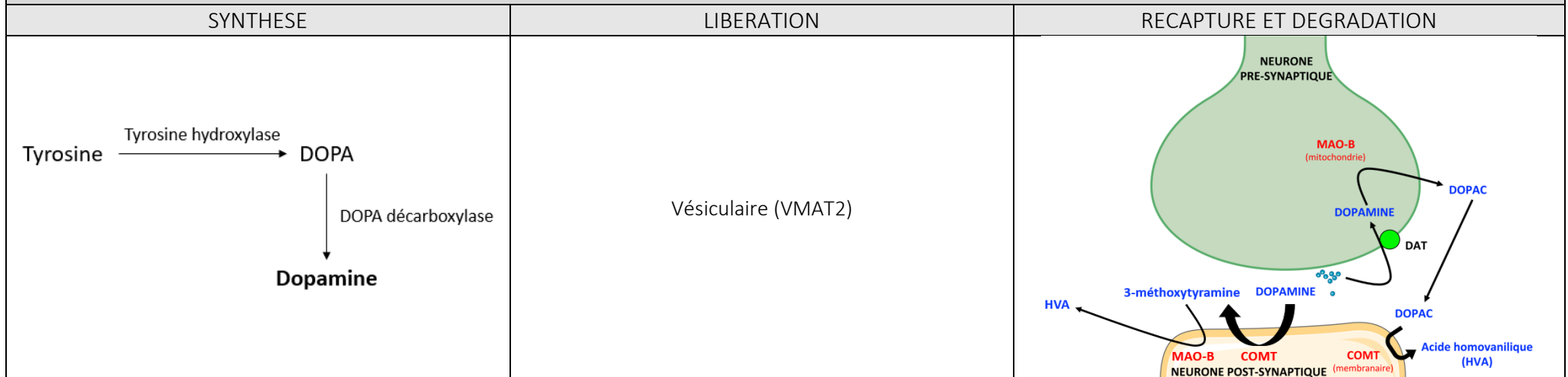


UE 1 : PHARMACOLOGIE – TRANSMISSION DOPAMINERGIQUE

LOCALISATION ET DISTRIBUTION

- Voie dopaminergiques cérébrales (effets centraux) :
 - Voie tubéro-infundibulaire / hypothalamo-hypophysaire : Effets endocriniens
 - Voie nigrostriée : Motricité $\Rightarrow$ Maladie de Parkinson (dégénérescence)
 - Voie mésocorticale : Émotions, anxiété, fonctions cognitives $\Rightarrow$ Psychoses (excès)
 - Voie mésolimbique : Motivation, plaisir, récompense, comportements liés à l'émotivité $\Rightarrow$ Psychoses, addictions
- Production en périphérie (effets périphériques) ; ne passe pas la BHE

METABOLISME



RECEPTEURS ET EFFETS DOPAMINERGIQUES

Récepteur	Sous-classe	Protéine G	Effets centraux	Effets périphériques
D1-LIKE	D1	s Post-synaptique	(+) AC $\rightarrow$ $\uparrow$ AMPc $\rightarrow$ (+) PKA $\rightarrow$ P° DARPP32 $\rightarrow$ (+) ERK $\rightarrow$ P° canaux ioniques $\rightarrow$ Dépolarisation $\Rightarrow$ PA	Faible dose : cellules musculaires lisses $\Rightarrow$ Vasodilatation
	D5			
	β 1			Dose moyenne : cellules cardiaques $\Rightarrow$ Effet inotrope (+) (PKA), chronotrope (+) (Canaux HCN)
	α 1			Dose forte : cellules musculaires lisses $\Rightarrow$ Vasoconstriction
D2-LIKE	D2	i Pré/post-synaptique	Antéhypophyse $\Rightarrow$ Sécrétion prolactine Area postrema $\Rightarrow$ Vomissements	Autorécepteur : rétrocontrôle (-) sur libération
	D3		Noyau accumbens	
	D4			

MODULATION DE LA TRANSMISSION	
AUGMENTATION	DIMINUTION
Agonistes dopaminergiques directs	Antagonistes dopaminergiques directs
• Non sélectifs : apomorphine, • D1-LIKE : Feinodopam • D2-LIKE : Bromocriptine, Lisuride, Ropinirol	• D1-LIKE : SCH 23390 • D2-LIKE : Chlorpromazine (Neuroleptique = antipsychotique)
Moyens indirects	Moyens indirects
• ↑ Stimuler la synthèse : Levo-DOPA • Inhibition de la dégradation : - Inhibition MAO-B : Sélégiline - Inhibition COMT : Entacapone • Inversion des DAT : Amantadine ; amphétamines • Inhibition des DAT : Méthylphénidate (Traitement TDAH), Antidépresseurs tricycliques comme Imipramine ; cocaïne	• Inhibition de la synthèse : - Inhibition de la Tyrosine hydroxylase : α-méthyl-paratyrosine - Inhibition de la DOPA-décarboxylase : Carbidopa, Benzéraside • Inhibition de VMAT2 : Réserpine • Agents neurotoxiques : MPTP, 6-hydroxydopamine