

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOUHAMED
BOUDIAF FACULTE des SCIENCES
DEPARTEMENT DE CHIMIE



Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Matière
Filière : Chimie
Spécialité : Chimie Pharmaceutique

Intitulé

SITES D'ACTION ET RECEPTEURS POUR MEDICAMENTS LES PLUS UTILISES EN THERAPEUTIQUE

Devant le jury :

Président : M.D.DJERIOU

Examineur : M.D. Torchi S.

Encadreur : M.D. Ladgem Chikouche

Présenté par :

ASMA HAMIDET

ZAHIRA BOUHLAL

2021/2020

Remerciements

Nous remercions tout d'abord « Allah » qui nous a donné le courage et la patience et la force morale d'effectuer ce travail.

Nous remercions tous les enseignants du département de chimie En particulier notre encadreur « Mr. Ladghem Chicouche Djamel » pour avoir accepté le présent sujet et diriger ce travail par ses aides, conseils précieux, ses orientations et sa méthodologie pour aboutir à de meilleurs résultats.

Et enfin nous remercions tous ceux que nous ont aidés de près ou de loin.

« Mille merci à tous »

Dédicace

***A nos chers parents qui ont beaucoup sacrifié pour nous
atteindre ce but.***

A nos frères et sœurs et toute la famille.

***A tous nos enseignants des cycles primaires, moyen,
secondaire, universitaire, qui nous ont beaucoup aidés.***

***A tous personnes ayant participé de près ou de
loin Nous dédions ce modeste travail.***

Sommaire

Listes des abréviations

Listes des tableaux

Listes des figures

Introduction

Chapitre I : généralités sur les médicaments

Chapitre II : les familles

Chapitre III : les récepteurs

Conclusion

Resime

bibliographie

Listes des abréviations

AVC	Accident Vasculaire Cérébral
AAS	Acide Acétyle Salicylique
AI	Anti- inflammatoire
AINS	Anti-inflammatoire non Stéroïdien
AIS	Anti-inflammatoires Stéroïdiens
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AVK	Anti-vitamine K
ATB	Antibiotique
AOD	Anticoagulant oraux directs
COX	Cycle Oxygénase
DCI	Dénomination Commune Internationale
HTA	hypertension artérielle
HGPO	Hyper Glycémie Provoquée Orale
IEC	Inhibiteurs de l'Enzymes de Conversion
IC	Insuffisance cardiaque
IUPAC	Union Internationale de Chimie pure et Appliquée
Mdt	Médicament
ORL	Oto-rhino-laryngologie
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PG	Prostaglandine
PA	Principe Actif
G+ / G-	Gram positif / Gram négatif

Liste des tableaux

Numéro de tableau	Page
Tableau [I.1.] Formes pharmaceutiques et voie d'administration.	6
Tableau [II.2] Les peinas.	12
Tableau [II.3] Les céphèmes.	13
Tableau [II.4] Carbapénèmes, oxapénames et mono actâmes.	14
Tableau [II .5] Glycopeptides et fosfomycine.	15
Tableau [II.6] Inhibiteurs de la synthèse des protéines.	15
Tableau [II.7] ATB Actifs sur les enveloppes membranaires	17
Tableau [II.8] Inhibiteurs des acides nucléiques	17
Tableau [II.9] Inhibiteurs de la synthèse des flattes.	18
Tableau [III.10] Classification des anti-inflammatoires non stéroïdiens selon leur mode d'inhibition enzymatique	22
Tableau [III.11] Médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens(AINS).	23
Tableau [III.13] Médicaments niveau 1: antalgiques périphériques	26
Tableau [III.14] Médicaments niveau 2: antalgiques centraux faibles.	27
Tableau [III.15] Médicaments niveau 2: antalgiques centraux forts.	27
Tableau [III.16] Les principaux médicaments antalgiques.	28
Tableau [IV.17] Médicaments de Cardiologie	32
Tableau [V.18] Médicaments psychotropes.	36
Tableau[VI.19] Médicaments Antiémétiques et Anti- reflux	38
Tableau[VI.20] Médicaments Anti-ulcéreux	38
Tableau [VI.21] Médicaments Anti-diarrhéiques	39
Tableau[VI.21] Médicaments Antispasmodiques	40
Tableau[VI.22] Médicaments Laxatifs	40

Tableau[VI.23] Médicaments anti- inflammatoires coliques	41
Tableau[VII.25] Les médicaments antihistaminiques sédatifs	44
Tableau [VII.26] Les médicaments antihistaminiques non sédatifs.	44
Tableau [VII.27] les anticoagulants injectables	46
Tableau [VII.28] Classification des insulines selon leur action dans le temps.	47
tableau [VII.29] Les anti diabétiques oraux.	48
Tableau [VII.30] Classification des médicaments de la gynécologie	49
Tableau [VII.31] Classification des médicaments d'ophtalmologie	52
Tableau [VII.32] Classification des médicaments Oto.	53
Tableau [VII.33] Classification des médicaments Rhino	54
Tableau [VII.34] Classification des médicaments Laryngo	54

Liste des figures

Fig. [II.1] Mode d'action des antibiotiques	11
Fig. [III.2] Les différentes classes d'antalgiques	26

Introduction général

-Nous avons organisé ce travail en trois chapitres :

Chapitre I : généralité sur les médicaments

Chapitre II : les familles

Chapitre III : les récepteurs

Chapitre: 1

Généralités sur les médicaments



I-1- Définition d'un médicament

Un médicament (Mdt) : est toute substance ou composition présentée, comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique soit d'établir un diagnostic médical, ainsi que Certains produits diététiques dont la composition leur confère des propriétés spéciales. [1]

I-2-Composition d'un médicament

On distingue dans un Mdt le principe actif (P.A), molécule support de l'activité pharmacologique, et les excipients, qui eux permettent de mettre en forme le médicament. [2]

Médicament= principe actif + excipient

I-2-1-Le principe actif (P.A)

Tout composant d'un médicament qui est destiné à exercer une action pharmacologique ou un autre effet direct en rapport avec le diagnostic, le traitement ou la prévention d'une maladie, ou à agir sur la structure, les fonctions de l'organisme humain ou animal par des moyens pharmacologiques. Un médicament peut contenir plusieurs principes actifs. [3]

I-2-2- L'excipient

Outre le principe actif, l'excipient est tout composant, présent dans un médicament ou utilisé pour sa fabrication. L'excipient sert de vecteur (véhicule ou base) au(x) principe(s) actif(s), ou entre dans la composition du vecteur, contribuant ainsi à certaines propriétés des produits tels que le profil bio pharmaceutique, la stabilité, l'aspect et l'acceptabilité pour le patient et enfin la facilité de fabrication. Généralement plusieurs excipients forment un seul médicament. [4]

I-3-Origines d'un médicament

- **Synthétique** : Très nombreux et obtenus par héli synthèse ou synthèse

Exemples :-héli synthèse : pénicillines

- **-Synthèse** : antispasmodique, bêtabloquants

- **Végétale** : préparation à base de plantes (plantes entières ou parties de plantes)

Exemples : Morphine, digitaline, quinine...

- **Animale** : Thérapie ancienne, appelée opothérapie, utilisée pour traiter des insuffisances physiologiques

Exemples :-venins de serpent

- Certains lavages de mouches sont utilisés en pansement

- **Microbiologique** : Produits élaborés par les micro-organismes cultivés en milieu liquide

Exemple : Levures, bactéries, virus

- **Minérale** : emploi très ancien et actuellement limité

Exemple:-Silicate d'aluminium et de magnésium : pansement gastro-intestinal

- Oxyde de zinc et sulfate de cuivre : antiseptiques

- **Biotechnologique** : Les micro-organismes sont cultivés pour la production de molécules identiques à celles produites par l'homme

Exemple : Insuline, interférons, hormone de croissance...

I-4-La dénomination d'un médicament

I-4-1-La dénomination scientifique ou chimique

Les substances chimiques définies doivent suivre les règles de nomenclature fixées par (IUPAC), l'union internationale de chimie pure et appliquée mais elles sont trop compliquées pour être utilisables par les médecins ou les non chimistes.

I-4-2-La dénomination commerciale ou spéciale

Nom de marque déposé par le fabricant, elle est mise en évidence par une étoile(*) ou par(®), exemple : temgesic®

I-4-3-La dénomination commune internationale (DCI)

Dans le but de lever tous les inconvénients respectifs des dénominations scientifiques, commerciales, l'OMS a proposé de donner nom simple, attribué à chaque principe actif, utilisé en thérapeutique et utilisable dans tous les pays du monde. [5]

Exemples : Paracétamol, Ibuprofène, Omeprazol

- **Un médicament princeps**

Un princeps est un médicament ayant incorporé pour la première fois un principe actif qui a été isolé ou synthétisé par un laboratoire pharmaceutique. Il est en quelques sortes le médicament « original ». Il est donc protégé par un brevet d'une durée de 20 ans, assurant au laboratoire qui l'a déposé l'exclusivité de son exploitation et de sa commercialisation (il est le seul à pouvoir vendre un médicament avec ce principe actif durant cette durée). [6]

Exemples : Doliprane, Saprofen.

- **Un médicament générique**

Une fois la levée du brevet d'invention du princeps a lieu, on peut fabriquer des médicaments génériques, qui sont des copies de médicaments originaux ne bénéficiant plus de l'exclusivité commerciale.

Ils sont destinés à se substituer au médicament original. [6]

Exemples: Expanadol, Xydol, Antag

I-5-les formes pharmaceutiques et les voies d'administration

Le choix de la forme et de la voie d'administration d'un médicament, jouent un rôle déterminant dans son efficacité. Plusieurs formes de médicaments existent. Nous les avons regroupés dans le tableau qui suit. [7]

Tableau [I.1] formes pharmaceutiques et voie d'administration

Mode d'administration	Forme galénique	Mode d'action
Voie orale (à avaler)	Comprimés enrobés, non-enrobés, solubles, effervescents, gélules.	<input type="checkbox"/> Le médicament est avalé et le principe actif se libère plus ou moins rapidement selon la forme galénique.
Voie rectale (par le rectum)	Suppositoires, lavements, crème locale.	<ul style="list-style-type: none"> • Le principe actif est libéré très rapidement. • Forme de médicament très utilisée chez les bébés, les personnes handicapées ou les patients souffrants de pathologies sévères de l'estomac.
Voie transcutanée (par la peau)	Pommades, gels, patches	<input type="checkbox"/> Application et action locales

voie respiratoire (par inhalation ou installation)	<ul style="list-style-type: none"> • Inhalateurs. • Compte-gouttes et atomiseurs (nez). 	<input type="checkbox"/> Action locale utilisée pour les pathologies ORL et respiratoires.
---	---	--

I-6- Classification des médicaments

Parce qu'il existe un nombre incalculable de médicaments, et pour ne pas s'y prendre, une classification des médicaments a été établie. Ces médicaments peuvent être classés selon divers critères et donc diverses classifications ont vu le jour.

Parmi toutes celles existantes, citons la classification des médicaments selon :

- les familles chimiques par exemple : sulfamide, imidazoles, stéroïdes....etc.
- Selon l'action thérapeutique: antibiotique, AINS, antihistaminique.....etc.
- Nous avons choisi la classification selon l'action thérapeutique pour au moins trois raisons principales.

*Leur nombre est limité à 10 ou à 15 (gastro, Cardio, antifongiques, antibiotique AINS, endocrino, antihistaminiques, corticoïdes, antidépresseurs, anticoagulants, ophtalmo, orl.....etc.), alors qu'il ya plus de 50 familles chimiques.

*Aussi cette classification donne directement une indication sur l'utilité du médicament. Par exemple contre un agent infectieux spécifique : antibiotique (contre les bactéries), antifongique (contre les champignons), antiviraux (contre les virus)...

*Cette classification est celle qui est utilisée dans les officines de pharmacie.

- Donc, On a classé les médicaments selon ce critère (par familles thérapeutiques) dans de grandes classes :

***Les antibiotiques**

***Les antalgiques**

***Les anti- inflammatoires**

***Les antihistaminiques**

***Les anticoagulants**

***Médicament de Cardiologie**

***Médicament de Gastrologie**

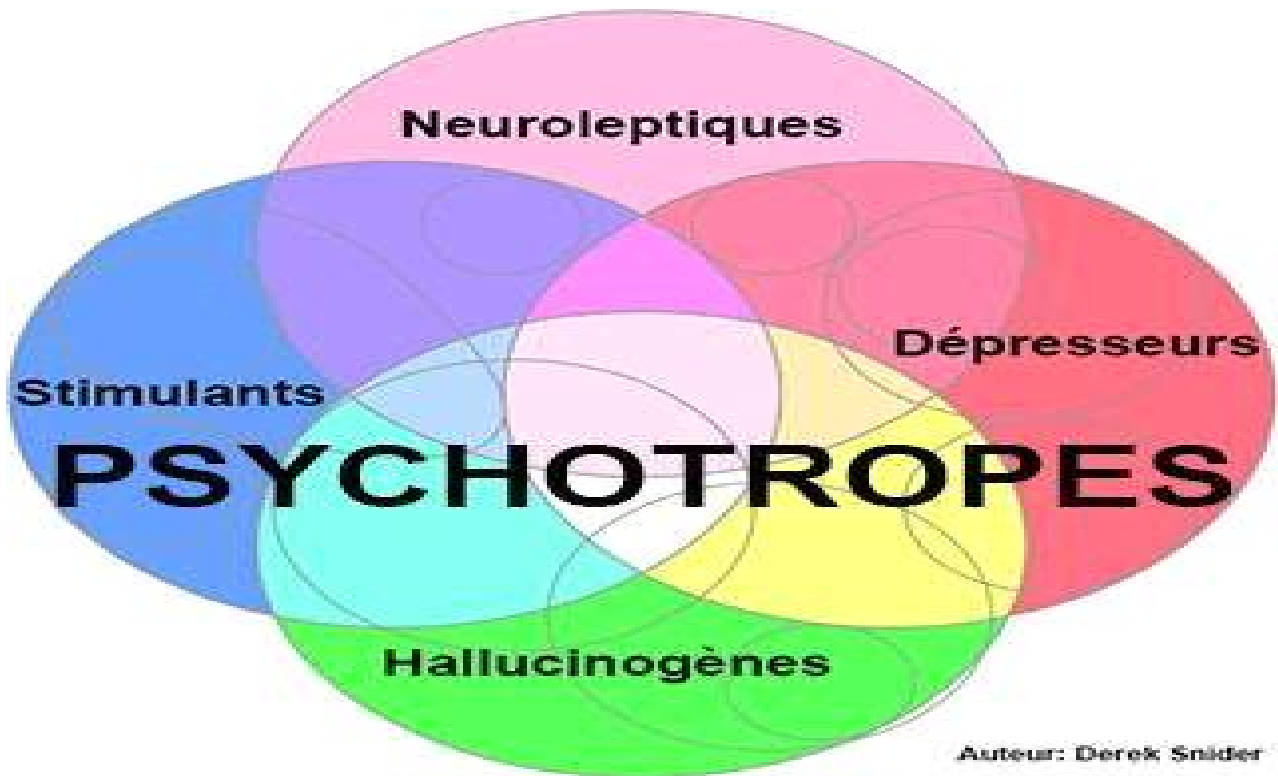
***Médicament de Psychologie**

***Médicament de Gynécologie**

*Médicament de Diabétologie

*Médicament d'Ophtalmologie

*Médicament d'OR



Les psychotropes : Etymologie (psychotropes) du grec, psychés : l'âmes et trope in : tourne vers comme tout ce qui touche à la psyché

1- Définition

C'est un médicament qui agit sur les mécanismes neurobiologiques du cerveau afin d'améliorer les troubles ou les dysfonctionnements de l'activité psychique.

Au niveau du système nerveux, l'activité psychique se traduit par des réactions biochimiques au sein des cellules nerveuses (appelées « neurones »). Les neurones synthétisent des substances appelées neurotransmetteurs (ou neuromédiateurs), dont les plus connus sont : la dopamine, la sérotonine et la noradrénaline.

Ces neuromédiateurs interviennent dans le fonctionnement normal des neurones mais peuvent aussi, lorsqu'ils sont en quantité anormalement importante ou au contraire insuffisante, entraîner des troubles, qui se manifestent par certaines pathologies comme la schizophrénie, les troubles de l'humeur ou les troubles anxieux. Ce fonctionnement est d'une grande complexité, car il fait intervenir de nombreux systèmes biochimiques.

Étymologie : Du grec ancien composé de neuron « nerf » et de lêptikós (« de prise, disposé à prendre »)

Les neuroleptiques sont les médicaments indiqués dans le traitement des

Psychoses

Comme tout ce qui touche à la « psyché », cela renvoie à la « maladie mentale » et à toute sa connotation morale et sociale... et surtout à nous-mêmes... et à la « normalité » (si tant est que ce terme ait un sens, car entre « normalité et « normalisation »)

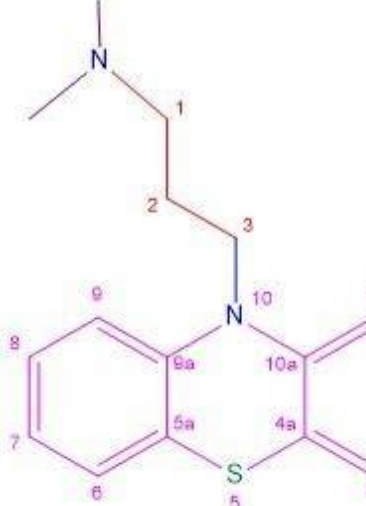

Mode d'action des neuroleptiques (NL)

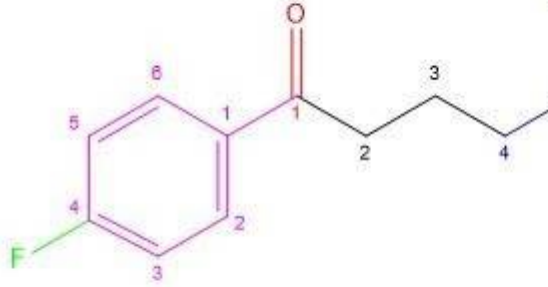
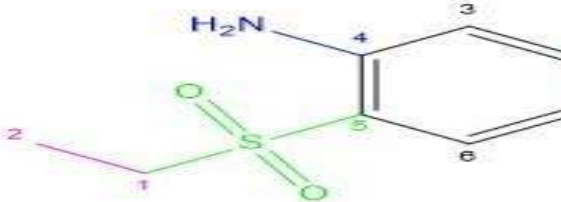
En étant simpliste (car tout n'est pas connu) on dira que les neuroleptiques sont des antagonistes dopaminergiques non sélectifs (d'où les nombreux effets végétatifs) En effet, on a dénombré cinq récepteurs à la dopamine, les neuroleptiques agissent à peu près sur tous et, lorsque les médicaments sont réputés « sélectifs » de certains récepteurs (ce qui est moins vrai qu'il n'y paraît) il n'y a pas corrélation entre l'action antipsychotique et les récepteurs. Les neuroleptiques diminuent le fonctionnement des neurones dopaminergiques en bloquant les récepteurs post-synaptiques de tous les systèmes dopaminergiques - Nigrostriale à l'origine des effets extrapyramidaux ; - Limbique et corticale, impliquées dans les effets neuropsychologiques. Hypothalamique, d'où résultent les effets endocriniens et végétatifs des neuroleptiques. Les neuroleptiques bloquent aussi d'autres récepteurs : - adrénergiques, d'où l'effet hypotenseur orthostatique et sur le rythme cardiaque - cholinergique, par diminution des sécrétions

2-CLASSIFICATION DES NEUROLEPTIQUES

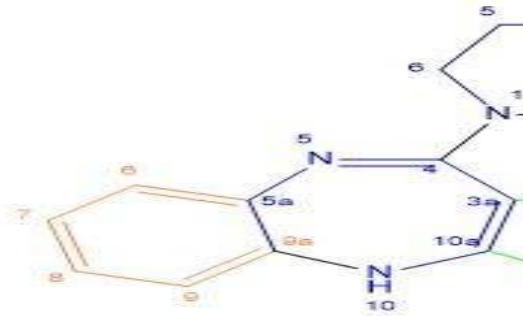
On distingue deux grandes catégories de neuroleptiques : ceux dits de première génération ou classiques et ceux dits de deuxième génération ou atypiques.

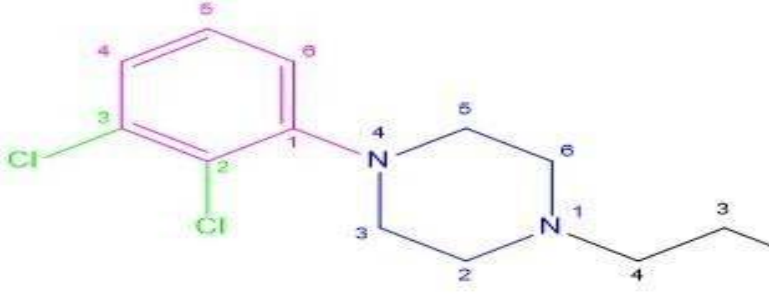
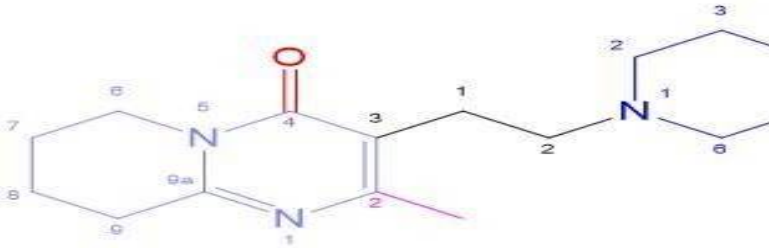
Tableau : de première génération

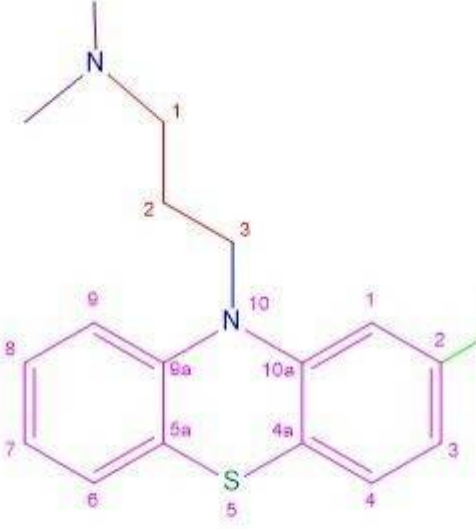
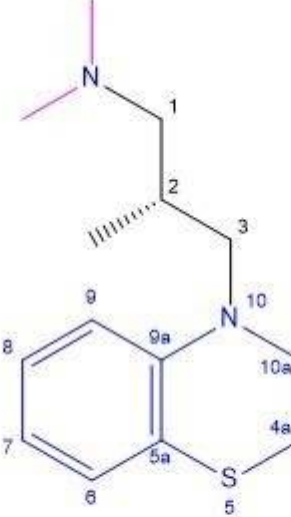
DCI	PRINCEPS	GENERIQUE	STRUCTURE
CHLORPROMAZIN	LARGACTIL	LARGAMED	 <p>3-(2-chloro-10H-phénothiazine-10-yl)-N,N-</p> <p>CHLORPROMAZIN</p>
LEVOMEPRMAZINE	NOZINAN	NOVAZIN	 <p>[(2R)-3-(2-methoxy-10H-phenot</p>

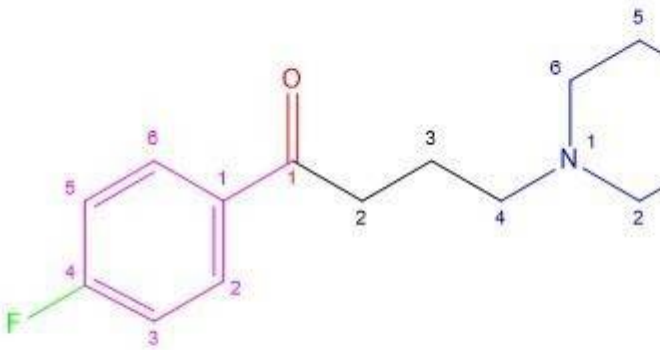
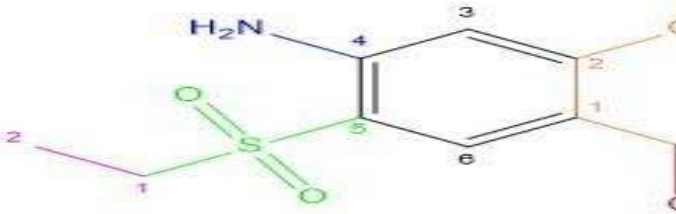
Halopéridol	HALDOL	ISIPERIDOL	 <p>4-(4-(4-chlorophenyl)-4-hydroxy-1-piperidinyl)butan-1-one</p>
Ami sulpiride	SOLIAN	SUPRIMIDE	 <p>4-amino-5-(éthanesulfonyl)méthoxybenzamide</p>

NL de seconde génération (NLSG)

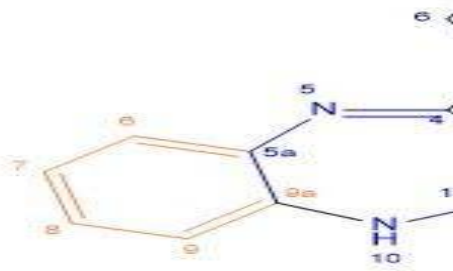
DCI	PRINCEPS	GENÉRIQUE	STRUCTURE CHIMIQUE
Olanzapine	Zyprexa	Lanzaprex Psycholanz	 <p>2-méthyl-4-(4-méthylpipérazin-1-yl)-10H-benzothiazine</p>

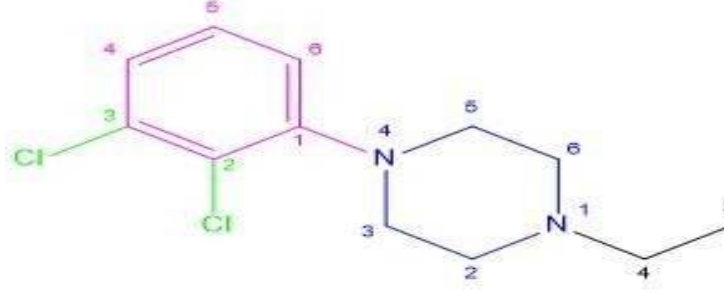
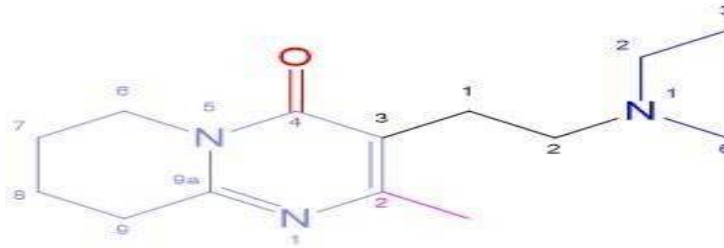
<p>ARIPRAZOLE</p>	<p>ABILIFY</p>	<p>ZOLIFY</p>	 <p>7-{4-[4-(2,3-dichlorophenyl)piperazin-1-yl]}</p>
<p>Risperidone</p>	<p>Respirdal</p>	<p>Riperal respirox</p>	 <p>3- {2- [4- (6-fluoro-1,2-dihydro-4H-pyrimidin-4-one) ethyl] -2-methyl-4H-pyrimidin-4-one</p>

DCI	PRINCEPS	GENERIQUE	STRUCTURE
CHLORPROMAZIN	LARGACTIL	LARGAMED	 <p data-bbox="884 723 1565 761">3-(2-chloro-10H-phénothiazine-10-yl)-N,N-diméthyl-</p> <p data-bbox="1185 880 1465 909">CHLORPROMAZIN</p>
LEVOMEPROMAZINE	NOZINAN	NOVAZIN	 <p data-bbox="884 1552 1565 1590">[(2R)-3-(2-methoxy-10H-phénothiazin-</p>

Halopéridol	HALDOL	ISIPERIDOL	 <p>4-(4-(4-chlorophenyl)-4-hydroxyphenyl)butan-1-amine</p>
Ami sulpiride	SOLIAN	SUPRIMIDE	 <p>4-amino-5-(éthanesulfonyl)-N-(1-méthoxybenzyl)pyridin-2-amine</p>

NL de seconde génération (NLSG)

DCI	PRINCEPS	GENÉRIQUE	STRUCTURE CHIMIQUE
Olanzapine	Zyprexa	Lanzaprex Psycholanz	 <p>2-méthyl-4-(4-méthylpipérazin-1-yl)pyridin-5-amine</p>

ARIPIRAZOLE	ABILIFY	ZOLIFY	 <p>7-{4-[4-(2,3-dichlorophenyl)piperazin-1-</p>
Risperidone	Respirdal	Riperal respirox	 <p>3- {2- [4- (6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydropyridin-4-yl) éthyl} -2-méthyl-4,5,6,7-tetrahydropyridin-4-one</p>

ANTI DEPRESSEUR

Les antidépresseurs, comme leur nom l'indique sont indiqués dans le traitement des dépressions. Cette classe de psychotropes a également beaucoup évolué ces dernières années.

Ils sont indiqués pour traiter les troubles dépressifs caractérisés, c'est-à-dire qui ont atteint un certain degré de sévérité et de durée. Certains ont vu leur indication thérapeutique étendue aux troubles anxieux.

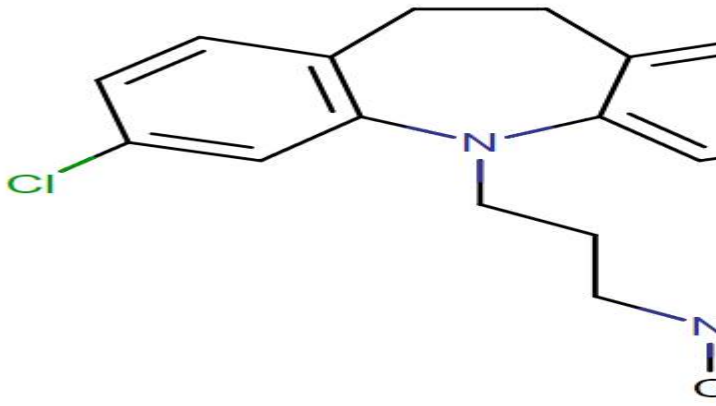
Mécanisme d'action des AD

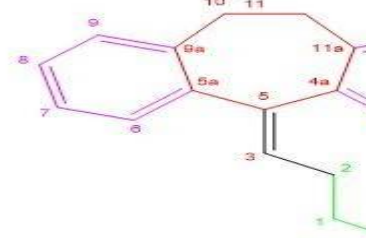
Le mécanisme d'action des antidépresseurs est généralement lié à un effet sur les neurotransmetteurs (en particulier la sérotonine et la noradrénaline).

- **Les IRS** (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine) augmentent la concentration de la sérotonine dans la synapse en empêchant sa recapture dans le neurone présynoptique.
- **Les IMAO** (inhibiteurs des monoamines oxydases) augmentent la concentration en sérotonine et en noradrénaline en inhibant les enzymes (les IMAO) chargées de sa dégradation. Leur usage requiert une surveillance très contraignante de l'alimentation et ils ne sont maintenant que très rarement utilisés.
- **Les IRSNA** (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et la noradrénaline) inhibent de façon sélective la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine.

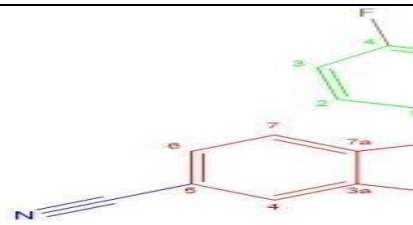
CLASSIFICATION DES A.D.

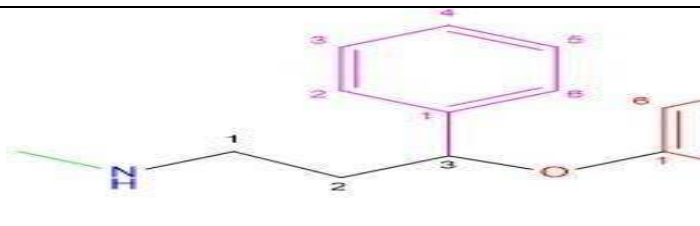
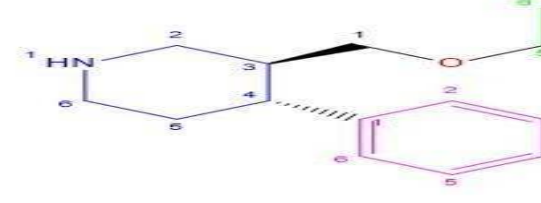
a. Les A.D. tricycliques ou imipramiques (ATC)

DCI	PRINCEPS	GENERIQUE	STRUCTURE CHE MIQUE
Clomipapramine	Anafranil®	Clonaprimine	

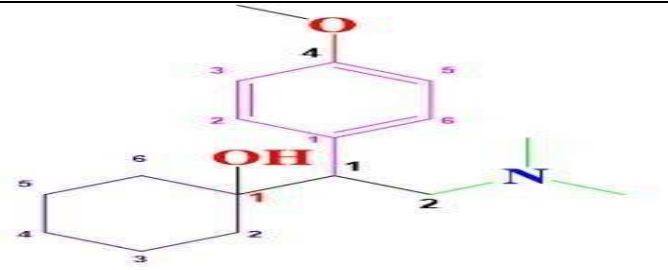
Amitriptyline	Laroxyl®	Atryline Isoptyl	 <p>3-(10,11-dihydro-5H-dibenzo[a,d][7]a dimethylpropan-1-a</p>
---------------	----------	------------------	---

b. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

DCI	PRINCEPS	GENERIQUE	STRUCTURE CHIMIQUE
Escitalopram	Seropram®	TALOPREX	 <p>(1S)-1-[3-(diméthylamino)pro dihydro-2-benzofurane-5-carb</p>
Sertraline	ZOLOFT	SOLOTIK	

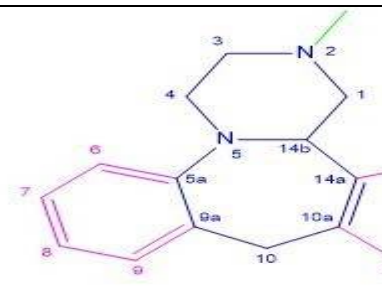
		SERVAL	
Fluoxétine	Prozac®	SERONIL FLUOXETINE MABO	 <p>méthyl({3-phényl-3-[4 (trifluorométhyl)phéno</p>
Paroxytonne	DEROXAT	DEPRETINE DOZAX	 <p>(3S,4R)-3-[(2H-1,3-benzodiox fluorophényl)pipéridine</p>

c. Les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA)

DCI	PRINC EPS	GENERIQU E	STRUCTURE
VENLAFAXINE	EFFEXOR	FLAXYNE AVISINE	 <p>1-(2-(diméthylamino) methoxyphényl)éthyl)cyclo</p>

3. Les autres antidépresseurs

Ces AD d'apparition plus récente et possèdent des particularités propres à chaque spécialité. Ils ne présentent pas la toxicité des imipraminiques.

DCI	PRINCEPS	GENÉRIQUE	STRUCTURE
MIANSE RINE	ATHYMIL	TOVLAN	 <p>2-methyl-1,2,3,4,10,14b-hexahydrodiben</p>

LES ANTI ÉPILEPTIQUES

Étymologie Du latin epilepticus (« sujet à l'épilepsie »)

Les antiépileptiques

Ce sont des médicaments capables de supprimer ou de diminuer la fréquence et/ou la sévérité des crises d'épilepsie chez l'homme. Ils n'ont pas de propriétés curatives ; ce sont des médicaments symptomatiques.

II.3. Mécanismes d'action des MAE

Les MAE agissent sur plusieurs cibles. La plupart possèdent plusieurs modes d'action. Cependant, pour un médicament donné, un mécanisme d'action est souvent prépondérant. Les canaux sodiques voltage-dépendants sont essentiels à la conduction de l'influx nerveux. Ces canaux sont constitués par des ports situés dans la membrane de la cellule nerveuse qui ne laissent entrer que l'**ion sodium**. Leur fonctionnement est étroitement dépendant du voltage à la surface de la cellule nerveuse, d'où leur qualificatif de "voltage-dépendants".

L'hyperactivité de ces canaux est à l'origine de décharges nerveuses à haute fréquence lors de certaines crises d'épilepsie. Le blocage (par un médicament) du canal sodique limite les décharges nerveuses à haute fréquence. Ce blocage représente sans doute le mécanisme principal des MAE efficaces contre les épilepsies focales.

L'**ion calcium** joue un rôle essentiel dans le contrôle de l'excitabilité neuronale. Comme pour les ions sodium, c'est un canal (ici le canal calcique) qui ne laisse pénétrer dans la cellule nerveuse que l'ion calcium. Un type particulier de canal calcique, particulièrement abondant dans la région du cerveau appelée thalamus, est impliqué dans la survenue de crises d'épilepsie de type absence. L'inhibition de son fonctionnement représente sans doute le mécanisme principal des MAE qui contrôlent les absences typiques.

Le **GABA** (initiales d'acide gamma-aminobutyrique en anglais) est le principal **neurotransmetteur** inhibiteur du système nerveux central. Le GABA se fixe sur le récepteur du neurone en activant l'entrée des ions chlore au travers d'un canal ionique spécifique.

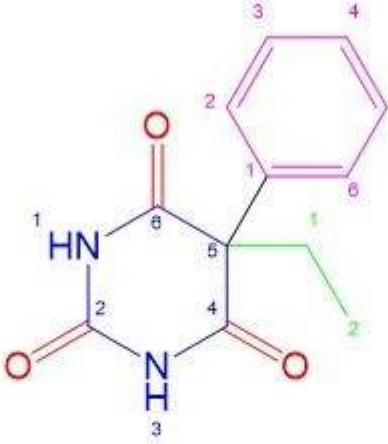
Cette entrée d'ions "chlore", chargés négativement, réduit les possibilités de décharge nerveuse et donc de crise d'épilepsie. Le renforcement de l'action du GABA est donc aussi un mécanisme d'action des M.A.E.

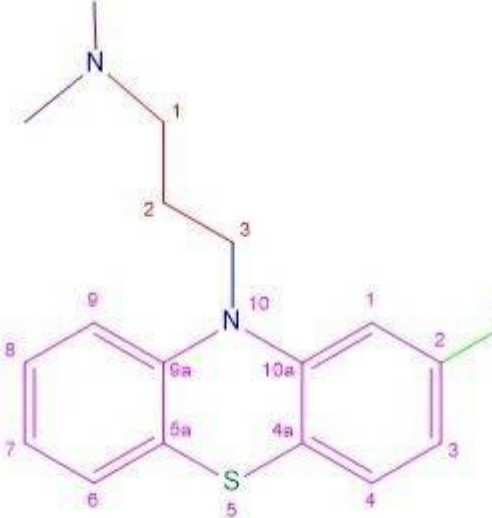
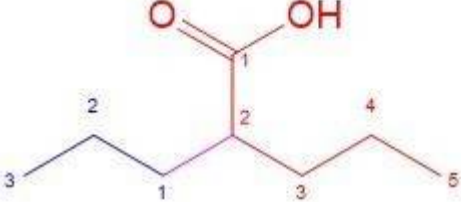
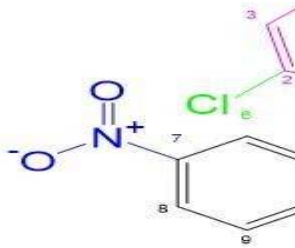
On voit ainsi que l'on peut diminuer les crises d'épilepsie de deux manières, soit en bloquant l'entrée dans les cellules nerveuses d'ions chargés positivement, comme les ions sodium et calcium, soit en renforçant l'entrée d'ions chargés négativement, comme les ions chlorures.

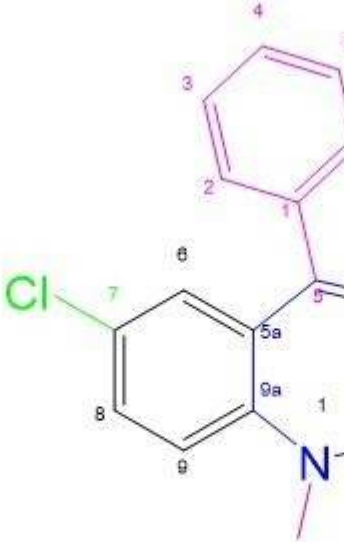
Le glutamate est le principal **acide aminé exciteur (AAE)**. La réduction de la transmission excitatrice grâce à certains M.A.E permet également de protéger les neurones contre les effets délétères à long terme d'une stimulation excessive.

CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS ANTIEPILEPTIQUES

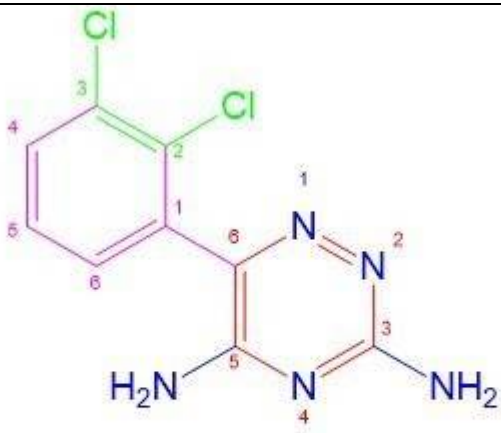
II.2.1. MAE de première generation

DCI	PRINCEPS	PRINCEPS	PRINCEPS
PHENOBARBITAL E	GARDENA L	PHENOXAL NEUROLAL	 <p data-bbox="836 786 1533 846">5-ethyl-5-phenylpyrimidine-2,4,6(1H)-trione</p>

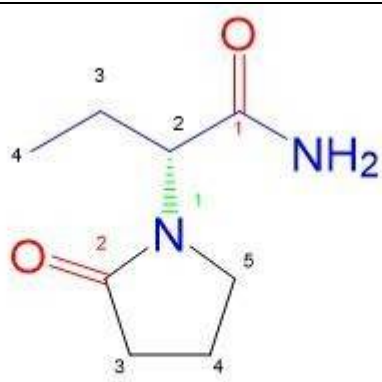
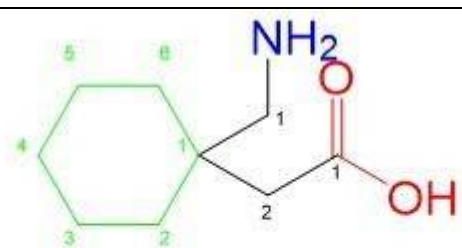
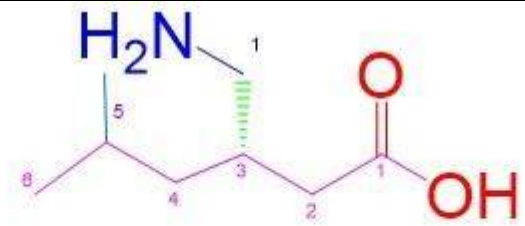
<p>CARBAMAZEPINE</p>	<p>TEGRETOL</p>	<p>CARBIMOL CARBATOL</p>	 <p>3-(2-chloro-10H-phénothiazine-10-yl)-N,N-diméthylp</p> <p>CHLORPROMAZIN</p>
<p>ACIDE VALPROIQUE</p>	<p>DEPAKINE</p>		 <p>acide 2-propylpentanoïque</p>
<p>CLONAZEPAM</p>	<p>REVOTRIL</p>	<p>CLONA</p>	 <p>5-(2-chlorophenyl)-7-nitro-2,3-dihy</p>

DIAZEPAM	Valium®	XAVEL	 <p data-bbox="837 689 1533 786">7-chloro-1-methyl-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one</p>
----------	---------	-------	--

II.2.2. MAE de deuxième génération (les nouveaux antiépileptique)

DCI	PRINCEPS		
Lamotrigine	LAMICTAL	AMITRAL LAMOGINE	 <p data-bbox="715 1630 1533 1682">6-(2,3-dichlorophenyl)-1,2,4-triazine-3,5-diamine</p>

2.3. MAE de troisième génération (>2000)

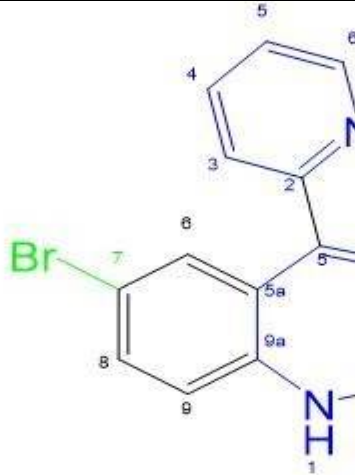
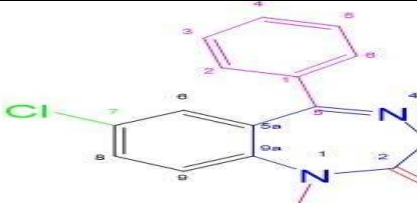
DCI	PRINCEPS	GENERIQUE	STRUCTURE
LEVETIRACE TAM	KEPRRA	KEPAM VETRAM	 <p>(R)-2-(2-oxopyrrolidin-1-yl)butanamide</p>
GAPAPENTI NE	NEURON TIN	GABATREX NEUROPLE X	 <p>2-(1-(aminomethyl)cyclohexyl)acetic acid</p>
PREGABALI NE	LYRICA	NEURICA PREGABA	 <p>(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic acid</p>

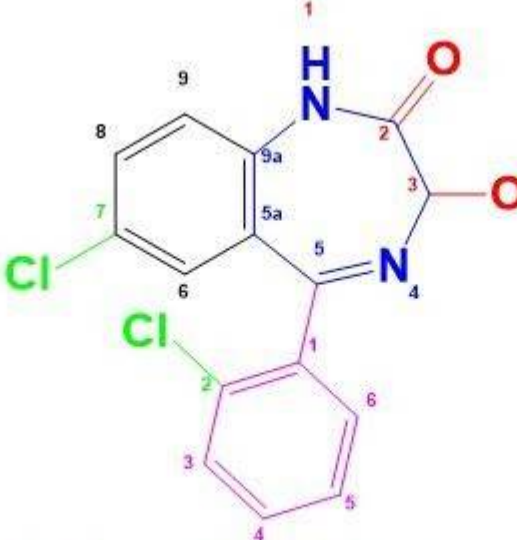
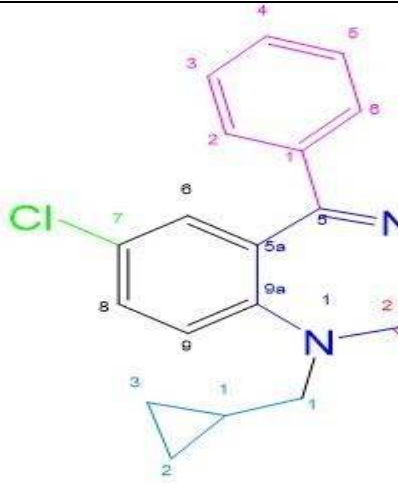
ANTI ANXIOLYTIQUE


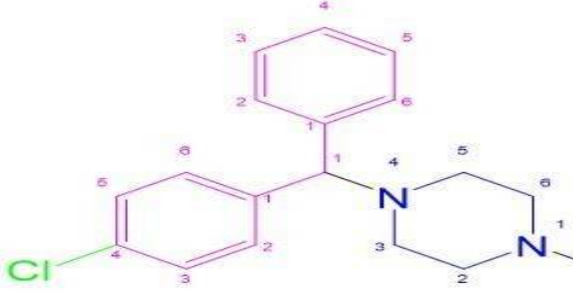
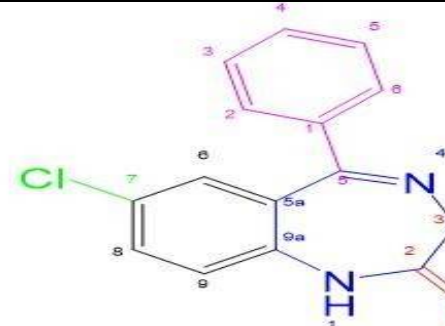
3.d les anxiolytiques ou tranquillisants

Ce sont des médicaments destinés à soulager l'anxiété, fréquente dans les pathologies psychiatriques. Ce sont des médicaments purement symptomatiques, rapidement efficaces pour atténuer l'anxiété, sans en guérir la cause.

MECANISME D ACTION

DCI	PRINCEPS	GENERIQUE	STRUCTURE
BROMAZEPAM	LEXOMIL	KIETYL BROMAZEPAM IVAL	 7-bromo-5-(pyridin-2-yl)-2,3-dihydro-1H-benzodiazepin-2-one
DIAZEPAM	VALUIM	XAVEL VALZEPAM	 7-chloro-1-methyl-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one

<p>LORAZEPAM</p>	<p>TEMESTA</p>	<p>ORZEPAM MAPEZ</p>	 <p>7-chloro-5-(2-chlorophenyl)-3-hydroxybenzo[e][1,4]diazepin-2-one</p>
<p>PRAZEPAM</p>	<p>LYSANXIA</p>	<p>PREZIVA</p>	 <p>7-chloro-1-(cyclopropylmethyl)-5-phenylbenzodiazepin-2-one</p>

<p>CLONAZ EPAM</p>	<p>REVOTRIL</p>	<p>CLONA REVOMED</p>	 <p>5-(2-chlorophenyl)-7-nitro-2,3-dihydro-</p>
<p>HYDROX YZINE</p>	<p>ATARAX</p>	<p>CROXIZINE HYDROXYL DURRAX</p>	 <p>2-(2-{4-[(4-chlorophenyl)(phenyl)meth</p> <p>1-ol</p>
<p>CLORAZ EPATE</p>	<p>TRANXEN E</p>	<p>CLORAXENE TRANOXANE</p>	 <p>7-chloro-2-oxo-5-phenyl-2,3-dihydro-</p> <p>carboxylic aci</p>

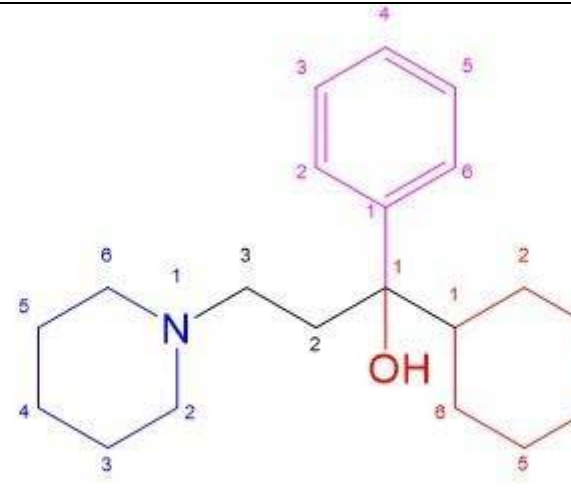
ETIFOXINE	STRSAM		 <p data-bbox="766 448 1530 537">6-chloro-N-ethyl-4-methyl-4-benzoxazin-2-am</p>
-----------	--------	--	---

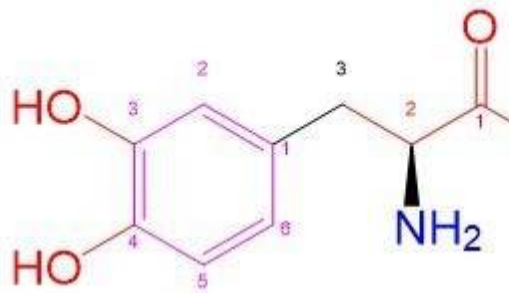
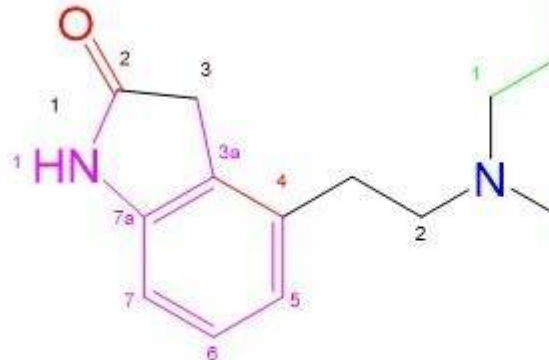
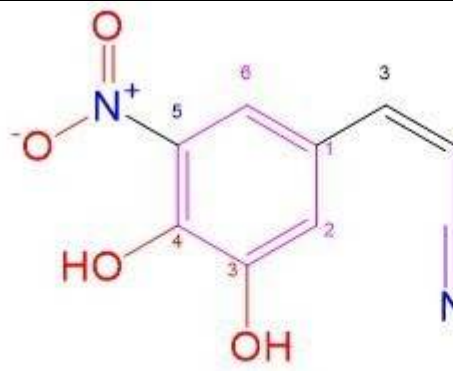
LES CORRECTEURS

Des médicaments dits correcteurs sont parfois utilisés avec certains médicaments psychotropes, dans le but d'atténuer certains de leurs effets indésirables.

Les personnes prenant un neuroleptique, surtout à forte dose, souffrent parfois d'effets indésirables neurologiques, dits parkinsoniens car ils ressemblent aux symptômes de la maladie de Parkinson : principalement tremblements et rigidité musculaire, lenteur et diminution des mouvements. Quand l'arrêt des neuroleptiques ou une diminution des doses n'est pas possible, l'ajout d'un médicament dit correcteur est parfois justifié, pour diminuer la gêne occasionnée par ces effets indésirables.

TABLEAU MEDICAMENTS CORRECTEURS

DCI	PRINCEPS	GENERIQUE	STRUCTURE
TRIHEXYPHENIDYL	ARTANE	PARKINANE PARKIDYL	 <p data-bbox="813 1814 1530 1881">1-cyclohexyl-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl)propan-1-ol</p>

LEVODOPA	MADOPAR	LEVOMED LEVOCARB	 <p>(S)-2-amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)</p>
ROPINIROL		KEPNIROL	 <p>4-[2-(dipropylamino)ethyl]-2,3-dihydro</p>
ENCATAPONE	COMTAN	CANTAPONE	 <p>(2E)-2-cyano-3-(3,4-dihydroxy-5-nitrophenyl)</p>

LES SOMNIFERS

Les hypnotiques (ou somnifères) sont utilisés pour traiter les troubles du sommeil (difficultés d'endormissement, réveil fréquent ou précoce). Ils sont aussi principalement des benzodiazépines (ou apparentés) et certains antihistaminiques.

Ils induisent le sommeil et permettent de réguler le sommeil pour éviter l'installation d'une insomnie, qui est en général liée à la pathologie psychique.

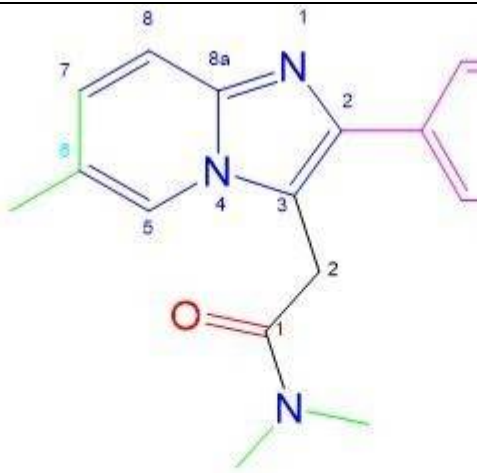
Dans les ceux cas, le traitement doit être le plus bref possible. Leur prescription doit être limitée (4 semaines au maximum) et réévaluée pour éviter une dépendance psychologique et/ou pharmacologique.

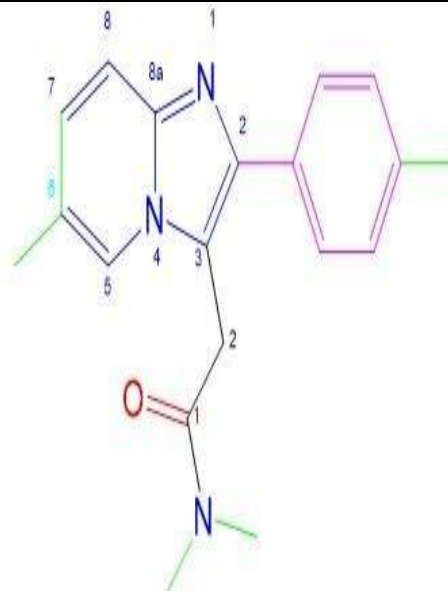
L'arrêt du traitement doit se faire par diminution progressive de la dose.

Mécanisme: Action sur récepteurs GABA A (s/unités beta):

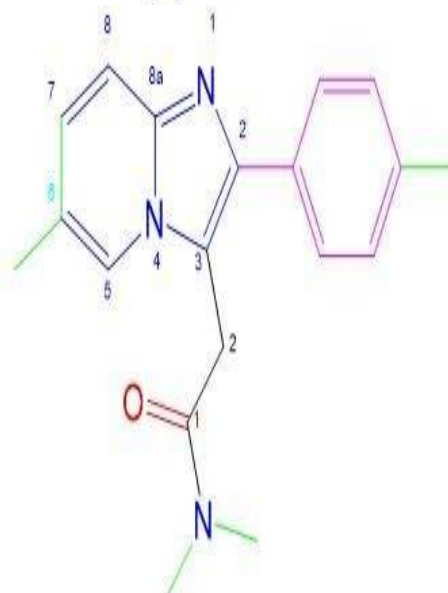
- augmente la sensibilité du récepteur pour son ligand GABA.
- amplifie le courant chlorique induit par le GABA en prolongeant les périodes des séquences d'ouverture du canal Cl-

Tableau médicament somnifère ou hypnotique

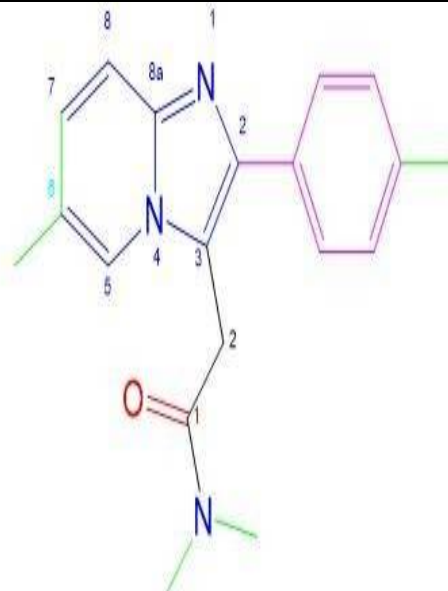
Dci	princeps	generique	Structure
ZOLPI DEM	STIL NOX	ZOLID RATE	 <p>N,N-dimethyl-2-[6-methyl-2-(4-methylphenyl)acetamide]</p>



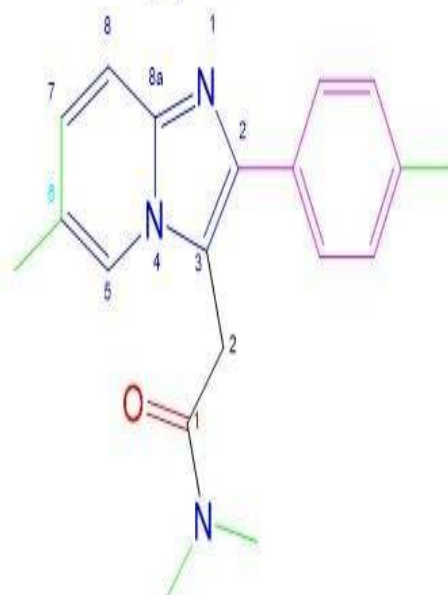
N,N-dimethyl-2-[6-methyl-2-(4-methylphenyl)imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl]acetamide



N,N-dimethyl-2-[6-methyl-2-(4-methylphenyl)imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl]acetamide



N,N-dimethyl-2-[6-methyl-2-(4-methylphenyl)imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl]acetamide



N,N-dimethyl-2-[6-methyl-2-(4-methylphenyl)imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl]acetamide

Les vitamines

Le mot;vitamine; vient de la contraction de deux mots : • vitale = vie • Amine = molécule organique Ce sont des substances organiques de faible poids moléculaire, sans valeur énergétique, indispensables à la croissance, à la reproduction et au fonctionnement d organisme qui ne peut les synthétiser lui-même. Elles doivent donc être fournies par l'alimentation, exceptées la vitamine D1 synthétisée par la peau et les vitamines B8 et K dont une partie est synthétisée par la flore bactérienne du gros intestin. Leur présence est nécessaire à la plupart des réactions biochimiques responsables de la vie cellulaire.

II- Classification :

Les vitamines sont classées en deux groupes selon leur solubilité:

- dans les solvants organiques (vitamines liposolubles : A, D, E, K, F): Ces vitamines sont stockées dans le foie et le tissu adipeux (graisses). Elles ne s'éliminent pas facilement. Elles vont s'accumuler dans l'organisme, ainsi, prises en quantité exagérée, elles peuvent nuire à l'organisme.
- dans l'eau (vitamines hydrosolubles : B1, B2, B5, PP, B6, B8, B9, B12, C): Elles restent donc

dans l'organisme et les surplus sont filtrés puis éliminés rapidement dans les urines

Les anti-coagulants

1-Introduction

Dans des maladies telles que la fibrillation auriculaire (trouble du rythme cardiaque le plus fréquent), les thromboses et les embolies (caillot de sang dans un vaisseau sanguin) et l'athérosclérose (rétrécissement des artères par des dépôts de graisses et des

Calcifications), il est nécessaire de «fluidifier» le sang à l'aide de médicaments.

Il ne s'agit proprement pas de «fluidifier» le sang, mais de diminuer sa faculté à coaguler et à former des caillots. Un tel traitement anticoagulant s'impose également après certaines

Opérations, par exemple mise en place d'une valve cardiaque artificielle ou opération orthopédique.

Définition de la coagulation

La coagulation est le processus qui aboutit à la formation de fibrine nécessaire à la consolidation du clou plaquettaire. Il s'agit d'une séquence de réactions enzymatiques permettant l'activation de facteurs plasmatiques inactifs en protéases actives.

Les facteurs de la coagulation

Les facteurs de la coagulation sont La plupart des protéines synthétisées dans le foie sous forme monocaténaire, excepté le facteur XI qui est bicaténaire. Les facteurs II, VII, IX et X sont vitamines K

dépendants; ils subissent dans l'hépatocyte, une gamma-carboxylation sous l'action d'une carboxylase ayant la.

Les anticoagulants

Un anticoagulant est une substance chimique ayant la propriété d'inhiber la coagulabilité naturelle du sang. Le sang ainsi traité ne coagulera pas ou alors moins vite, mais gardera la même viscosité. L'usage principal de l'anticoagulant est à visée médicale.

Les anticoagulants appartiennent à la famille des médicaments anti-thrombotiques, c'est-à-dire des médicaments dont l'effet s'oppose à la formation ou l'extension d'un caillot (thrombose).

Les autres anti-thrombotiques sont les antiagrégants plaquettaires (comme l'aspirine), qui agissent sur la plaquette et les homolytiques qui favorisent la thromolyse, processus physiologique de destruction d'un caillot sanguin (ou thrombus).

Les différentes familles d'anticoagulants

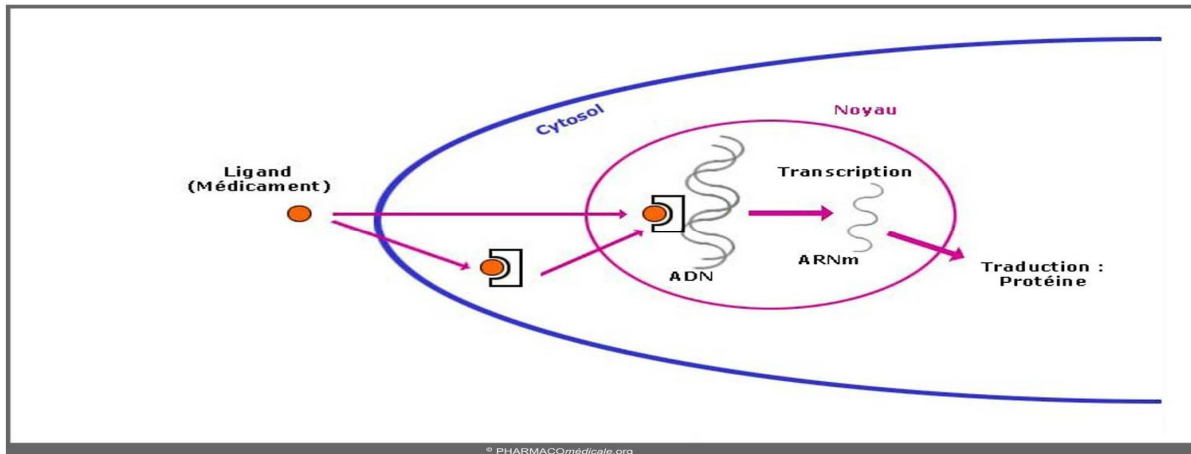
On distingue trois familles de médicaments anticoagulants :

ANTI AGREGANTS PLAQUETTAIRES

- Les antiagrégants inhibiteurs de la cyclo-oxygénase plaquettaire (Aspirine et certains AINS). Au niveau des plaquettes, l'inhibition de la cyclo-oxygénase bloque la synthèse de thromboxane et inhibe ainsi une des voies de l'agrégation plaquettaire.

Chapitre: 3

LES RECEPTEURS



1- NOTION D'EFFET PHARMACODYNAMIQUE

La pharmacodynamique c'est l'étude de l'action exercée par le médicament dans l'organisme, qui provoque un ou plusieurs effets pharmacologiques en particulier le mode d'action chaque médicament possède un effet pharmacologique

- Des effets favorables thérapeutiques
- des effets défavorables (latéraux), qui sont utiles ou indifférents ou gênants ou nuisibles.

2- Cible pharmacologique

Les structures sur lesquelles les médicaments agissent sont appelées « cibles Pharmacologiques »

2-1-Définition de la Cible pharmacologique :

une structure fonctionnelle sur laquelle la fixation spécifique d'une molécule endogène ou exogène provoque un stimuli qui est à l'origine de l'effet pharmacodynamique dans la plupart des cas, la fixation s'effectue sur une protéine.

2-2-Les différents types d'une cible pharmacologique:

2-2-1- enzymes : les médicaments peuvent activer ou inhiber le fonctionnement de l'enzyme (activateurs enzymatiques et inhibiteurs enzymatiques). Leur action peut être réversible ou irréversible

2-2-2-- transporteurs : sont des protéines qui font passer les ions et les petites molécules physiologiques à travers les membranes cellulaires. On distingue :

2-2-2-1 -des transports passifs (transporteurs, pour un ion ou une molécule dans un sens ; symporteurs, pour plusieurs ions ou molécules ; anti porteurs, pour des échanges d'ions ou de molécules)

2-2-2-2 des transports actifs, avec dépense d'énergie (pompes). C'est la cible de médicaments qui activent ou inhibent leur fonctionnement

2-2-2-3- canaux ioniques : les canaux sont des protéines transmembranaires permettant le passage sélectif de certains ions (Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^-) suivant le gradient électrochimique. Ils peuvent être ouverts ou fermés. Leur ouverture peut être provoquée par un ligand (excitation) ou par un potentiel d'action. Les effets peuvent être la naissance d'un potentiel d'action, une contraction, une sécrétion ou inversement une inexcitabilité cellulaire.

2-2-3- RECEPTEURS : Les récepteurs représente la cible principale de méd. se sont des structures protéiques qui reçoit, traite et transmet de l'information.

La notion de récepteur est généralisable à toute substance pharmacologique, physiologique ou xénobiotique qui se fixe sur une structure fonctionnelle de l'organisme. Ces substances sont des « ligands » dont les médicaments sont un cas particulier.

Les ligands peuvent être des molécules physiologique présente dans l'organisme par exemple une hormone ou un neurotransmetteur ou bien des médès. La liaison du ligand méd. a son récepteur entraîne a une cascade évènements de cellulaire appelle la transduction du signal d ou résulte effet pharmacologique .Dans ce qui suit le terme de récepteur est pris dans son sens étroit, donc pour des protéines qui jouent un rôle physiologique dans les systèmes de communication de l'organisme. Mais, il peut être généralisé à d'autres protéines « réceptrices » (enzymes, transporteurs) ou liées à des structures comme des canaux.

3-DIFFERENTS TYPES DE LIGAND

1-2-1 Agoniste un médicament reproduit l'effet du ligand naturel (partiel : entier)

1-2-2-Antagoniste le médicament inhibe l'effet du ligand naturel

1-2-3 Modulation allostérique modulation de l'effet naturel du ligand le médicament facile limite l'action du ligand

4-La liaison ligand récepteur

La liaison de MED. sur son récepteur est caractérisé par plusieurs paramètres

Affinité plus l'affinité est important plus le MED. se fixe sur ses récepteur

Sélectivité un MED sélectif est un MED. qui se fixe

Préférentiellement sur une catégorie précise de récepteurs plus un MED. Sera sélectif

Moins il se fixera sur d'autres catégories de récepteurs non à rechercher pour effet thérapeutiques et donc moins il représentera d'effets indésirables

1-3-1 Liaison réversible / irréversible

La liaison de MED sur son récepteur peut être réversible ou irréversible si la fixation du ligand sur le récepteur est réversible c'est que la liaison entre le récepteur et le ligand est faible et que la dissociation de ligands est possible

Si s'agit d'une fixation irréversible se la signifie qu'il existe une liaison covalente entre le ligand et le récepteur

Et que la fixation du ligand sur le récepteur est définitive

La puissance plus l'effet thérapeutique à rechercher est obtenu après administration

De faible que plus le MED. est puissant différents types de ligand

Agoniste le méd. reproduit l'effet du ligand naturel agoniste partiel agoniste entier antagoniste le méd. inhibe l'effet pharmacologique du ligand naturel

Pas association agoniste antagoniste

Modulateur allostérique

C'est limite ou facilite l'action de ligand naturel

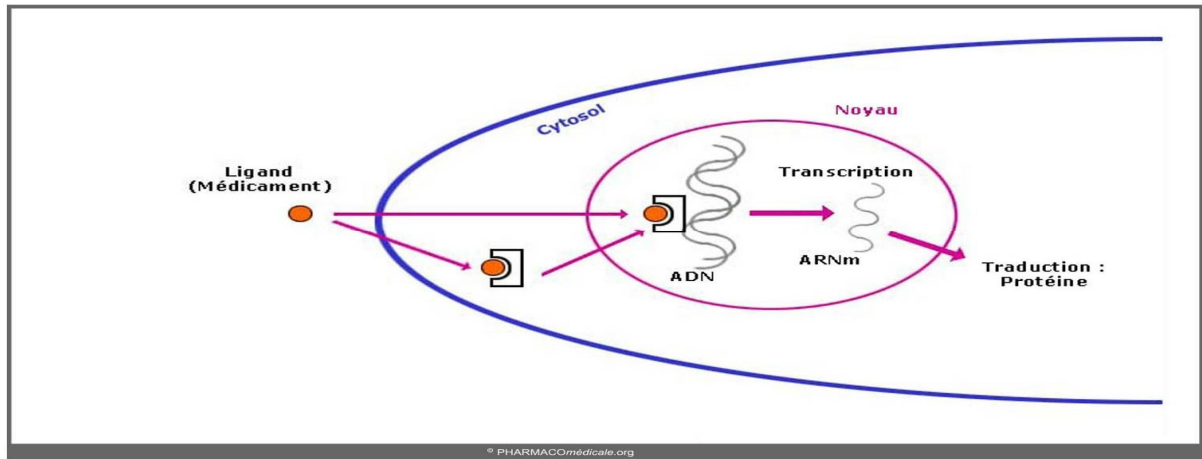
5-DIFFÉRENTS TYPES DE RÉCEPTEURS

Le récepteur diffère par leur localisation et leur structure

Il existe 4 types de récepteurs des médicaments :

Type 1

- **Les récepteurs nucléaires** sont des récepteurs intracellulaires qui régulent directement la transcription génique. Se liant au récepteur, les hormones stéroïdes sont transloquées au noyau et régulent la transcription.



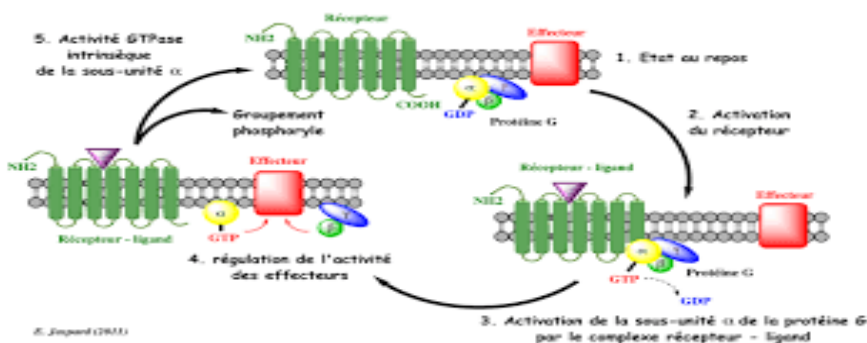
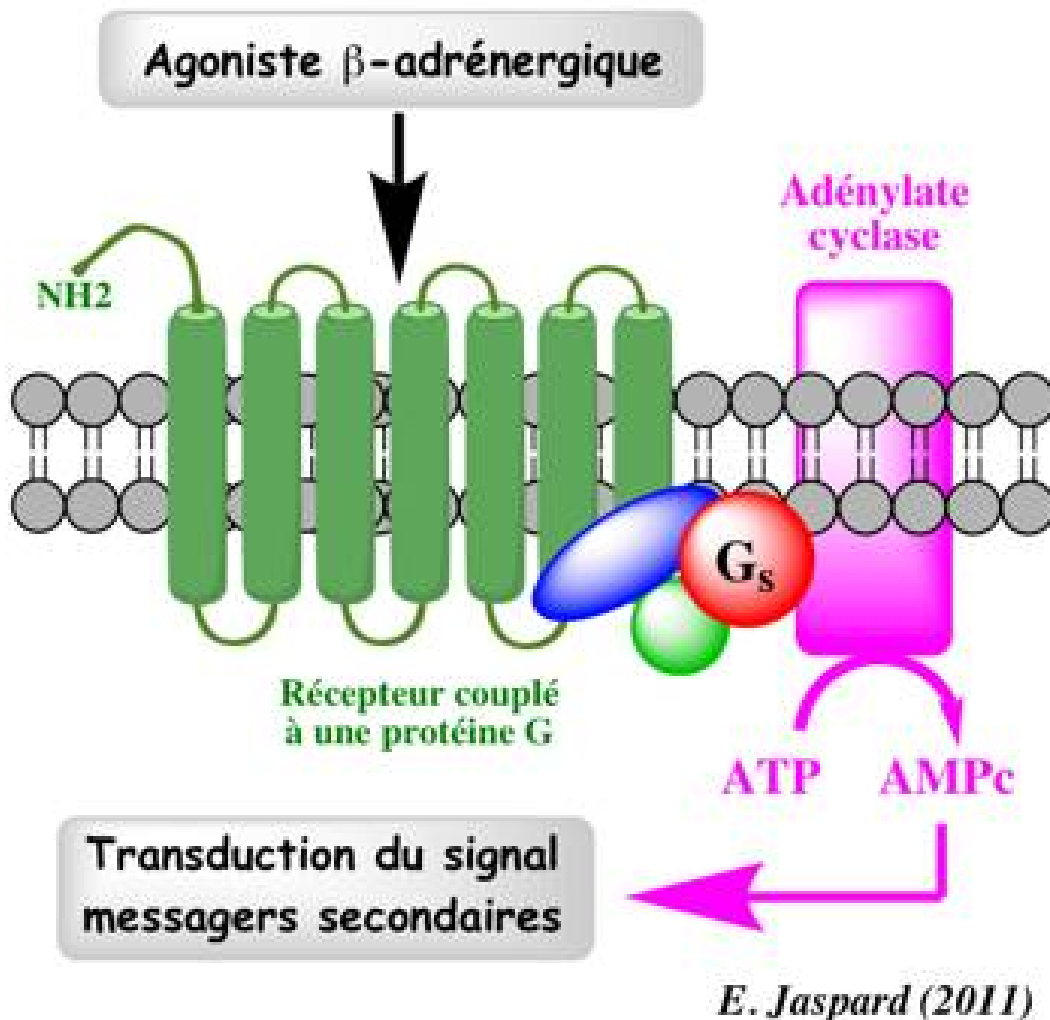
Type 2

Les récepteurs couplés aux protéines G

Ce sont des récepteurs membranaires le plus répondu. Ce sont des protéines monomériques à 7 hélices transmembranaires constituant la plus grande classe de récepteurs des médiateurs. Leur activation induit de nombreux signaux de transduction. Des hormones peptidiques et plusieurs neurotransmetteurs utilisent cette signalisation.

Ils sont activés sélectivement par des médiateurs classiques (adrénaline, dopamine), des médiateurs peptidiques ou lipidiques, des protéases et du calcium extracellulaire.

En général on retrouve ce schéma : Liaison médiateur-RCPG => activation d'une protéine G => activation d'un canal ionique ou d'une enzyme => messagers intracellulaires => réponse de la cellule



Exemple : le récepteur opiacé cible pharmacologie de morphine

Type 3

. Les récepteurs canaux ioniques

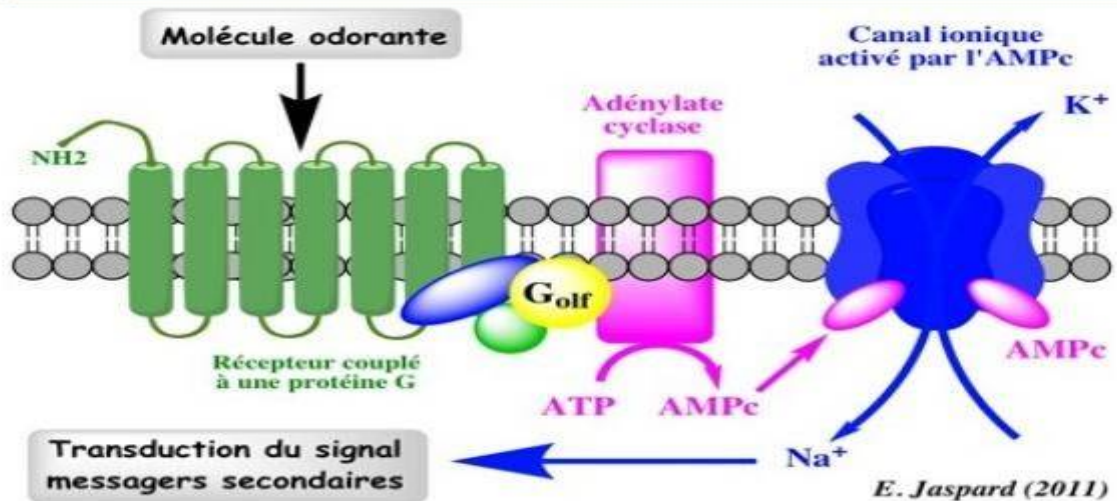
Les récepteurs canaux ioniques sont des récepteurs de membrane associés à un canal ionique (cationique ou anionique). C'est une famille avec peu de membres mais possédant un rôle physiologique majeur. Ils sont activés par la liaison d'un médiateur. Quel que soit le ligand la réponse est de quelques millisecondes +++. Leur particularité est donc leur durée d'action très brève.

On retrouve le schéma général suivant : **liaison** → **ouverture du canal** → **influx de Na, ou K ou Ca** → **événements secondaires**

Recepteur de benzodiazepine

. Les barbituriques et antidépresseurs fonctionnent avec ce type de récepteur à canal ionique

RECEPTEURS IONOTROPIQUES



Souhila, S. D. (2011). Présenté pour l'obtention du diplôme de MAGISTER Spécialité: Physiologie et Physiopathologie Endocrinienne et Métabolique.

Type 4

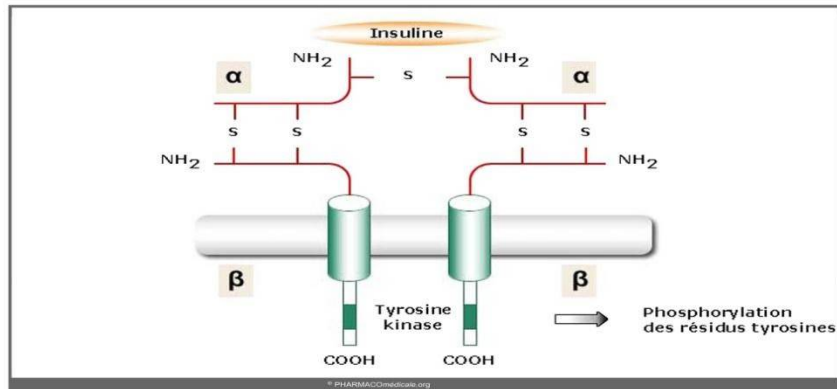
. Les récepteurs enzymatiques

Les récepteurs à enzymes contiennent une activité enzymatique intrinsèque dans leur domaine intracellulaire ou sont couplés à une enzyme. Ce sont souvent des récepteurs à kinase. L'activité enzymatique correspond à la phosphorylation sur un hydroxyle d'un acide aminé tyrosine (tyrosine kinase), lysine ou thréonine (sérine/thréonine kinase). On distingue donc

- récepteurs à activité **tyrosine kinase**

L'enzyme est une tyrosine-kinase : elle phosphoryle des protéines cibles sur des résidus tyrosine. Ces protéines peuvent être à leur tour des protéines de structure, des protéines de régulation, des enzymes, etc. Elles interviennent dans la croissance et la différenciation cellulaire et aussi dans la régulation de la transcription des gènes. Exemples : insuline, facteurs de croissance.

Exemple récepteur de l'insuline



Introduction

Notre P.F.E.entre dans le cas d'un projet pédagogique de bute en 2019, qui avant et a puis objectifs , dater notre institut de chimie pharmaceutique , le monde du médicament d'outils pédagogique