

Interactions médicamenteuses



Pr Siham Ali-Guechi
Médecine interne, C HU Annaba

Plan

Introduction- Définition

Notion d'additivité, d'antagonisme, de potentialisation

Les interactions médicamenteuses utiles

Les interactions médicamenteuses indésirables

Mécanismes

Facteurs de risque

Prise en compte lors de la prescription

Conclusion

Les interactions médicamenteuses

- La **surconsommation** de médicaments demeure un **problème de société majeur de santé**
- Ceci entraîne chaque jour des **centaines de consultations** liées à :
 - ☐ L'inadéquation d'un traitement
 - ☐ À son surdosage
 - ☐ Ou à son association avec un autre médicament



128 000 hospitalisations et 8 000 décès annuels
sont dus aux mauvaises interactions médicamenteuses

INTRODUCTION - DEFINITION :

Une interaction médicamenteuse =

Une **modification cliniquement significative**, observée *in vivo*,
des **effets attendus** d'un médicament lors de la **co-administration**
d'un autre médicament - d'aliments - d'alcool - ou de tabac

La prescription **simultanée** de plusieurs médicaments peut donner lieu à des **interactions médicamenteuses** parfois **bénéfiques**, d'autres fois **néfastes**



- peuvent être utilisées pour
- **augmenter un effet bénéfique**, ou
 - **diminuer un effet indésirable**.



Interactions utiles

Exple: association d'ATB pour empêcher
l'apparition de germes mutants résistants



conduisent à un **risque**



Interactions indésirables

Font partie des causes
possibles d'effets indésirables

Classification des interactions médicamenteuses

Les effets d'une interaction médicamenteuse sont :

1. Additivité = somme des effets de chaque médicament

L'intérêt d'une telle association = diminuer les doses respectives des 2 médicaments afin de réduire leurs effets indésirables

2. Antagonisme : 1 médicament empêche l'autre d'exercer son action maximale.

Elle n'a pas d'intérêt thérapeutique et doit donc être évitée.

3. Potentialisation et synergie : accentuation des effets du médicament > à la somme des effets isolés de chaque médicament

elle permet de diminuer de manière significative les posologies et de s'éloigner largement des doses ayant des effets indésirables.

Cette potentialisation est peu fréquente

Les interactions utiles :

L'**utilité** concerne soit:

1- L'efficacité thérapeutique :

Obtenue grâce à l'additivité et la synergie des effets pharmacologiques

Ex: - Association **Sulfaméthoxazole + Triméthoprim** → effet ATB bactéricide

- Association à doses fixes et faibles de **2 anti- HTA**

2- le rapport bénéfice/risque:

(bénéfice de l'effet thérapeutique et risque de l'effet indésirable) :

L'association de 2 médicaments ayant **la même indication thérapeutique** mais des **effets indésirables différents** et **dose-dépendants** permet:

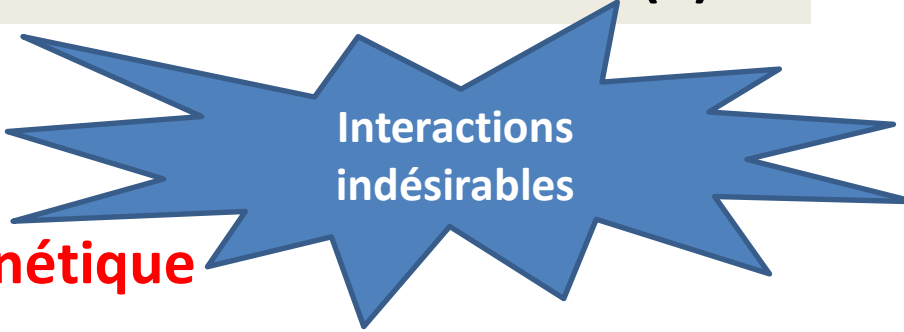
en **réduisant la posologie** de chacun = de **conserver la même efficacité** thérapeutique tout en **↘↘↘ le risque** d'effets indésirables

3- le coût

4- la sécurité

LES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES INDESIRABLES (1)

❑ **Mécanismes** : Peuvent être d'ordre **pharmacodynamique** ou **pharmacocinétique**



Interactions
indésirables

1. Interactions pharmacodynamiques: +++ les plus fréquentes

Ces interactions surviennent lorsque 2 médicaments (ou +) possèdent des mécanismes d'action qui se chevauchent. Elles peuvent être liées à :

- Des actions simultanées sur des mêmes récepteurs ou des voies de signalisation intracellulaires communes
- Des effets sur une même fonction physiologique ou des fonctions compensatrices :

Ex: AVK + antiagrégants plaquettaires : ↗ ↗ du risque hémorragique

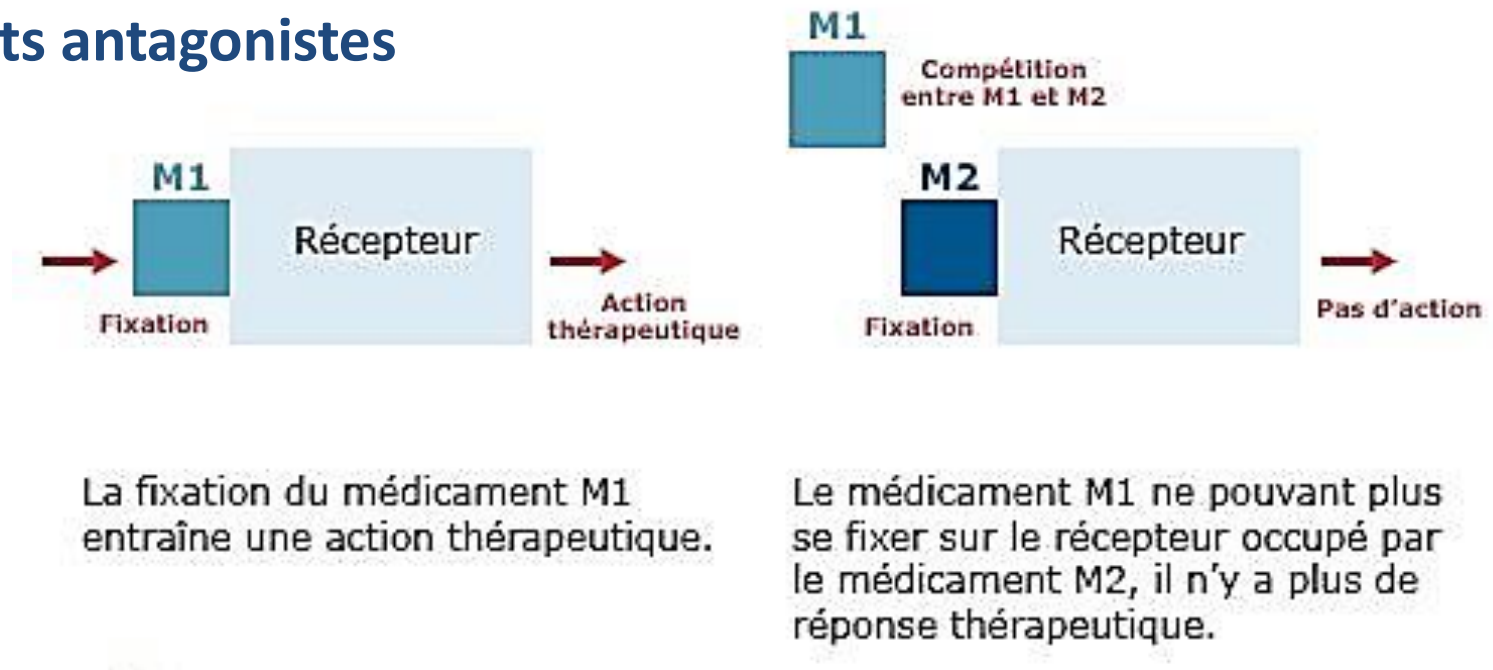
- Des modifications de l'équilibre ionique :

Ex: diurétiques hypekaliémiants + autres hyperk⁺ : risque majoré d'hyperk⁺

LES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES INDESIRABLES (1)

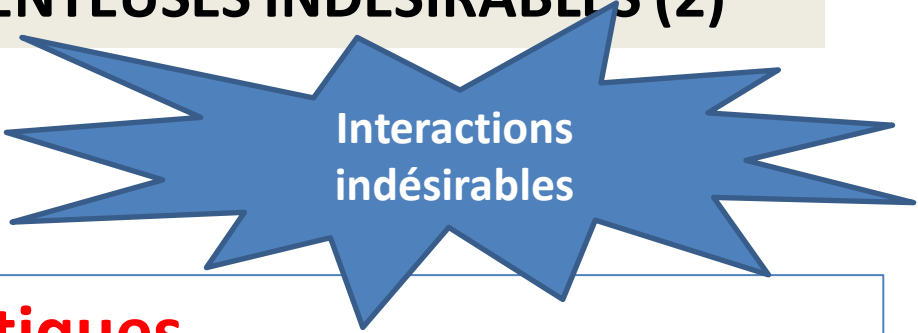
Interactions pharmacodynamiques:

Les effets antagonistes



Exple: **Salbutamol** (TRT crise d'asthme) et **β -bloquants** (HTA) sont incompatibles. Comme ils se fixent sur les mêmes récepteurs du système adrénergique, la réponse thérapeutique sera fortement réduite et la crise d'asthme ne sera pas traitée.

Il faudra donc prescrire plutôt un anti-HTA au mode d'action différent.



Interactions
indésirables

2. Interactions pharmacocinétiques

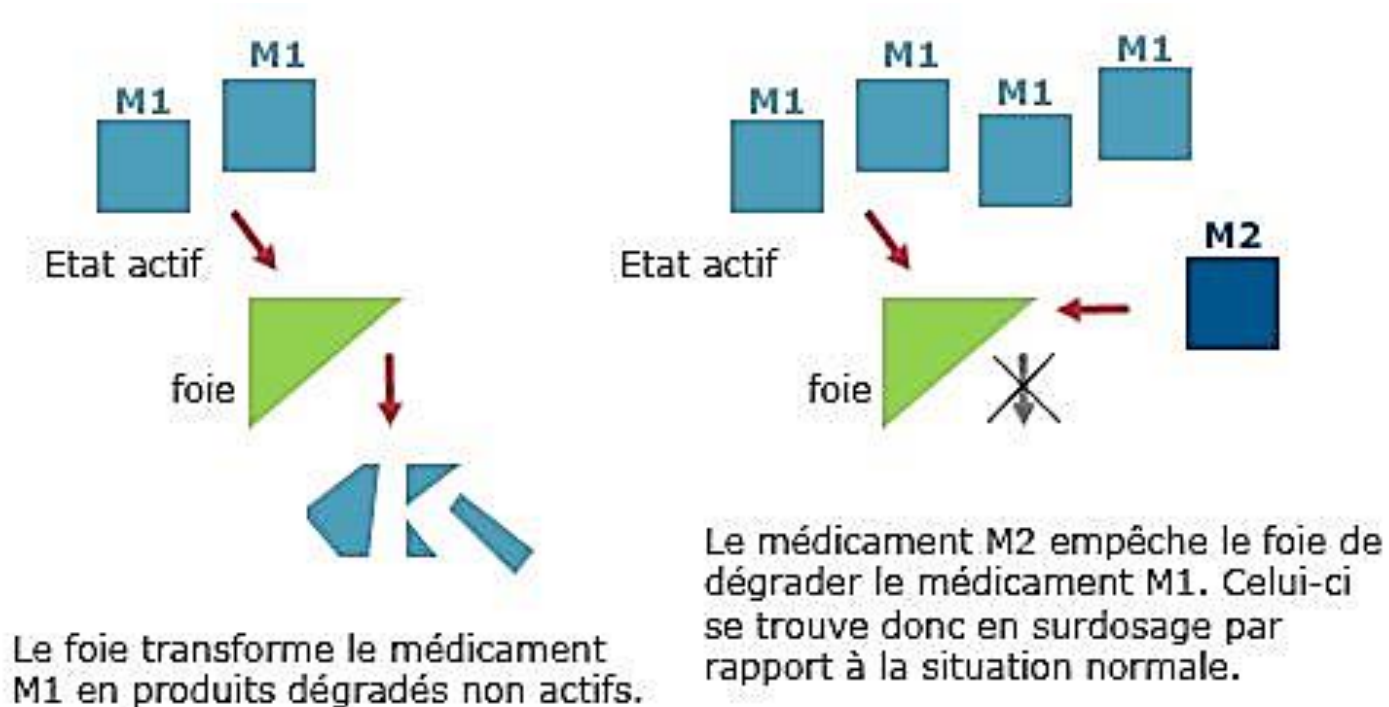
= ce sont les **+ dangereuses** et les **moins prévisibles**

Peuvent concerner chacune des $\neq$ étapes du devenir du médicament dans l'organisme :

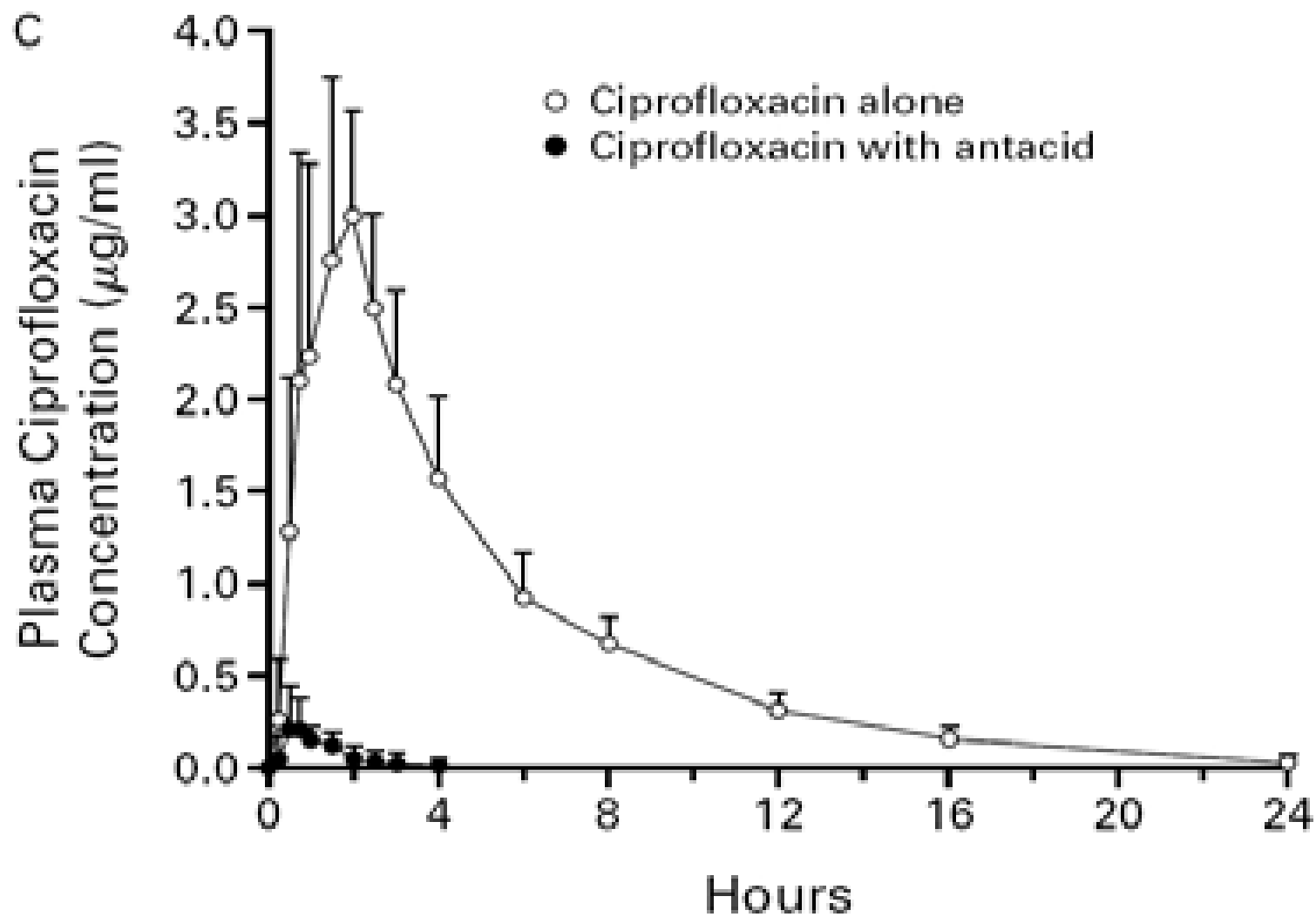
- Résorption
- Liaisons aux protéines plasmatiques
- Métabolisme
- Élimination

LES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES INDESIRABLES (2)

Les interactions pharmacocinétiques:



Ex: la **dégradation** d'un 1^{er} médicament par le foie peut être rendu **plus lente** par un autre médicament : il en résultera une **augmentation de la [c]** du 1^{er}, et donc des **effets ++ importants**.



Effet d'un anti - acide sur la ciprofloxacine

Interactions médicamenteuses : **Les facteurs de risque**

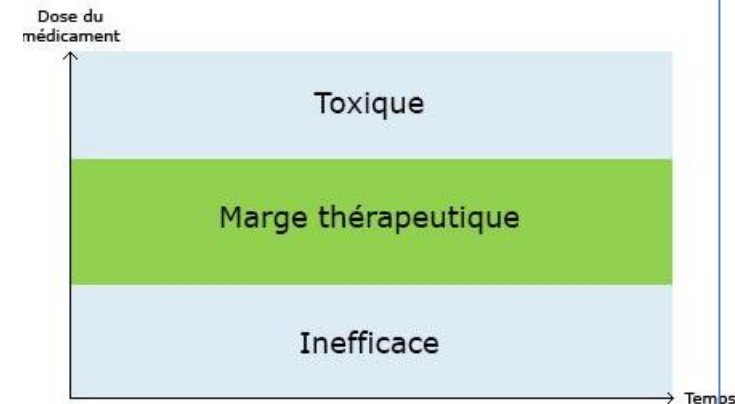
❑ Polymédication: « ↗↗ nombre de médicaments » :

Le risque d'interaction augmente avec le nombre de médicaments prescrits.

Il est X par 3 au-dessus de 4 médicaments

❑ L'utilisation de médicaments à marge thérapeutique étroite :

= éviter les médicaments dont la dose toxique est proche de la dose administrée



- **Anticoagulants oraux**

- **Cytostatiques**

- **Digoxine**

- **Phénytoïne**

- **Théophylline**

- **Aminosides** (gentamycine, streptomycine)

❑ L'âge avancé :

Sujets âgés ont tendance à dégrader - bien et - vite les médicaments.

= donc des personnes encore + à risque d'IM en particulier pharmacocinétiques

❑ L'insuffisance rénale/ insuffisance hépatique

LES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES INDESIRABLES (3)

En pratique que faire pour limiter les risques d'IM ?

Quelques règles simples :

- ➔ 1. Connaître les **diverses propriétés des médicaments** qu'on utilise
- ➔ 2. Utiliser la **monothérapie** chaque fois que cela est possible
- ➔ 3. Vérifier dans le **dictionnaire Vidal** que la spécialité prescrite n'est pas déjà une association de plusieurs médicaments
- ➔ 4. Penser à **éviter l'interaction potentielle** en se posant quelques questions à propos du médicament prescrit et adapter si besoin le TRT
- ➔ 5. Se méfier des **médicaments à marge thérapeutique étroite**

Conclusion

La pathologie chronique impose une polymédication



qui ↗↗↗ le risque d'Interactions
Médicamenteuses



Le praticien doit toujours penser au risque
d'interactions, surtout les plus courantes pour
éviter les accidents