**Dopamine**

**I. Généralités.**

* ***Noyau cathécol + Amine, synthèse via la Dopa-décarboxylase (Dopa 🡪 Dopamine).***
* 2 voies de dégradation par transformation chimique :
  + **COMT** (Catéchol-O-Méthyl-Transférase).
  + **MAO** (Mono-Amine-Oxydase).
* Récepteurs :
  + **7-DTM couplage protéines G**.
  + Il existe ***plusieurs types de récepteurs dopaminergiques*** :
    - **D1** : couplage positif à l’adénylcylase 🡪 rétine, fibres musculaires lisses, vaisseaux mésentériques et rénaux, glandes parathyroïde. Au niveau central (**activité motrice des muscles squelettiques, mémoire**)
    - **D2** : couplage négatif à l’adénylcyclase 🡪 hypophyse antérieure et intermédiaire, **activité motrice.**
  + ***Récepteurs pré-synaptiques (D2)*** : **modulation de l’activité synaptique** (sur neurones dopaminergiques et autres (noradrénaline)).

**II. Effets de la dopamine.**

|  |  |
| --- | --- |
| **Effets centraux** | **Effets périphériques** |
| * Noyaux gris centraux, en cas de déficience des neurones.   Dopaminergiques : ***tremblements, akinésie, rigidité musculaire*** (maladie de Parkinson).   * Système limbique, hyperfonctionnement dopaminergique : ***symptôme psychotiques***. * Les ***dopaminomimétiques entrainent*** : * ↗ de vigilance, insomnie. * Stimulation locomotrice, logorrhée. * Diminution de la sensation de fatigue. * Anorexie. * Dépendance psychique * Délire, hallucinations, troubles psychiques. * Nausées vomissements (aera postrema). * Inhibition de sécrétion de prolactine * ***Dopamine*** : * **A faible dose** : *+ RD1 vasculaire* : **↑ débit sanguin rénal, mésentérique et coronaire, et ↑ la diurèse.** * **A dose moyenne** : *Effets β-stimulants et + R adrénergiques β1* : **Action inotrope + et vasodilatation artériolaire.** * **A forte dose** : *Effets α-stimulants et + R adrénergiques α1 vasculaires* : **↑ Part, la résistance périphérique et ↓ la diurèse.** | * ***Spécifiques (faible dose)*** : * **Vasodilatation mésentérique, rénale, coronaire, cérébrale** (↘PA). * ↘ de la réabsorption tubulaire de sodium. * ↘ de la libération de rénine et d’aldostérone. * Inhibition de motilité gastroduodénale. * Nausées vomissement. * ***Non spécifiques (forte dose)*** liés à une **stimulation des récepteurs β-adrénergiques** (vasodilatation) puis **α-adrénergiques** (vasoconstriction). |

**Rôles physiologiques des récepteurs de la dopamine :**

* ***SNP****:*
* **D1** : Vasodilatation artérielle directe (par stimulation de la PKa des CML).
* **D2** : Présent au niveau pré-synaptique, ↓ sécrétion adrénaline et de Noradrénaline.
* ***SNC :***
* **D1** : Fonction motrice et comportementale.
* **D2**:+ vomissement et fonction motrice.

**III. Dopaminomimétiques et antagonistes dopaminergiques**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Dopaminomimétiques** | | **Antagonistes dopaminergiques** | |
| **Effets centraux** | **Effets périphériques** | **Neuroleptiques** | **Antiémétisants** |
| **Molécules** | **Molécules augmentant la synthèse de la dopamine** : *L-Dopa* (traverse la BHE, elle est associée à des inhibiteurs de la Dopa-décarboxylase).  **Agonistes dopaminergiques** : *Apomorphine, bromocriptine, lisuride*  **Molécules inhibant le catabolisme de la dopamine :**   * Entacapone (- COMT) * Sélégiline (- MAO) | * **Inhibiteur de la sécrétion de prolactine** : *Bromocriptine, lisuride, carbegoline* * **TTT troubles hémodynamiques :**   *Dopexamine* |  | *Métoclopramide Dompéridone MOTILIUM®* |
| **Indications** | Maladie de Parkinson (restauration de l’influence dopaminergique) et dans la **maladie des jambes sans repos.**  Hyperprolactinémies :   * Action sur **RD2 like sélectifs** via la  *bromocriptine.* * Action sur **RD2 like non sélectifs.** | Traitement de troubles hémodynamiques, état de choc avec vasoconstriction et insuffisance cardiaque. | TTT psychoses, schizophrénie, manies |  |
| **Effet** | *Vasoconstriction (parfois indésirable)*  Inhibiteur de COMT  Inhibiteur de MAO | **Inhibition de sécrétion de prolactine** | **Blocage D2** mais dépend du produit (Anti-H1 atropinique, Anti-α1, Anti-RHT2…) 🡪 ***profil d’effets différents*** (sédatif, dyskinésies, sécheresse buccale, trouble EVG, hypotension, hyperprolactine). | **Antagonistes des récepteurs D2 dans les centres du vomissement** (propriétés neuroleptiques)  ***Renforcement de la motricité œsogastroduodénale*** |
| **EI** | Nausée, vomissement, troubles psychiques. |  |  |  |
| **CI** | *Interaction avec les IMAO* |  |  |  |