

# La réponse pharmacologique

Support de cours — Pharmacologie générale

Préparé par : Berradia Amina

---

## Introduction

La réponse pharmacologique constitue un élément fondamental de l'évaluation de l'activité d'un médicament. Elle correspond à la traduction observable, chez l'animal d'expérimentation ou chez l'homme, de l'interaction entre une substance active et son système biologique cible. Son analyse peut être conduite selon deux approches complémentaires : une approche qualitative, fondée sur la présence ou l'absence d'un effet, et une approche quantitative, fondée sur la mesure de l'intensité de cet effet. Le choix de l'une ou l'autre approche dépend de la nature du paramètre biologique étudié et des objectifs de l'expérimentation.

## 1. Les réponses qualitatives, ou réponses du tout ou rien

Dans cette première approche, la réponse observée au cours de l'essai pharmacologique est caractérisée exclusivement par la présence ou l'absence d'une action donnée, sans considération de son intensité. Ce type de réponse, également appelé réponse « quantale » ou réponse du « tout ou rien », permet un classement binaire des sujets de l'expérimentation en deux catégories : ceux chez qui l'effet recherché est apparu, et ceux chez qui il ne s'est pas manifesté.

Cette approche est particulièrement utilisée lorsque le phénomène biologique étudié ne se prête pas naturellement à une mesure continue, ou lorsque l'objectif de l'expérimentation est de déterminer la proportion de sujets répondeurs pour une dose donnée, notamment dans le cadre du calcul de doses efficaces médianes (DE50) ou de doses létales médianes (DL50).

### Exemples

- Un animal présentant ou non des convulsions après injection de sulfate de strychnine : la réponse est ici binaire, l'animal étant classé « convulsif » ou « non convulsif ».
- Un animal survivant ou succombant à un traitement : ce critère de mortalité, de nature strictement qualitative, est fréquemment employé dans les études de toxicité aiguë.
- Un animal criant ou demeurant silencieux à l'application d'un stimulus douloureux après traitement par un analgésique : ce test permet d'apprécier de façon binaire l'efficacité antalgique d'une substance.

## 2. Les réponses quantitatives

À la différence de l'approche qualitative, les réponses quantitatives ont une finalité à visée pragmatique : elles permettent de mesurer précisément l'intensité de l'effet pharmacologique observé, et non plus seulement sa présence ou son absence. La réponse pharmacologique

quantitative peut être de deux types : continue (ou graduelle), lorsqu'elle varie de manière progressive à l'intérieur des limites physiologiques du paramètre étudié, ou discontinue, lorsqu'elle varie par unités entières ou par fractions d'unités dénombrables.

### **2.1. Réponse continue (graduelle)**

La réponse continue se caractérise par une variation progressive et mesurable du paramètre biologique étudié, sans discontinuité, en fonction de la dose administrée. Elle permet en principe d'établir une relation dose-effet précise, mais son expression quantitative demeure souvent délicate en raison de la variabilité inter-individuelle et des conditions expérimentales.

Exemples : la modification de la pression artérielle après injection de doses croissantes d'adrénaline ; le poids des vésicules séminales du rat traité par différents androgènes, utilisé comme bio-essai de l'activité androgénique ; ou encore la contraction de l'intestin isolé sous l'influence de l'histamine, modèle classique d'étude pharmacologique in vitro.

### **2.2. Réponse discontinue**

La réponse discontinue se caractérise par une variation exprimée en unités entières, ou en fractions d'unités, du paramètre biologique considéré — celui-ci n'étant pas mesurable de manière continue mais dénombrable.

Exemples : le nombre de petits dans une portée de souris, utilisé notamment dans les études de toxicité sur la reproduction ; la variation du pourcentage d'éléments figurés du sang après différents traitements ; ou encore le nombre d'accès de toux chez le chat après irritation expérimentale des voies aériennes et traitement par un antitussif, modèle classique d'évaluation de l'activité antitussive.

## Références

1. Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M., Flower R.J., Henderson G. *Rang and Dale's Pharmacology*. 9th ed. Edinburgh: Elsevier; 2019.
2. Katzung B.G., Trevor A.J. *Basic and Clinical Pharmacology*. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2021.
3. Hardman J.G., Limbird L.E., Gilman A.G. (eds). *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 13th ed. New York: McGraw-Hill; 2018.
4. Kalow W. Pharmacogenetics and pharmacogenomics: origin, status, and the hope for personalized medicine. *The Pharmacogenomics Journal*. 2006;6(3):162-165.
5. Tallarida R.J. *Drug Synergism and Dose-Effect Data Analysis*. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 2000.
6. Bourin M. Techniques d'étude des médicaments psychotropes chez l'animal. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Psychiatrie*. Paris: Elsevier; 2002.
7. Vogel H.G. (ed). *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays*. 3rd ed. Berlin: Springer; 2008.