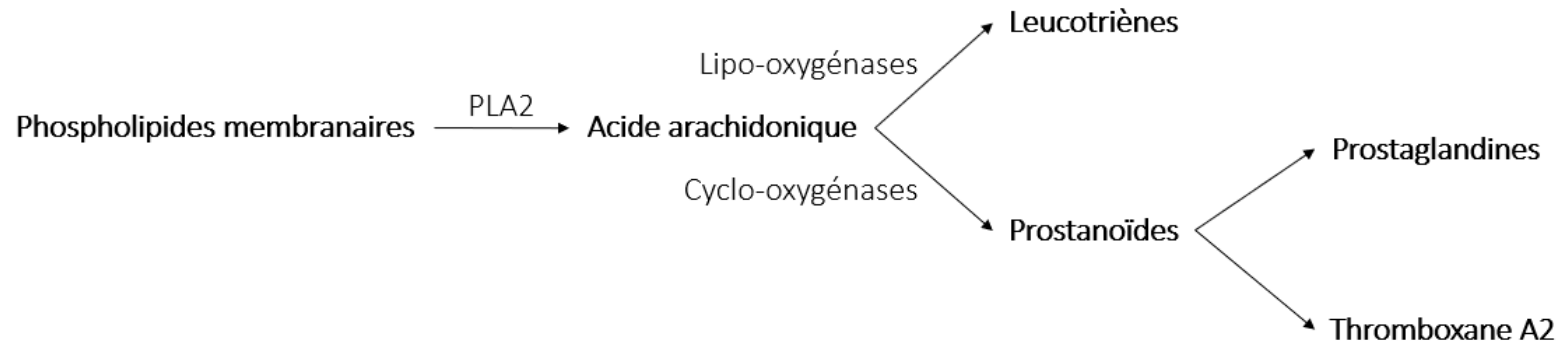


UE 1 : PHARMACOLOGIE DES EICOSANOÏDES

INTRODUCTION

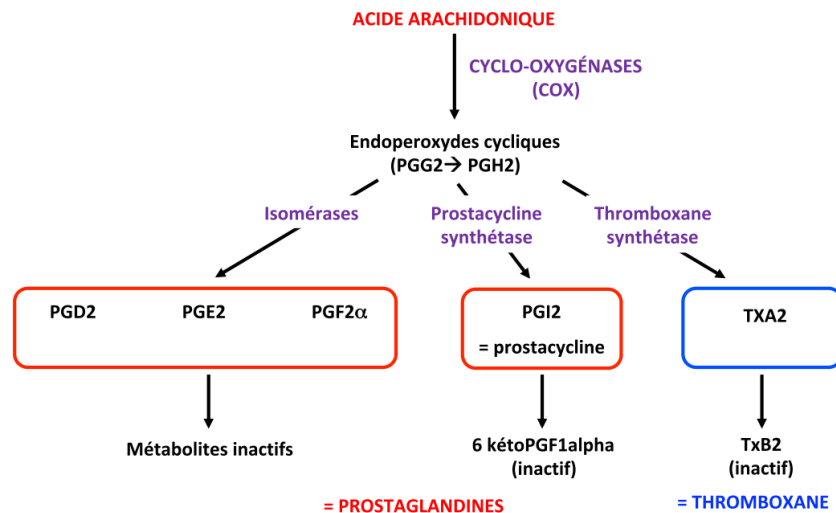
- Groupe de médiateurs à 20 C
- Produits à partir d'un acide gras : l'acide arachidonique
- Rôles physiologiques et pathologiques (inflammation)
- Intérêt en pharmacologie ⇒ Médicaments

SYNTHESE



VOIE DES CYCO-OXYGENASES

SYNTHESE DES PROSTANOÏDES



CYCLO-OXYGÉNASES :

- COX 1 : constitutive, ubiquitaire, production et fonctions physiologiques
- COX 2 : inducible, cellules inflammation, production +++

RECEPTEURS DES PROSTANOÏDES

- Tous des RCPGs
- Première lettre du nom du récepteur = lettre du ligand PG

EFFETS DES PROSTANOÏDES

PG	VAISSEAUX	SANG (PLAQUETTES)	BRONCHES	UTERUS	TUBE DIGESTIF	REIN	SNC	ŒIL
PGD2	Vasodilatateur	Anti-agrégant plaquettaire	Bronchoconstricteur					
PGE2	Vasodilatateur		Bronchodilatateur	• Non gravide : relaxant • Gravide : ↑ fréquence et intensité des contractions	Cytoprotection gastrique	Vasodilatateur ↑ Débit	• Participe fièvre • Hyperalgésiant	
PGF2α			Bronchoconstricteur	• Non gravide : contracturant • Gravide : ↑ fréquence et intensité des contractions			Participe fièvre	Facilite l'écoulement de l'humeur aqueuse
PGI2	Vasodilatateur	Anti-agrégant plaquettaire			Cytoprotection gastrique	Vasodilatateur ↑ Débit	Hyperalgésiant	
TXA2	Vasoconstricteur	Agrégant plaquettaire	Bronchoconstricteur					

VOIE DES LIPO-OXYGENASES		
SYNTHESE DES LEUCOTRIENES		RECEPTEURS DES LEUCOTRIENES
Acide arachidonique → LOX → LTA4 Hydrolase → LTB4 Glutathion S-transférase → LTC4 → LTD4 → LTE4 } Cystéinyl-leucotriènes (Cys-LT)		• RCPG • LTB4 → BLT • Cys-LT → CysLT
EFFETS DES LEUCOTRIENES		
	VAISSEAUX	BRONCHES
LTB4	Chimiotactique Exsudation des protéines plasmatiques	↑ Sécrétion de mucus
LTC4	Exsudation des protéines plasmatiques	
Cys-LT	↑ Perméabilité vasculaire	Bronchoconstricteur
INTERVENTIONS PHARMACOLOGIQUES		
BLOQUER LA CASCADE DE L'ACIDE ARACHIDONIQUE		MIMER LES EFFETS
Inhiber la formation des eicosanoïdes		Antagonistes sérotoninergiques
• Anti-Inflammatoires Stéroïdiens (AIS) = corticoïdes : Cortisone, Prednisone, Prednisolone, Dexaméthasone : inhibition PLA2 - Anti-inflammatoire : Inflammation - Anti-allergique : Réaction allergique - Immunosuppresseur : Prévention du rejet de greffe • Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) : Aspirine, Ibuprofène, Piroxicam : inhibition COX - Anti-agrégant plaquettaire : Prévention AVC - Antipyrétique : Fièvre - Antalgique : Douleur - Anti-inflammatoire : Inflammation Doses croissantes ↓		• Vasculaires : - Alprastadil (PGE1) = vasodilatateur → Érection pénienne - Époprosténol (PGI2) = vasodilatateur → Traitement HTAP • Gastro-intestinaux : Misoprostol (dérivé PGE1) = cytoprotecteur gastrique → Antiulcéreux (seul / association AINS comme Diclofénac) • Ophtalmiques : Latanoprost (PGF2α) → Glaucome à angle ouvert • Gynécologiques : propriétés contracturantes / interruption de grossesse - Dinoprostone (PGE2) → Déclenchement du travail - Misoprostol + mifépristone - Gémoprost (analogue PGE1)
Inhiber les effets des eicosanoïdes		
Antagonistes CysLT : bronchoconstricteurs → effet bronchodilatateurs Exemple : Montélukast		