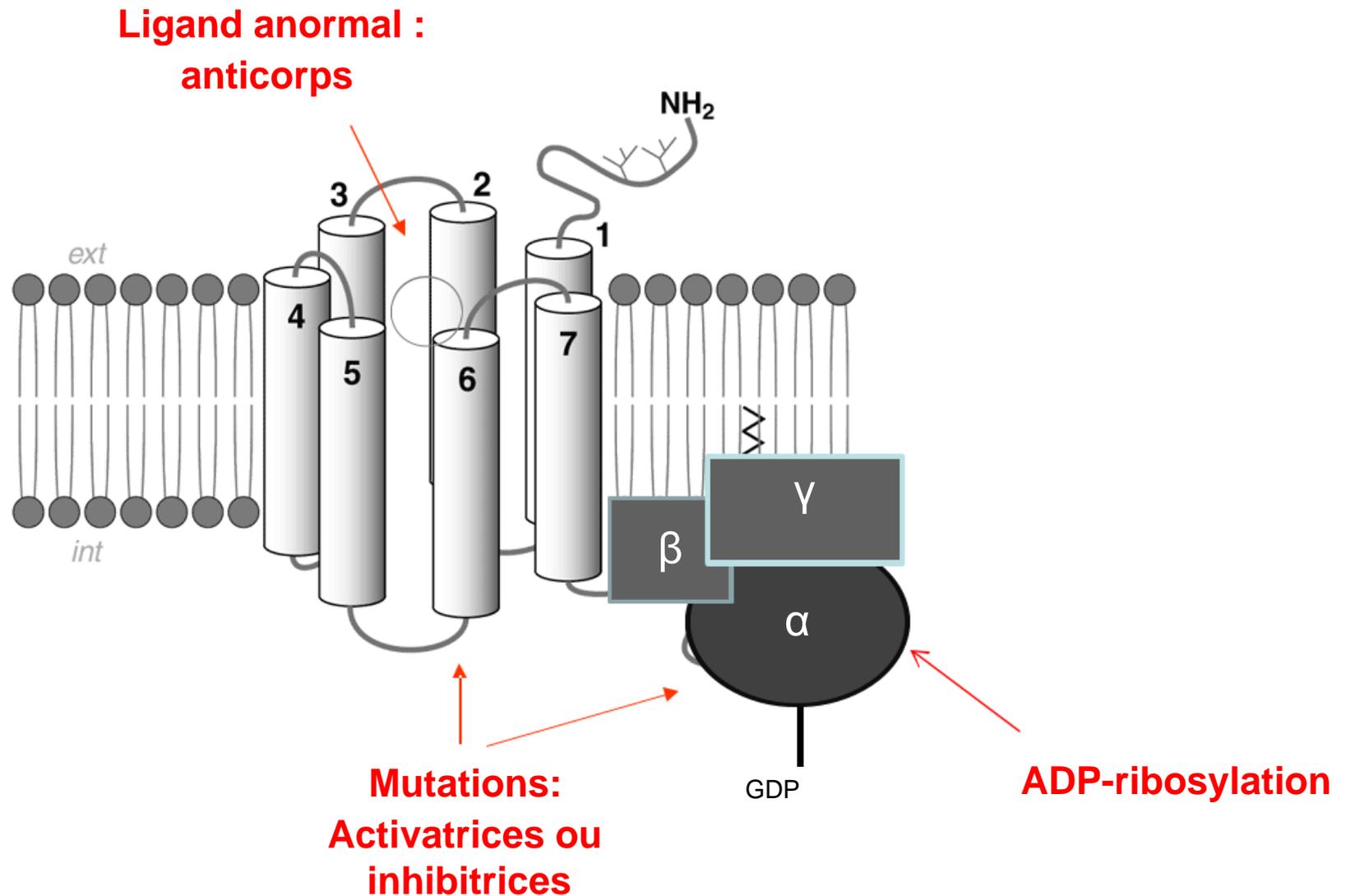
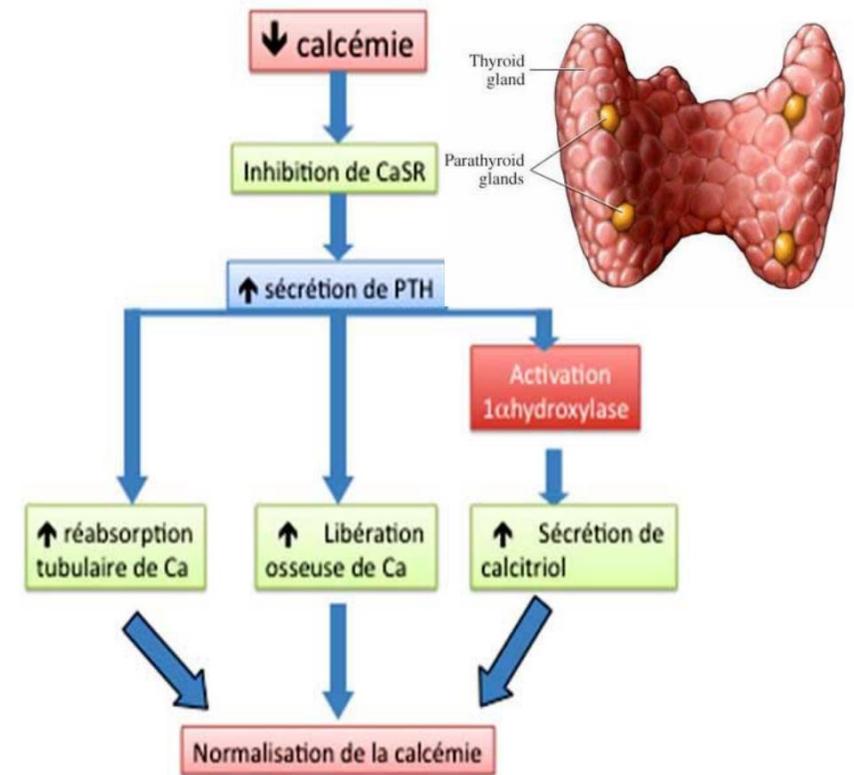
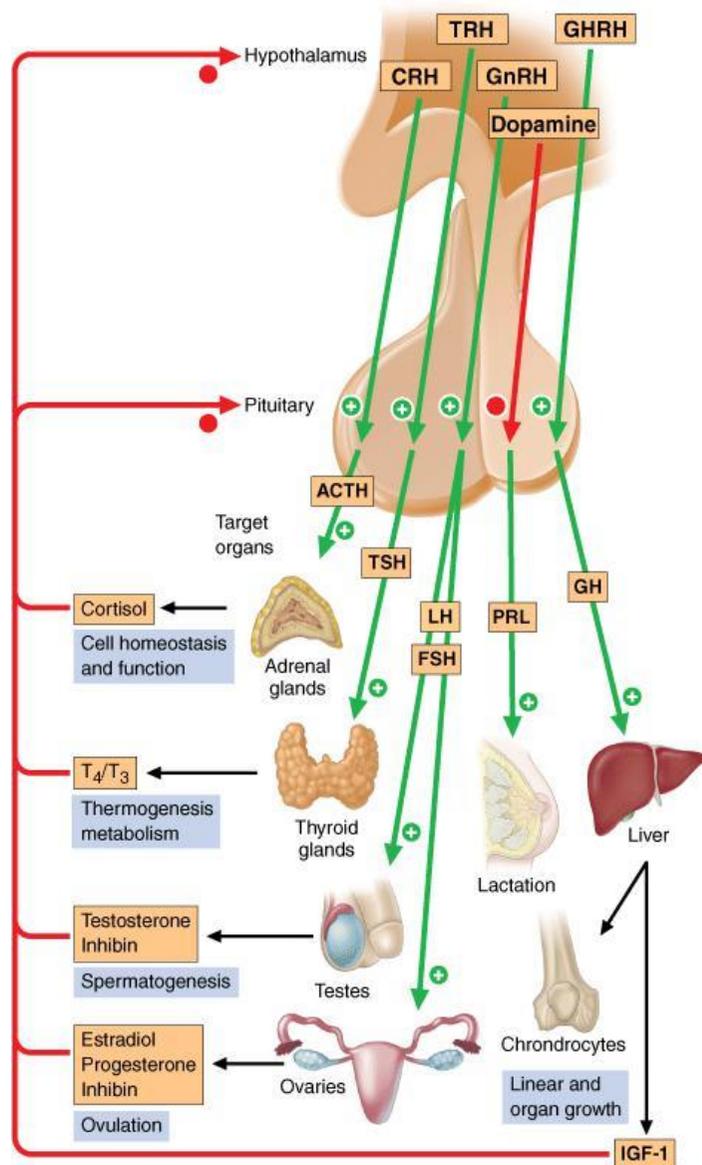


RCPG et pathologies humaines



RCPG et pathologies humaines



RCPG et pathologies humaines

a. Pathologies liées au récepteur

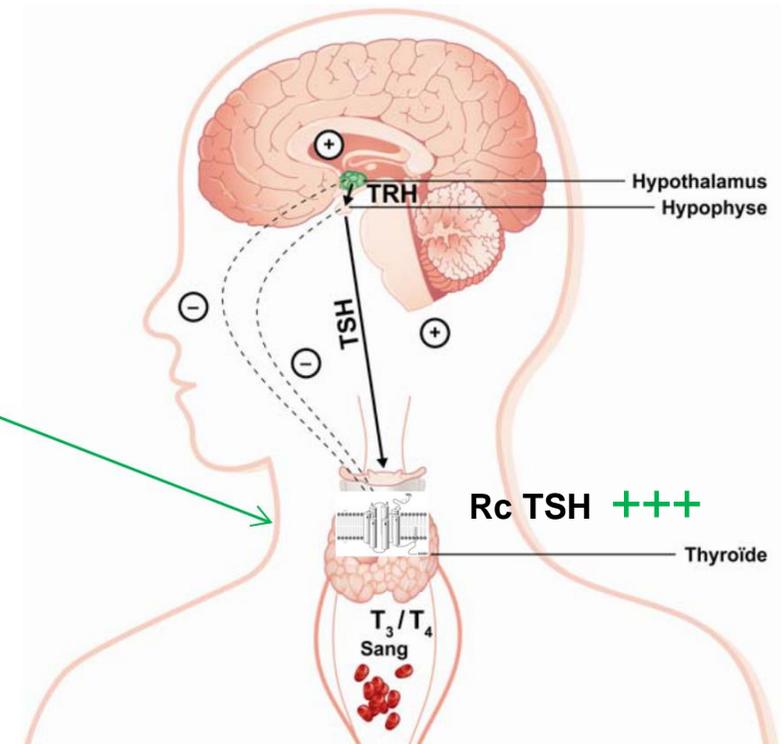
✓ Activation

- **Auto-anticorps**
 - Récepteur de la TSH → Hyperthyroïdie (Maladie de Basedow)
- **Mutation**
 - Récepteur de la TSH → Hyperthyroïdie
 - Récepteur à la LH → Puberté précoce

Basedow



Ac anti-Rc TSH



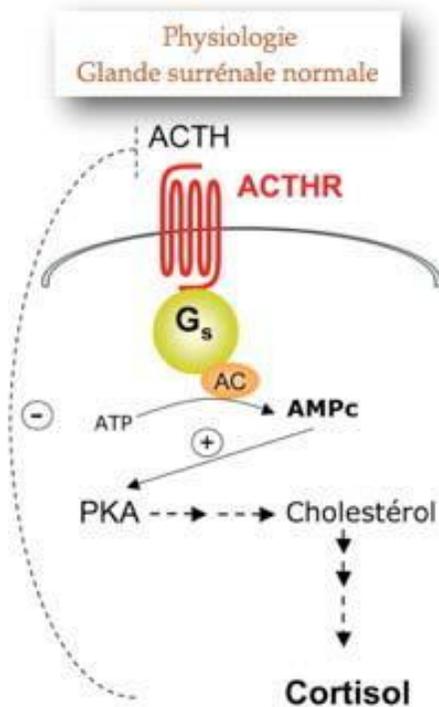
RCPG et pathologies humaines

a. Pathologies liées au récepteur

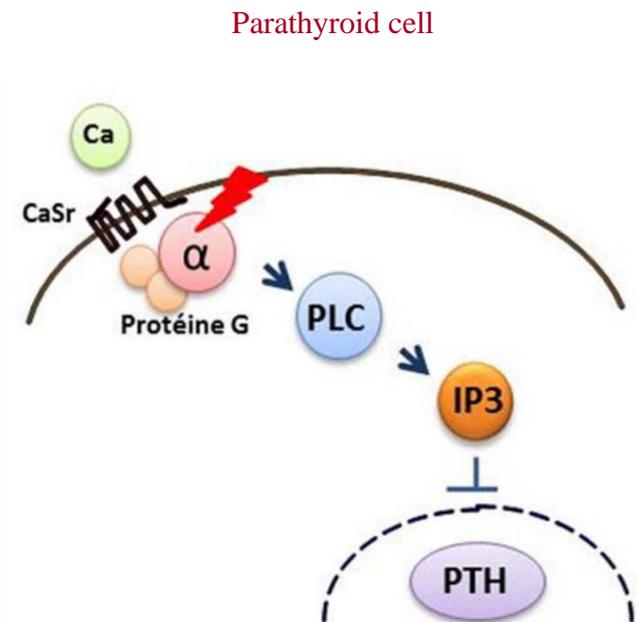
✓ Inactivation

- Mutation

- Récepteur de l'ACTH → Déficit en glucocorticoïdes
- Récepteur du Ca^{++} → Hypercalcémie, hyperparathyroïdie



Addison



RCPG et pathologies humaines

a. Pathologies liées au récepteur

✓ **Inactivation**

- **Mutation**

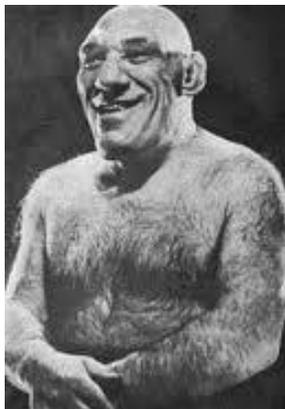
- Récepteur de l'ACTH → Déficit en glucocorticoïdes
- Récepteur du Ca^{++} → Hypercalcémie, hyperparathyroïdie
- Récepteur de la TSH → Hypothyroïdie congénitale

RCPG et pathologies humaines

b. Pathologies liées au protéine G

– Mutations activatrices / inhibitrices :

- Acromégalie
- L'ostéodystrophie héréditaire d'Albright (Pseudohypoparathyroidie)



Acromégalie



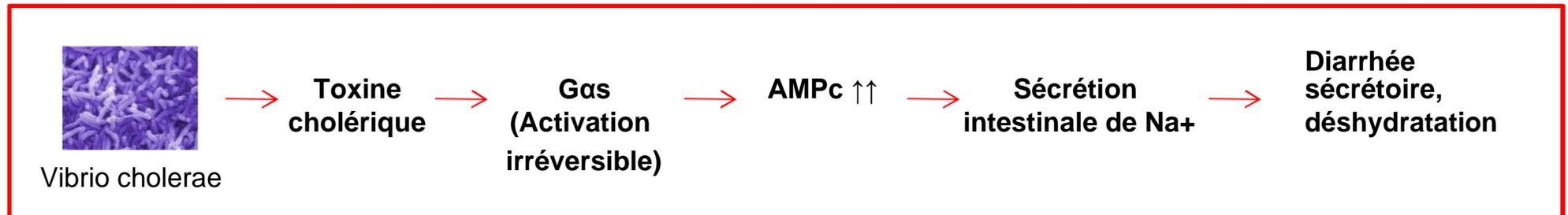
Pseudohypoparathyroidie

RCPG et pathologies humaines

b. Pathologies liées au protéine G

- **ADP-ribosylation**: Substrat, NAD (nicotinamide adénine dinucléotide)

Choléra



Coqueluche



RCPG et implication thérapeutique

- ✓ L'exemple des récepteurs adrénergiques :
 - Ligands endogènes : **cathécholamines** (adrénaline et noradrénaline)
 - **Classification en α et β** basée sur les d'affinité pour des analogues synthétiques
 - Effets biologiques différents :
 - α : vasoconstricteurs (adrénaline > noradrénaline)
 - β : vasodilatateurs (noradrénaline >adrénaline)
 - Sous-classification des α et β basée sur les d'affinité pour d'autres analogues synthétiques

RCPG et implication thérapeutique

✓ L'exemple des récepteurs adrénergiques :

Récepteur	Protéine G	Localisation	Effet
α_1	G _q	Muscle lisse vaisseaux, utérus	Vasoconstricteur périphérique
α_2	G _i	Neurones	Vasodilatateur central
β_1	G _s	Cœur	Effets chronotrope positif et inotrope positif
β_2	G _s	Artères, bronches, utérus	Myorelaxant
β_3	G _s	Adipocytes bruns	lipolyse, thermogénèse

RCPG et implications thérapeutiques

- L'exemple des récepteurs adrénergiques :
 - Les β -bloquants sont utilisés comme antihypertenseurs
 - Inconvénients : ils bloquent les effets ino- et chronotropes de l'adrénaline mais aussi les effets vaso- et bronchodilatateurs
→ contre-indiqué chez les asthmatiques.
 - Avantage des β_1 -bloquants sélectifs: n'agissent qu'au niveau cardiaque sauf à trop fortes doses \leftrightarrow perte de sélectivité car se lient alors aussi aux récepteurs β_2 !!!.

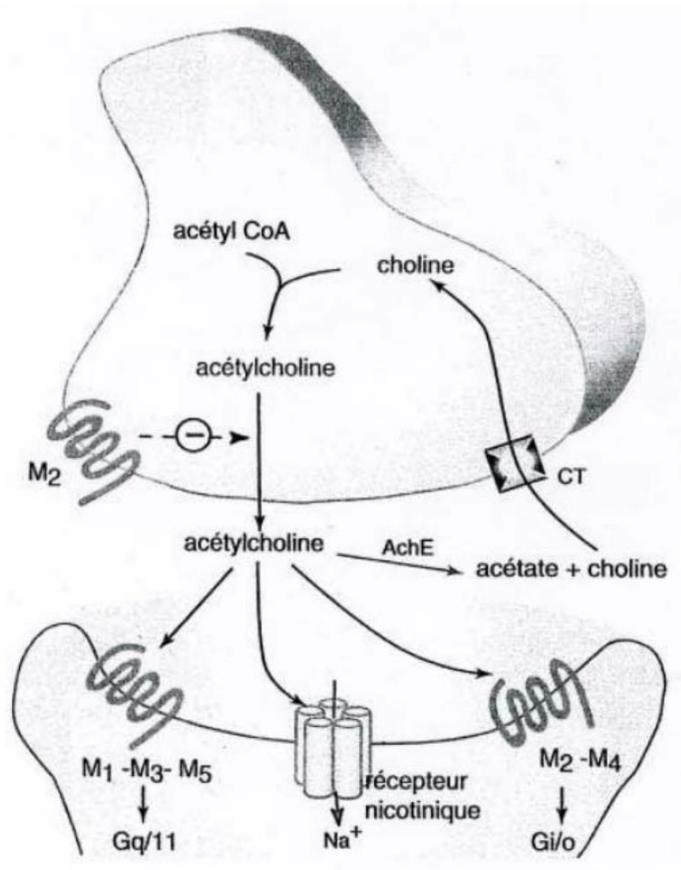


RCPG et implications thérapeutiques

- L'exemple des récepteurs adrénergiques :
 - Les β -mimétiques sont utilisés comme broncho-dilatateurs dans l'asthme et comme myorelaxants dans les menaces d'accouchement prématuré.
 - Inconvénients : Ils miment les effets myorelaxants de l'adrénaline mais stimulent aussi les effets cardiaques : palpitations, hypertension.
 - Avantages des β_2 -mimétiques : n'agissent que sur le muscle lisse, sauf à trop fortes doses \leftrightarrow perte de sélectivité car se lient alors aussi aux récepteurs β_1 !!!

RCPG et implications thérapeutiques

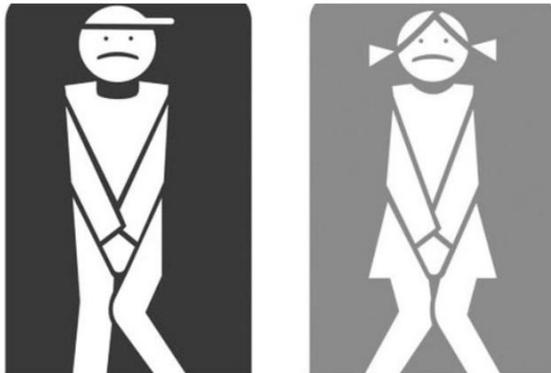
✓ L'exemple des récepteurs cholinergiques :



	Récepteurs	Localisation	Réponse fonctionnelle
Muscarinique	M1	<ul style="list-style-type: none"> Cerveau (hippocampe, striatum, cortex) Ganglions Tube digestif (glandes) Muscle lisse (bronches) 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Mémoire, apprentissage ↑ Sécrétions Bronchoconstriction
	M2	<ul style="list-style-type: none"> Cœur Muscle lisse SNC 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Fréquence, ↓ conduction ↑ Contractions Inhibition
	M3	<ul style="list-style-type: none"> Cœur, vaisseaux Muscle lisse (vessie+++ , bronches) Glandes (salivaires+++) SNC 	<ul style="list-style-type: none"> Synthèse du NO Contraction du détroisor, bronchoconstriction Sécrétion de salive
	M4	SNC (lobe frontal)	Analgésie, catalepsie
	M5	SNC (substantia nigra)	<ul style="list-style-type: none"> Dilatation artérielle ↑ Libération de dopamine
Nicotinique	$\alpha_1\beta_1\delta\epsilon$	Muscle strié	Stimule la plaque motrice → contraction
	$(\alpha_3)_2(\beta_4)_3$	Ganglions végétatifs	Excitateur
	$(\alpha_4)_2(\beta_4)_3$	SNC	Contrôle préjonctionnel
	$(\alpha_7)_5$	SNC	Contrôle présynaptique

RCPG et implications thérapeutiques

✓ L'exemple des récepteurs cholinergiques :



M3

Parasympatholytiques	
Antagonistes muscariniques <ul style="list-style-type: none"> • Spasmodytiques-sécrétolytiques <ul style="list-style-type: none"> - Atropine Bellafit - Clidinium Librax - Dicyclomine - Scopolamine Buscopan, Scopoderm, Transcop - L-hyoscyamine - Métixène Spasmo-Canulase - Glycopyrronium Robinul • Mydriatiques <ul style="list-style-type: none"> - Tropicamide Mydriaticum - Cyclopentolate Cyclogyl • Bronchodilatateurs <ul style="list-style-type: none"> - Ipratropium Atrovent - Tiotropium Spiriva • Vésicaux <ul style="list-style-type: none"> - Toltérodone Détrusitol - Darifenacine Emsalex - Oxybutynine Ditropan, Lyrinel - Trosipium Spasmo-Urgenin - Solifénacine Vésicare 	<ul style="list-style-type: none"> • Antiparkinsoniens <ul style="list-style-type: none"> - Trihèxyphénidyle Artane - Procyclidine Kemadrin - Biperidène Akineton • Antagonistes nicotiniques <ul style="list-style-type: none"> • Ganglioplégiques <ul style="list-style-type: none"> - Pentonium • Curarissants <ul style="list-style-type: none"> - Pancuronium Pavulon - Vécuronium Norcuron - Atracurium Tracrium - Rocuronium Esmeron - Mivacurium Mivacron - Cisatracurium Nimbox • Dépolarisants <ul style="list-style-type: none"> - Suxaméthonium Lysthenon, Midarine, Succinolin • Inhibiteurs de la libération d'acétylcholine <ul style="list-style-type: none"> - Toxine botulique Botox, Dysport, Vistabel
Parasympathicomimétiques	
Cholinomimétiques directs <ul style="list-style-type: none"> - Acétylcholine - Nicotine - Carbachol - Béthanéchol - Pilocarpine Salagen, Spersacarpine - Acéclidine 	Inhibiteurs de la cholinestérase <ul style="list-style-type: none"> • Réversibles <ul style="list-style-type: none"> - Néostigmine Prostigmin - Tacrine Cognex - Donépézil Aricept - Pyridostigmine Mestinon - Rivastigmine Exelon - Galantamine Reminyl • Irréversibles <ul style="list-style-type: none"> - Pralidoxime - Malathion Prioderm
Cholinomimétiques indirects <ul style="list-style-type: none"> - Citicoline ou CDP-choline - Cisapride Prepulsid 	

RCPG et implications thérapeutiques

✓ L'exemple des récepteurs histaminiques :

Type	Proteine G	Localisation	fonction
H1	Gq/11	Muscles lisses	contraction des muscles lisses, bronchoconstriction, tachycardie
		Endothélium	vasodilatation, hypotension, urticaire, douleur
		SNC	maintien de l'état de veille
H2	Gs	Muscle lisse (intestin)	Régulation de l'acide gastrique



