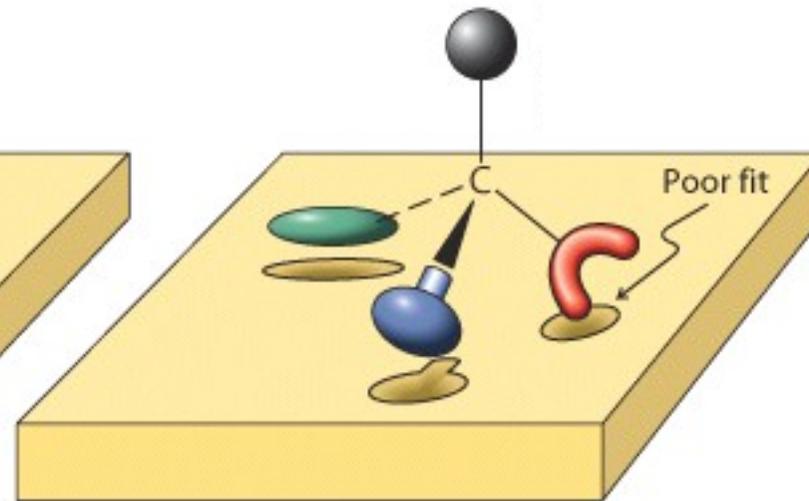
Notion de chiralité

Représentation schématique de la reconnaissance dans un récepteur enzymatique

Un énantiomère entre dans le site récepteur de l'enzyme



L'autre énantiomère n'est pas adapté (ou moins bien)



Notion de chiralité

- L'administration d'un seul énantiomère est
- utile si :
 - L'énantiomère dépourvu d'effets bénéfiques participe aux effets indésirables,
 - Les deux énantiomères ont des effets bénéfiques différents,
 - L'un des énantiomères est seul porteur d'un effet indésirable,
 - La taille des gélules peut être réduite.

Notion de chiralité

- Prescrire Numéro 227, avril 2002 p.248-250

- Ésoméprazole et oméprazole : bonnet blanc et blanc bonnet



- Dans les maladies digestives telles que l'ulcère de l'estomac et l'oesophagite, l'ésooméprazole, promu dans le but de remplacer l'oméprazole, n'a en fait aucun avantage clinique sur ce dernier, ni en termes d'efficacité ni en termes d'effets indésirables. Sa raison d'être est purement commerciale.

Mentions légales

L'ensemble de cette œuvre relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Cette œuvre est interdite à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1 et ses affiliés.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.