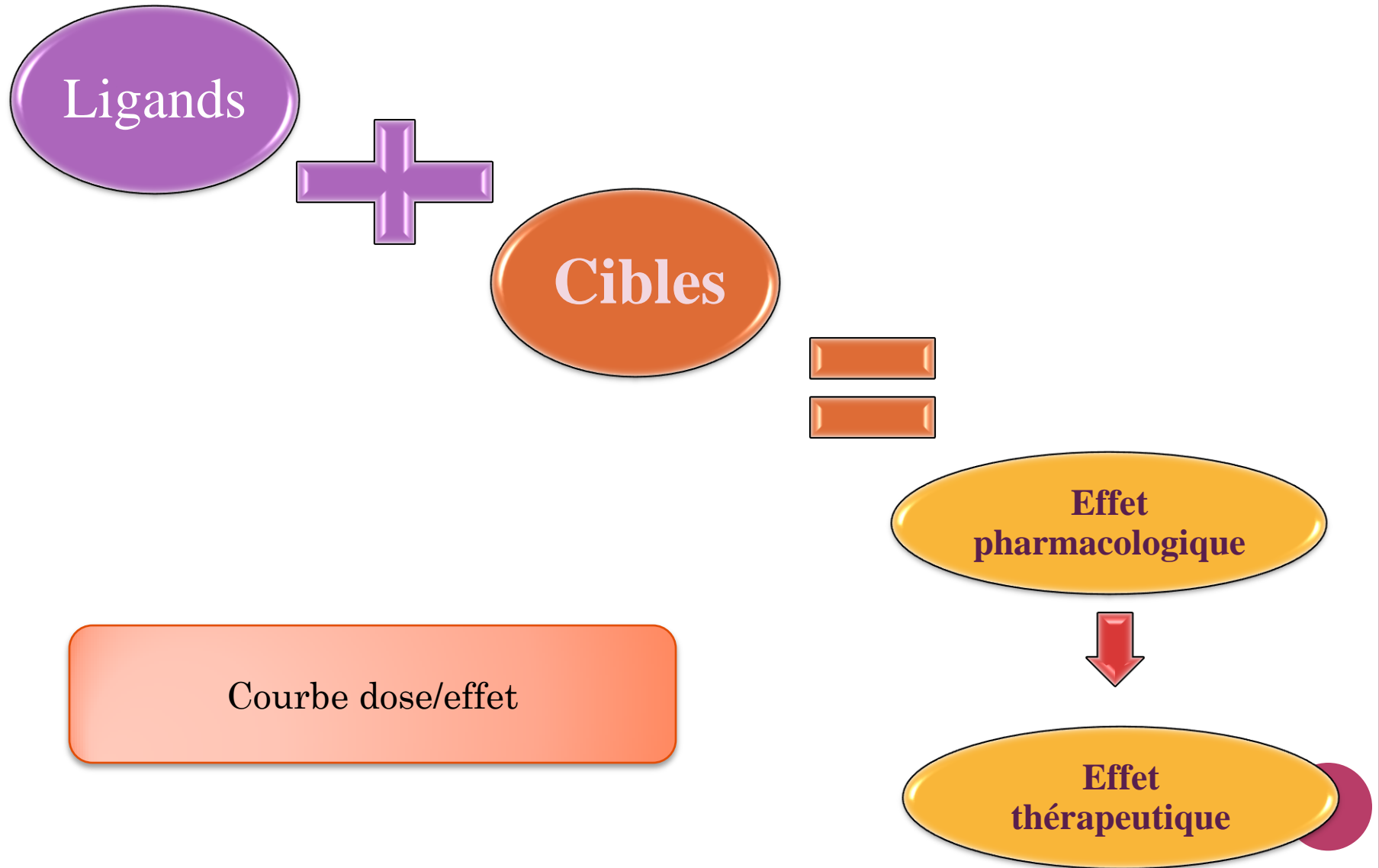


Faculté de médecine de Constantine
Département de Médecine

**Interactions médicamenteuses
en phase pharmacodynamique**

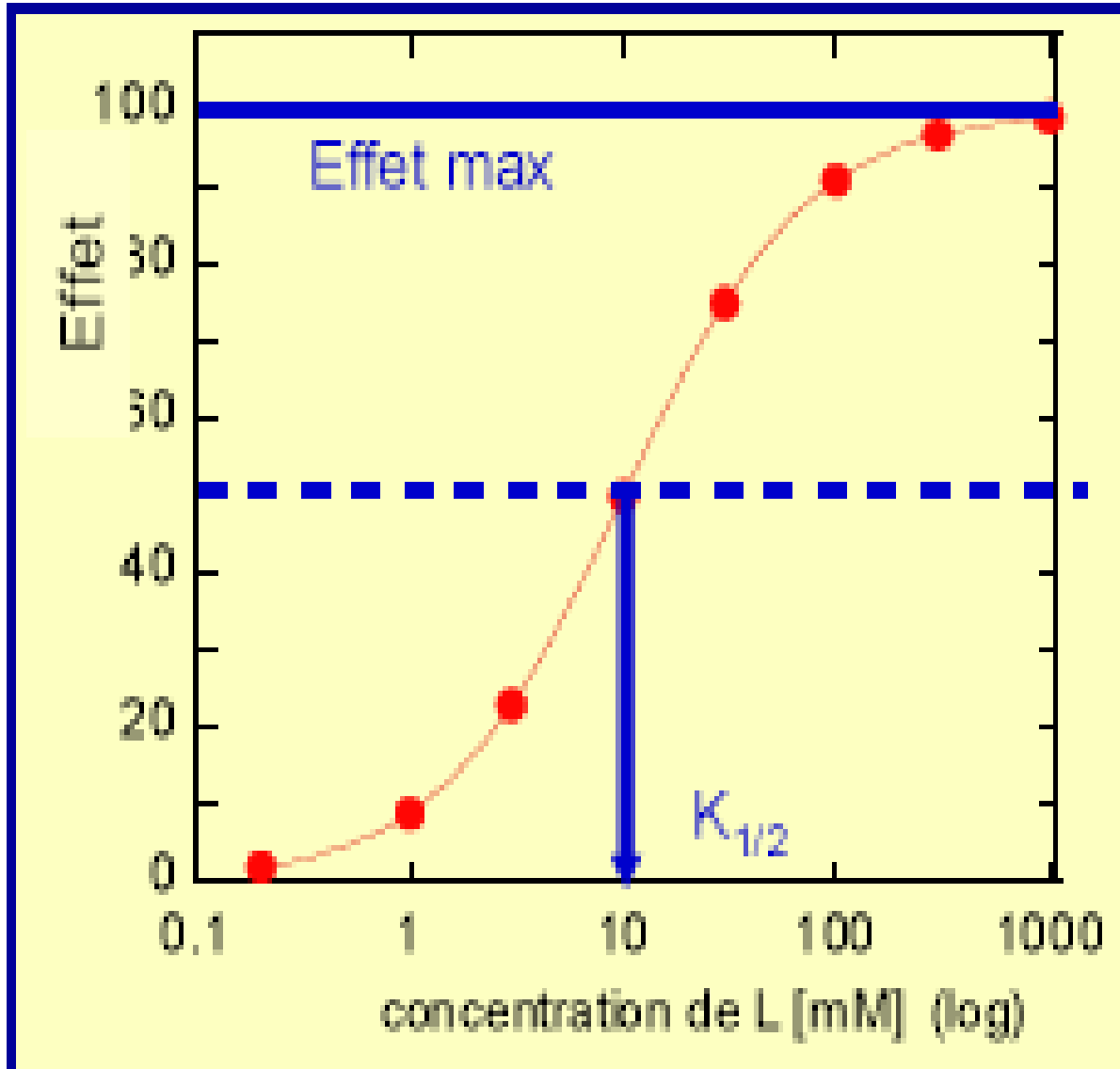
Présenté par : Dr A.AYADI

I. INTRODUCTION



I. INTRODUCTION

COURBE DOSE-EFFET:



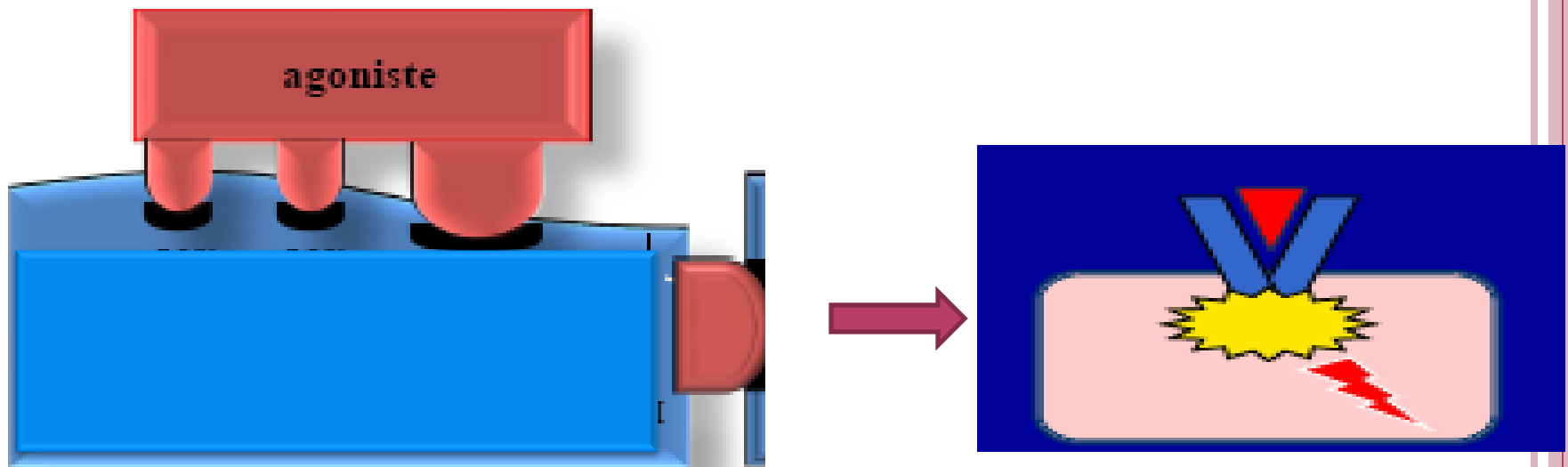
I. INTRODUCTION

EFFET D'UN AGONISTE

Toute substance qui en se fixant sur un récepteur entraîne sa stimulation

Analogue d'un médiateur chimique endogène **capable** de provoquer une effet après interaction avec son récepteur spécifique.

Agoniste : Affinité et une activité intrinsèque



L'affinité:

- Reflète l'aptitude du médicament ou de l'agoniste à se fixer sur son récepteur.

L'activité intrinsèque ou l'efficacité

Il s'agit de l'intensité de l'effet:

E_{max} = effet dont l'intensité ne peut être dépassée

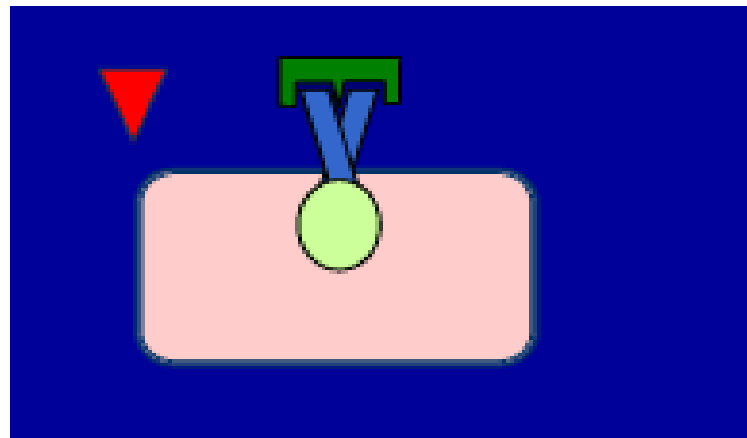


I. INTRODUCTION

EFFET D'UN ANTAGONISTE

Substance qui se lie à un récepteur spécifique sans provoquer d'effet mais peut ainsi bloquer l'action du médiateur endogène en s'opposant à la liaison du médiateur à son récepteur.

Antagoniste = Affinité + pas d'activité intrinsèque



I. INTRODUCTION

Interactions pharmacodynamique

Modification de la réponse pharmacologique à un médicament par l'association à un autre médicament; suite à une action directe ou indirecte au niveau des:

- Récepteurs.
- Systèmes effecteurs
- Fonctions Physiologiques

Sans modifications des concentrations plasmatiques
des médicaments en cause.



I. INTRODUCTION

Interactions pharmacodynamique

- ❑ Résultent du mécanisme d'action.
- ❑ Sont communes à toutes les molécules d'une même classe pharmacologique.
- ❑ Souvent prévisibles.
- ❑ Fréquentes.



II. CLASSIFICATION :

1) Synergie:

- a. Synergie additive complète.
- b. Synergie additive partielle.
- c. Synergie potentialisatrice

2) Potentialisation

3) Antagonisme

- a. Antagonisme compétitif
- b. Antagonisme non compétitif
- c. Antagonisme fonctionnel ou physiologique



1) SYNERGIE:

On a une synergie quand l'action d'un médicament A est **augmentée** en **rapidité**, en **intensité** ou en **durée** par l'administration simultanée d'un médicament B ayant une **activité pharmacologique identique**.



1) SYNERGIE:

1.1 NATURE DE LA SYNERGIE:

a) Synergie additive complète :

Quand les effets des 2 médicaments s'ajoutent totalement et l'action observée est égale à la somme des 2 actions partielles.

- Elle est dite aussi synergie **parfaite** ou de **sommation**.



1) SYNERGIE:

1.1 NATURE DE LA SYNERGIE:

a) Synergie additive complète :

Médicament A \longrightarrow Effet a

Médicament B \longrightarrow Effet b

Médicament A + Médicament B



Effet global c \geq effet a + effet b

\rightarrow Effet global identique: $\{EAB\} = \{EA\} + \{EB\}$



1) SYNERGIE:

1.1 NATURE DE LA SYNERGIE:

a) Synergie additive complète :

Ex:

✚ Association de deux diurétiques dans la même spécialité :

Furosémide et spironolactone (*Adalix*[®])

✚ Association Salbutamol / Terbutaline (B2 mimétique).



1) SYNERGIE:

1.1. NATURE DE LA SYNERGIE:

b) Synergie potentialisatrice:

→ Effet global supérieur: $\{EAB\} > \{EA\} + \{EB\}$

□ Directe : (Ex: **salbutamol** Béta 2 sympathomimétique et **théophylline** par augmentation d'AMPc → broncho dilatation).

□ Indirecte : suppression d'effet antagoniste

Ex: **Noradrénaline** (tachycardie) et **atropine** qui antagonise l'effet bradycardisant.



1) SYNERGIE:

1.2. MÉCANISME DE LA SYNERGIE

a) Via des récepteurs identiques:

Ex: Salbutamol / Terbutaline.

b) Via des récepteurs différents

Ex: - **Furosémide** + **spironolactone**

→ Effet antihypertenseur majoré

- **Théophylline** + **Salbutamol**

→ Effet bronchodilatateur majoré



1) SYNERGIE:

1.2. MÉCANISME DE LA SYNERGIE

c) Via des mécanismes différents complémentaires:

Ex: Pénicilline + aminoside (Gentamicine)

d) Via des mécanismes indirects:

→ Le médicament B supprime une action antagoniste du médicament A.



2) POTENTIALISATION

C'est quand l'action d'un médicament A est augmentée en rapidité, en durée ou en intensité par l'administration simultanée d'un médicament B ayant une activité pharmacologique différente.

Ex: Potentialisation des effets digitaliques par les médicaments hypokaliémiant (diurétiques, laxatifs stimulants...).



3) ANTAGONISME:

- Il ya antagonisme quand l'activité d'un médicament A est **diminuée** ou **annulée** par l'administration simultanée d'un médicament B
 - Si diminuée → Antagonisme **partiel**
 - Si annulée → Antagonisme **total**



3.1. NATURE DE L'ANTAGONISME

- ❑ **Antagonisme partiel**: l'effet global de l'association est inférieur à celui de l'un ou l'autre des médicaments pris séparément.

Ex: L-dopa + **métoclopramide** (antiémétique antagoniste des récepteurs dopaminergiques) → réduction de l'activité de L-dopa d'où le risque d'aggravation de la maladie de parkinson.

- **Conduite a tenir**: utiliser la **dompéridone** comme antiémétique



3.1. NATURE DE L'ANTAGONISME

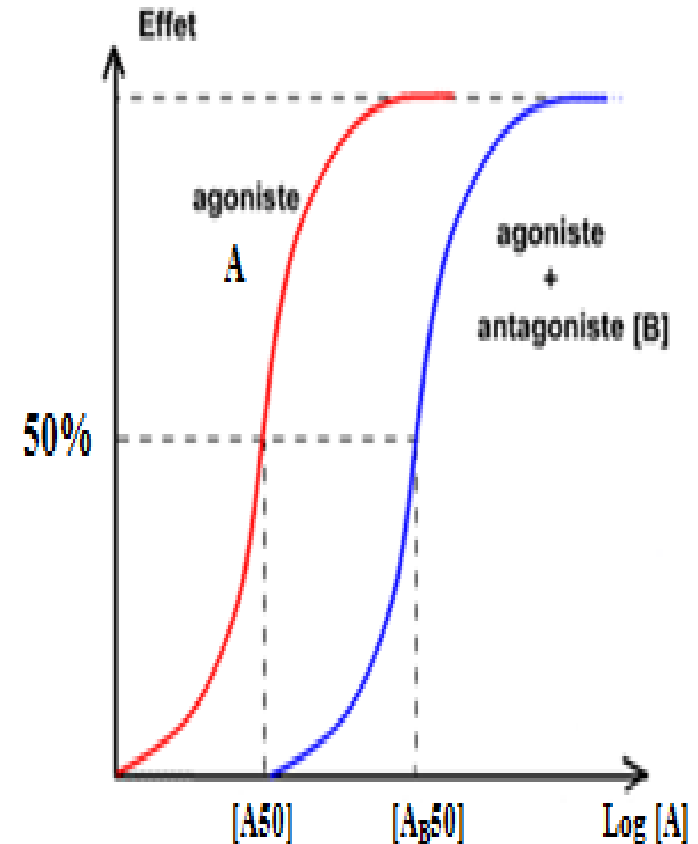
- ❑ **Antagonisme total:** lorsque les effets des 2 médicaments se compensent totalement (neutralisation de l'effet).
→ l'effet global est nul
- Dans la pratique courante, cette association est utilisée surtout en toxicologie pour annuler les effets toxiques d'un des produits (**antidote**)



3.2) MÉCANISME DE L'ANTAGONISME

1) Antagonisme compétitif réversible:

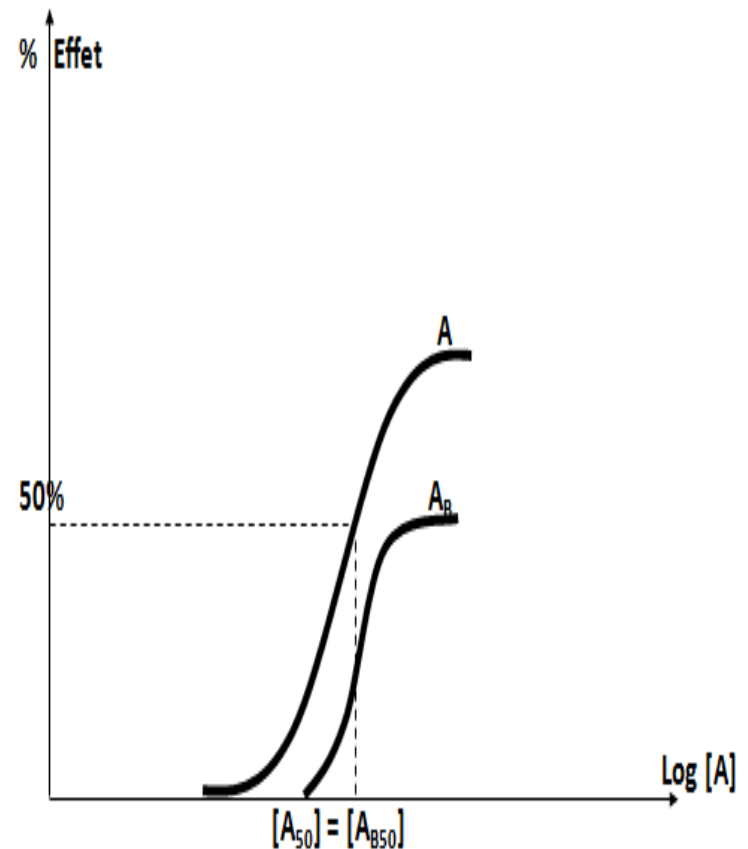
- ❑ Via les mêmes sites des récepteurs
- ❑ L'affinité de l'agoniste pour son récepteur est diminuée
- ❑ Surmontable par augmentation de la concentration de l'agoniste



3.2) MÉCANISME DE L'ANTAGONISME

2) Antagonisme non compétitif

- ❑ Via des sites récepteurs différents
- ❑ l'Affinité de l'agoniste pour son récepteur n'est pas modifiée
- ❑ N'est pas surmontable par augmentation de la concentration de l'agoniste.



3.2) MÉCANISME DE L'ANTAGONISME

3) Antagonisme fonctionnel ou physiologique :

- Deux médicaments liés à des récepteurs différents exercent des effets opposés suite à une modification d'un paramètre physiologique.

Exemple: **AINS** (↓ PG) et **antihypertenseurs**

➔ Les AINS diminuent l'effet des antihypertenseurs



III. CONSÉQUENCES DES INTERACTIONS

□ Synergie:

→ Désirée:

- Permet de diminuer les posologies de chacun des médicaments associés
- ↑ Effet thérapeutique avec ↓ effets indésirables
- Thérapie antibactérienne: élargir le spectre antibactérien et prévenir l'émergence de résistances

→ Indésirable: ↑ des effets indésirables



III. CONSÉQUENCES DES INTERACTIONS

□ Antagonisme:

→ Désirée:

- **Antidote** en cas d'intoxication
- Contrecarrer un effet secondaire d'un autre médicament

→ Indésirable:

- Diminution d'efficacité: **AINS + antihypertenseurs**

Lévodopa + Métoclopramide



IV. GESTION DES INTERACTIONS

- Anticipation possible sur la base des connaissances des effets pharmacologiques
- Éviter les médicaments à risque
- Surveillance des paramètres cliniques ou biologiques:
 - **Captopril + Spironolactone**: surveiller le K
 - **β bloquants + hypoglycémiant**: surveiller la glycémie

