

Cours de Pharmacologie

**INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES EN PHASE
PHARMACODYNAMIQUE**



Plan:

I. Introduction

II. Définition

III. Classification

IV. Synergie

- Synergie additive.
- Potentialisation.

V. Antagonisme

- Antagonisme compétitif.
- Antagonisme non compétitif.
- Antagonisme fonctionnel.

VI. Inversion d'action

I) Introduction :

L'association de plusieurs médicaments peut conduire parfois à la modification des effets pharmacologiques qui sont plus ou moins significatives sur le plan clinique.

Les interactions médicamenteuses sont classées en trois catégories :

- Interactions physicochimiques ou incompatibilité.
- Interactions pharmacocinétiques.
- Interactions pharmacodynamiques.

II) Définition:

Une interaction médicamenteuse se définit comme étant une modification quantitative d'un ou de plusieurs effets d'un médicament suite à l'administration simultanée ou antérieure d'un autre médicament. elle affecte l'intensité, la durée ou la rapidité de l'effet ; parfois plusieurs de ces paramètres sont affectés.

Une interaction en phase pharmacodynamique se déroule au niveau du site d'action.

III) Classification:

1) Synergie

- a. Synergie additive
- b. Potentialisation

2) Antagonisme

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

3) Inversion d'action

IV) Synergie:

Une substance est dite synergique d'une autre lorsqu'elle en augmente les effets en rapidité, en intensité ou en durée.

a). Synergie additive:

1- La synergie additive parfaite: les actions des médicaments s'ajoutent. L'effet total est la somme des actions de chaque médicament pris isolément.

Exemple: l'association salbutamol/terbutaline par stimulation des récepteurs β -adrénergiques des bronches entraînant une bronchodilatation.

2- La synergie additive partielle (dualisme compétitif): si les deux constituants de l'association agissent sur les mêmes récepteurs, dans le cas de la synergie compétitive, il y a synergie à certaines doses et antagonisme à d'autres doses.

Exemple: les alcaloïdes de l'ergot de seigle qui sont hypertenseurs par vasoconstriction à faible dose et adrénolytiques α à posologie plus élevée peuvent être considérés comme des agonistes partiels.

b). Synergie renforçatrice ou potentialisation:

L'effet de l'association est supérieur à la somme des actions des deux constituants du mélange pris isolément. Ces médicaments appartiennent à des groupes ou des sous-groupes pharmacologiques différents et ont des modes d'action distincts.

1- La synergie renforçatrice indirecte: elle supprime une fonction antagoniste.

Exemple: - l'action hypertensive de l'adrénaline est accrue chez chien par l'atropine, qui abolit la bradycardie réflexe vagale.

2- *La synergie renforçatrice directe*: lorsque les deux médicaments agissent dans le même sens, mais par des mécanismes différents.

Exemple: l'ésérine accroît les propriétés de l'acétylcholine en inhibant les cholinestérases, enzymes responsables du catabolisme de l'acétylcholine.

V. L'antagonisme:

Deux corps sont antagonistes l'un de l'autre, lorsque les propriétés de l'un diminuent ou suppriment celles de l'autre.

a). Antagonisme compétitif réversible:

- L'antagonisme est compétitif lorsque l'agoniste et l'antagoniste occupent le même récepteur d'une manière réversible.
- La présence de l'antagoniste diminue l'activité de l'agoniste mais ce blocage est surmontable en augmentant la concentration de l'agoniste et on retrouve l'action pharmacologique antérieure.

Exemple:

- Dopamine: récepteurs β_1 cardiaques, effet chronotrope-inotrope (+).
- Acébutolol: récepteurs β_1 cardiaques, effet chronotrope-inotrope (-).

b). Antagonisme compétitif irréversible:

- L'antagoniste se lie aux récepteurs avec une très forte affinité et sont définitivement soustraits à l'action de l'agoniste, une augmentation de la concentration de ce dernier ne permet pas de « surmonter » l'antagonisme, la quantité de récepteurs disponibles pour l'agoniste est moindre. Il y a diminution de l'activité maximale de l'agoniste, mais comme la quantité de récepteurs disponibles devient de plus en plus faible, la réponse biologique maximale diminue également.

Exemple:

- La phénoxybenzamine qui bloque les récepteurs α -adrénergiques.

c). Antagonisme non compétitif (allostérique):

- L'antagoniste agit sur des sites différents de ceux sur lesquels intervient l'agoniste.
- L'antagoniste agit à des niveaux compris entre l'activation du récepteur par l'agoniste et l'apparition de la réponse pharmacologique finale.

Exemple: nicotine-atropine.

- L'antagonisme non compétitif est irréversible puisqu'il n'y a pas de compétition pour le même site récepteur. Au fur et à mesure de l'augmentation de la concentration de l'antagoniste, il y aura diminution de l'effet maximal.

d). Antagonisme fonctionnel:

- Les agonistes modifient un paramètre biologique dans un sens opposé en agissant sur des récepteurs différents.

Exemple: il y a antagonisme fonctionnel entre le sympathique et le parasympathique, entre les effets vasodilatateurs des stimulants β (isoprénaline) et vasoconstricteurs du stimulant α (phényléphrine) ou de l'angiotensine.

VI. L'inversion d'action:

- Elle constitue une forme particulière de l'antagonisme puisque l'action de l'agoniste est non seulement annulée mais inversée à la suite de l'administration préalable d'un antagoniste.

- L'exemple chez le chien:

* L'injection d'adrénaline chez le chien induit une HTA très nette, l'injection isolée de prazosine induit une baisse de la pression artérielle, si on administre de l'adrénaline, loin de reconstituer une HTA, on aggrave la baisse tensorielle.