

# Pharmacologie générale:

## 4. principaux types de médicaments

**Paul M. Tulkens**, Dr Med. Lic. Sc. Biomed.

Faculté de pharmacie et sciences biomédicales  
Faculté de médecine et de médecine dentaire  
Université catholique de Louvain  
Bruxelles, Belgique



Université d'Abomey-Calavi  
Cotonou, Bénin



*Le plan général est repris du cours de Pharmacologie générale du Professeur M.P. Mingeot*

# Principaux types de médicament

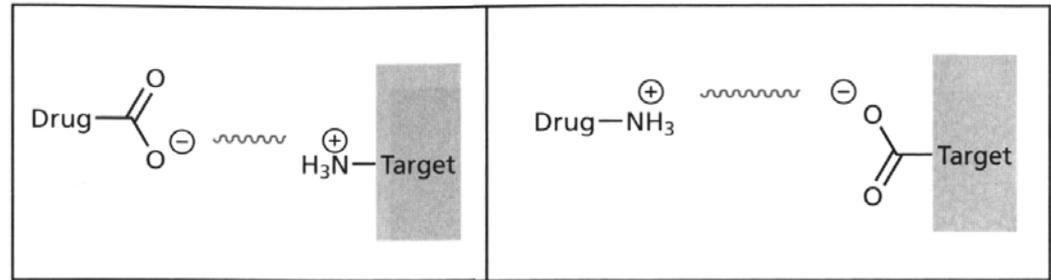
1. petites molécules
2. peptides et protéines
  - hormones
  - facteurs de croissance
  - anticorps
  - interférons
3. récepteurs
4. enzymes
5. oligonucléotides

# Petites molécules (naturelles ou synthétiques)

liaison ionique

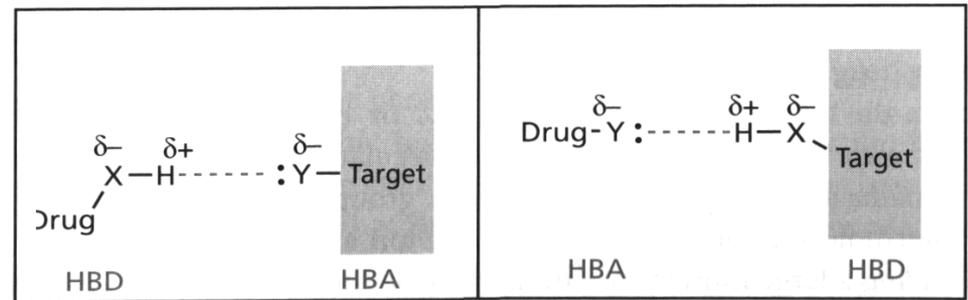
- taille généralement inférieures à 1500 mais le plus souvent comprises entre 200 et 500

➤ possibilité de prise orale

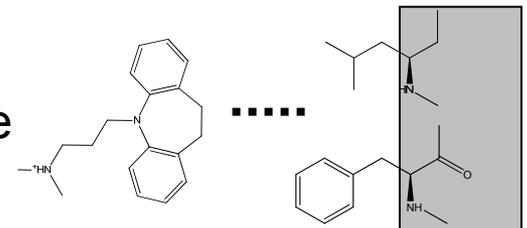


- liaison au récepteur ou à la cible principalement par liens électrostatiques (liaison ionique; ponts hydrogènes) mais parfois par interactions hydrophobes au sein du récepteur

liaison hydrogène



interaction hydrophobe

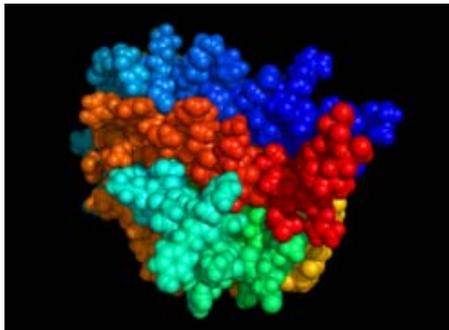


# Peptides et protéines: 1. hormones

- taille généralement très supérieure (insuline: 5608 Da) et sensibilité aux peptidases
  - pas de prise orale possible
- peut être le produit naturel animal ou humain
  - insuline, glucagon...  
(obtenu à partir d'animaux ou par recombinant génétique à partir du gène humain)
- peut aussi être “amélioré”
  - insuline “glargine” (substitution d'une glycine en place de l'asparagine A et addition de 2 arginines à l'extrémité carboxy-terminale de la chaîne B)
- liaison à la partie extracellulaire des récepteurs (associations électrostatiques et hydrophobes)
- le plus souvent, activation d'une voie physiologique

# Peptides et protéines: 2. facteurs de croissance

- protéines de taille diverse
- généralement se lient à des récepteurs de type “tyrosine kinase”
- activent la voie correspondante menant à une prolifération/différentiation cellulaire
- exemples:
  - érythropoïétine: stimule la production de globules rouges
  - Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF): stimule la production de polymorphonucéaires neutrophiles

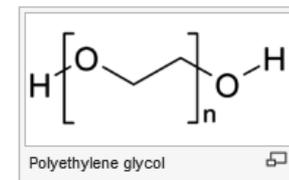


érythropoïétine

# Peptides et protéines: 3. anticorps

- taille très grande (IgG ~ 150.000 Da)
- agit sur des constituants extracellulaires
  - antigènes (neutralisation)
  - récepteurs (bloquage)
- anticorps monoclonaux  
(toutes les molécules sont identiques)
  - action plus spécifique et plus importante par rapport à la masse administrée
- anticorps “humanisés” ou complètement humains  
(recombinants génétiques)
  - évite les réactions de rejet
- anticorps “pégylés” (addition de radicaux polyéthylène glycol)
  - évite la capture rapide pas le foie, la rate, ... (cellules phagocytaires) et la reconnaissance par le système immunitaire

S'applique aussi aux autres protéines



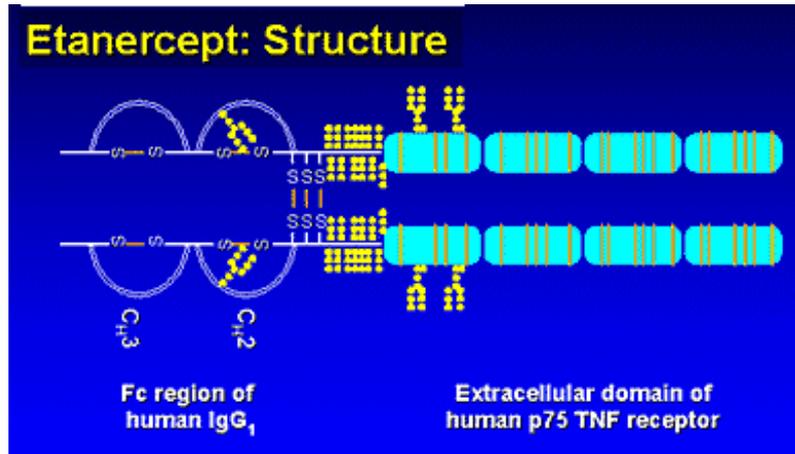
# Peptides et protéines: 4. interférons

- Découverts pour leur action antivirale
  - Interferon type I: IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$  and IFN- $\omega$
  - Interferon type II: IFN  $\gamma$
- Possèdent de nombreuses actions antivirales et autres

Interferon	Examples of approved indications
IFN- $\alpha$ 2a	Hairy cell leukemia, malignant melanoma
IFN- $\alpha$ 2b	AIDS-related Kaposi's sarcoma, chronic hepatitis
IFN- $\alpha$ 2a pegylated	Chronic hepatitis C
IFN $\beta$	Relapsing forms of multiple sclerosis
IFN $\beta$ -Ser 17	
IFN- $\gamma$	Severe malignant, Osteopetrosis

# Récepteurs

- Le récepteur lui-même peut devenir un médicament s'il capte le ligand...et l'empêche d'agir par sa voie normale
  - Etanercept: "récepteur soluble" captant le TNF- $\alpha$  et l'empêchant de se lier au récepteur cellulaire...



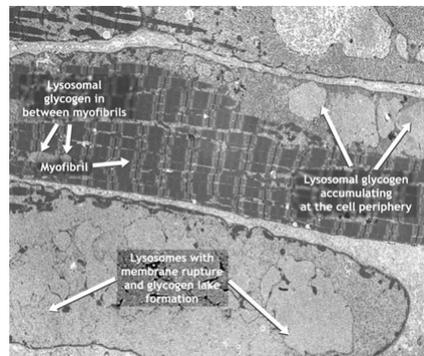
- protéine de fusion
- partie cytoplasmique du récepteur au TNF- $\alpha$
  - partie Fc d'une IgG humaine

<http://www.medscape.org/viewarticle/467166>

# Enzymes

- assurer la dégradation rapide d'un substrat causant une pathologie
  - streptokinase / urokinase
    - ➔ active le plasminogène endogène en plasmine (enzyme de dégradation de la **fibrine**)
  - rasburicase
    - ➔ dégrade l'**acide urique** qui s'accumule lors d'un traitement anticancéreux (conversion en allantoiné)
- suppléer à l'absence (congénitale) d'un enzyme
  - enzymes lysosomiaux pour traitement des pathologies lysosomiales par absence congénitale de l'enzyme correspondant.

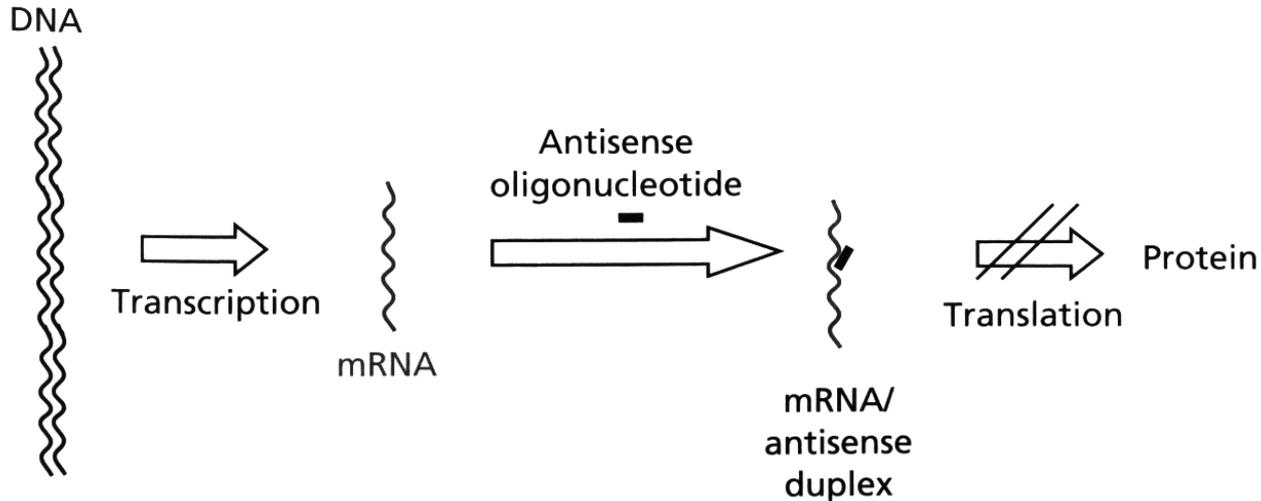
exemple:  
accumulation de  
glycogène dans la  
maladie de Pompe  
par absence d' $\alpha$ -  
glycosidase



faiblesse  
musculaire  
généralisée

<http://www.pompesa.co.za>

# Oligonucléotides



- encore très largement expérimental
- action intracellulaire nécessaire ... mais un oligonucléotide pénètre mal la cellule (polaire et de grande taille)
- quelques applications en thérapie antivirale

fomivirsen:  
5'-GCG TTT GCT CTT CTT CTT GCG-3'  
utilisé dans la rétinite à cytomegalovirus

