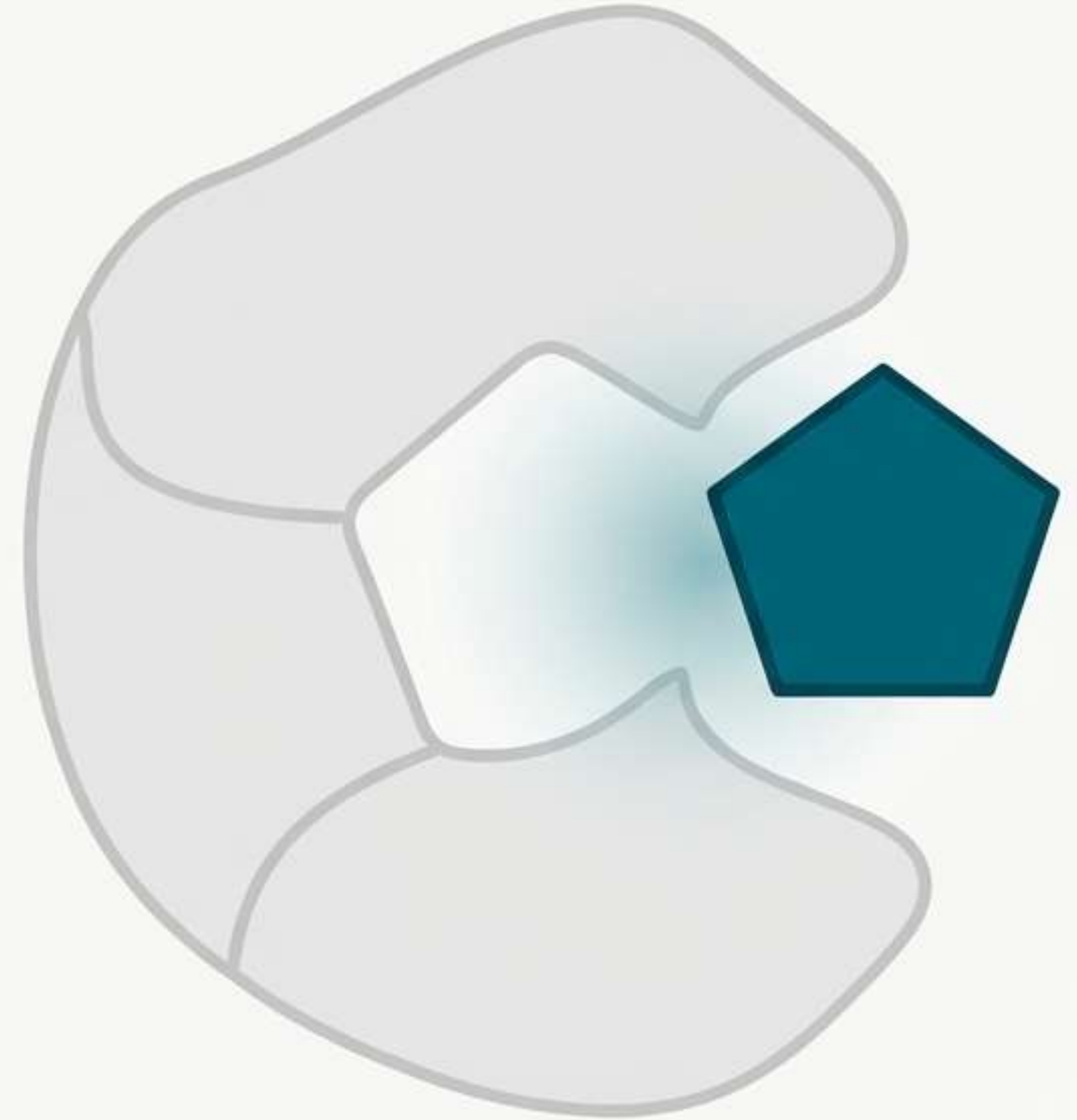


Agonistes & Antagonistes : Mécanismes d'Action des Médicaments

Une Exploration des Concepts Fondamentaux de la Pharmacologie

Dr. Nekhoul K
Faculté de médecine d'Alger
Département de médecine dentaire
Année universitaire 2025/2026



Le Point de Départ : La Liaison

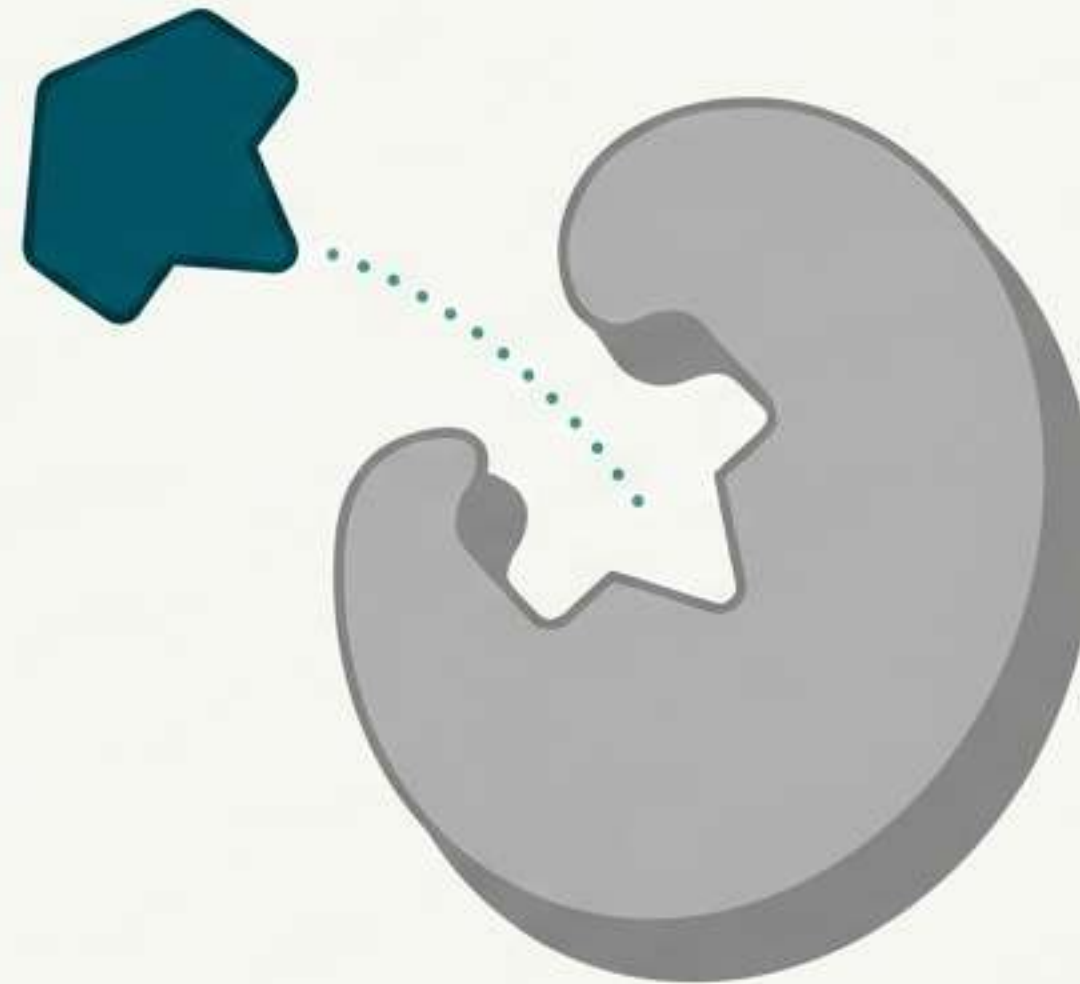
LIGAND :

Toute substance capable de se lier à un récepteur de l'organisme.

Exemple endogène : Insuline, glucagon → Se lient à des récepteurs spécifiques pour la régulation de la glycémie.

MÉDICAMENTS :

Ligands **exogènes** pouvant agir sur les récepteurs de l'organisme.



AGONISTE 

(active le récepteur)

ANTAGONISTE 

(bloque le récepteur)

Chapitre 1 - L'Agoniste : Déclencher la Réponse Biologique

Définition :

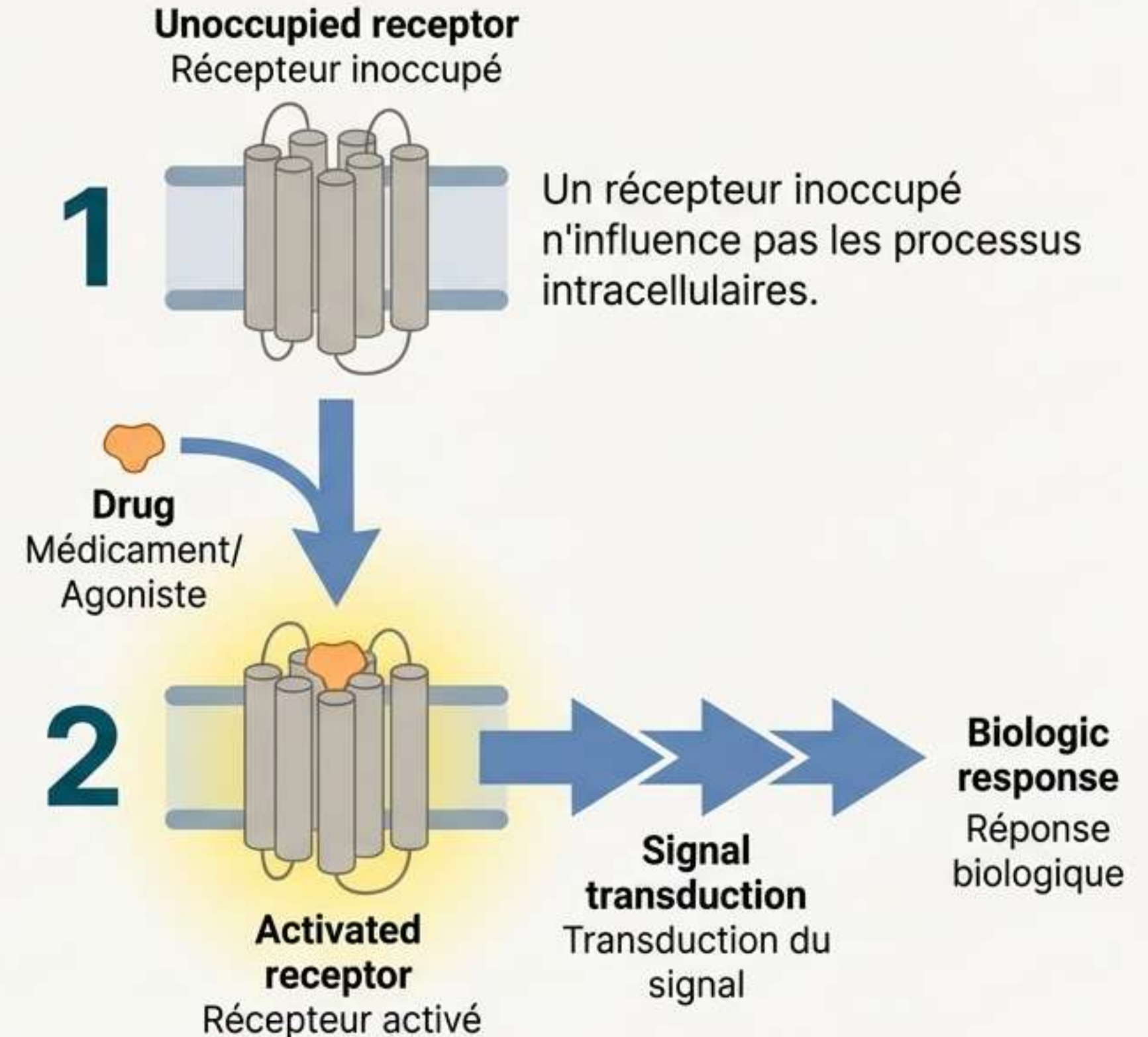
Un médicament qui, après sa liaison à un récepteur spécifique, provoque un effet comparable à celui du médiateur naturel (Q11).

Concept Clé :

Agoniste = Activation du récepteur.

Les Deux Paramètres Essentiels de la Liaison :

1. L'activité intrinsèque (l'efficacité)
2. L'affinité (la puissance)



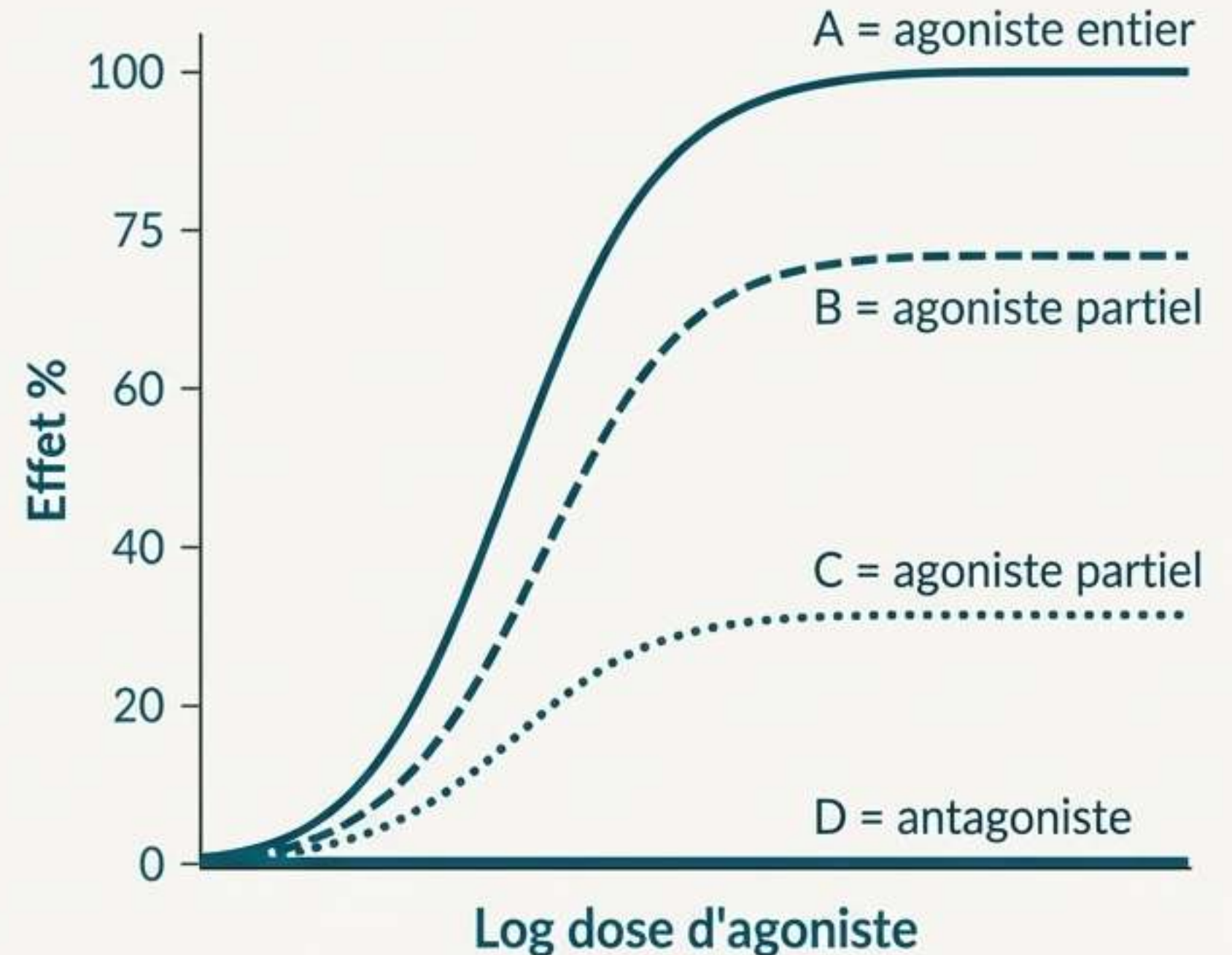
Propriété n°1 : L'Efficacité (Activité Intrinsèque α)

Définition :

La capacité du complexe médicament-récepteur à produire un effet pharmacologique.

Classification basée sur l'efficacité (α) :

- $\alpha = 1$: Agoniste parfait (ou entier) : Produit l'effet maximal possible ($E_{\max} = 100\%$).
- $0 < \alpha < 1$: **Agoniste partiel** : Produit un effet sous-maximal, même en saturant tous les récepteurs (Q1). Son activité intrinsèque est inférieure à celle de l'agoniste parfait (Q3).
- $\alpha = 0$: Antagoniste : Aucune efficacité.



Propriété n°2 : L'Affinité (Puissance)

Définition :

La capacité du médicament à se fixer sur son récepteur spécifique (Q12).

- Elle dépend de la structure chimique.

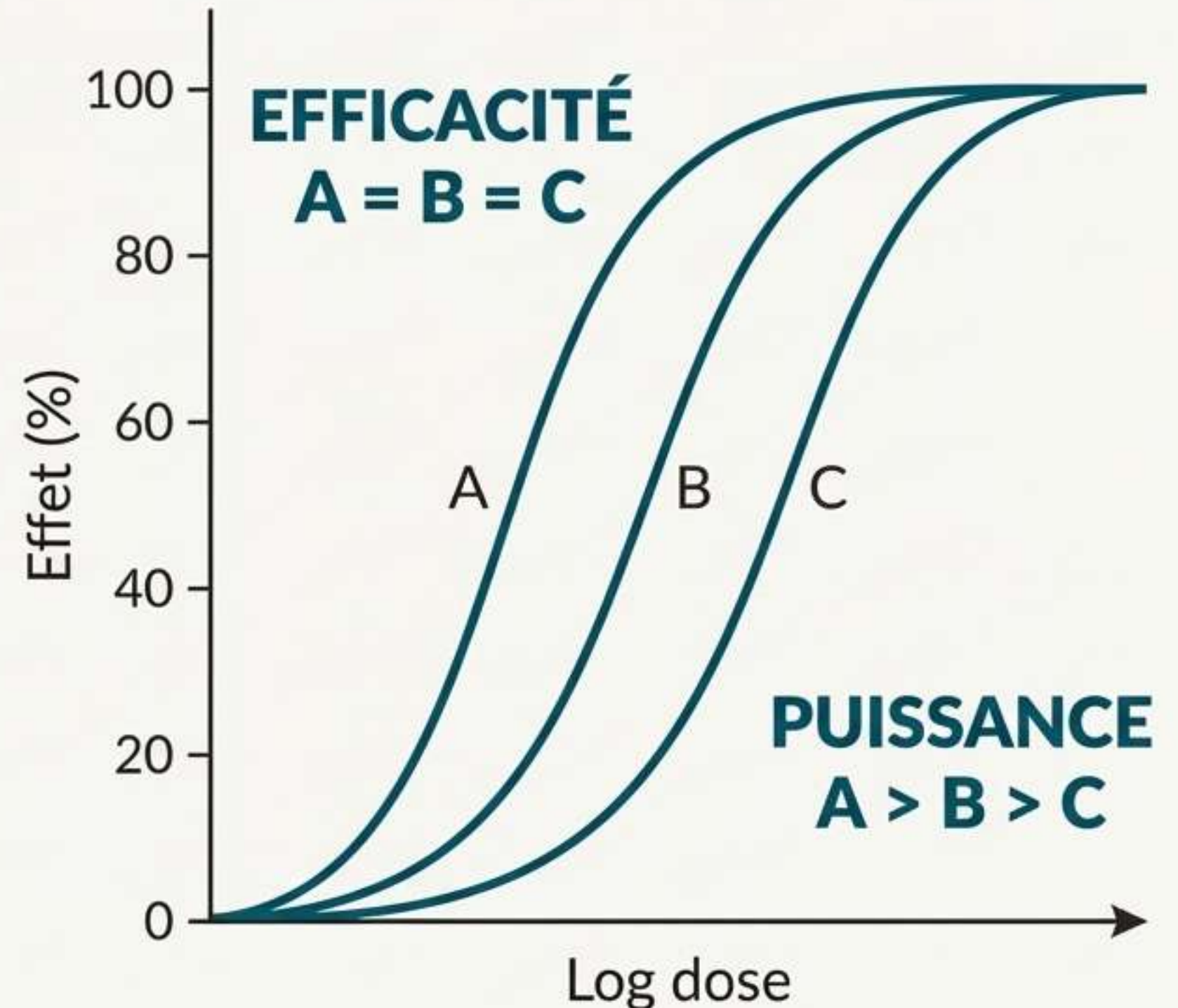
Concept Clé :

Une plus grande affinité signifie qu'une plus faible dose est nécessaire pour produire un effet.

- C'est une mesure de la **puissance**.

Point Crucial : L'affinité d'un médicament n'est pas corrélée avec son activité intrinsèque (Q2, Q12).

- Une substance peut avoir une forte affinité mais une efficacité nulle (c'est le cas d'un antagoniste).



Chapitre 2 - L'Antagoniste : Le Bloqueur

Définition :

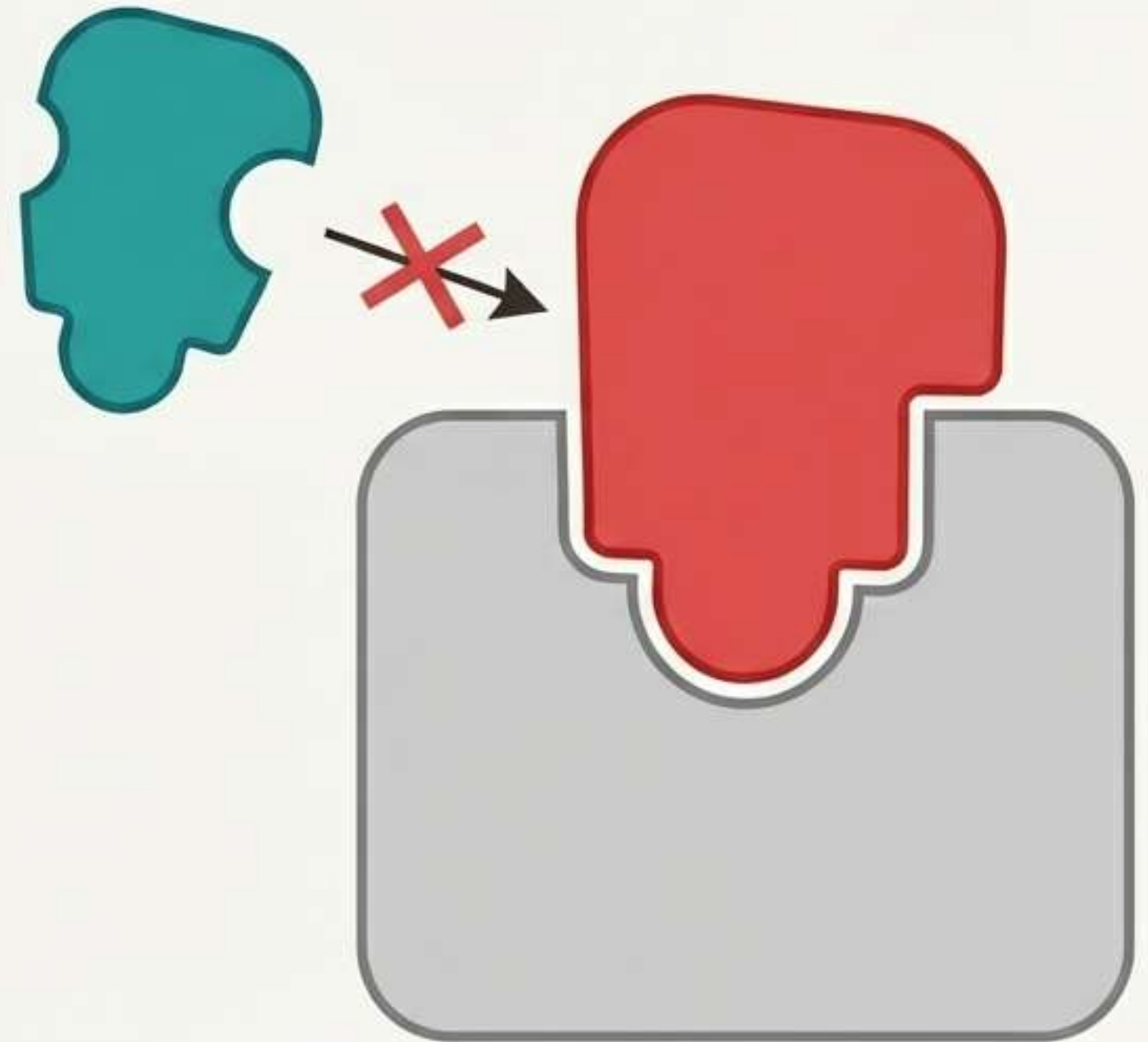
Un médicament qui s'oppose partiellement ou totalement aux effets d'un autre médicament ou d'un agoniste physiologique.

Caractéristique Fondamentale :

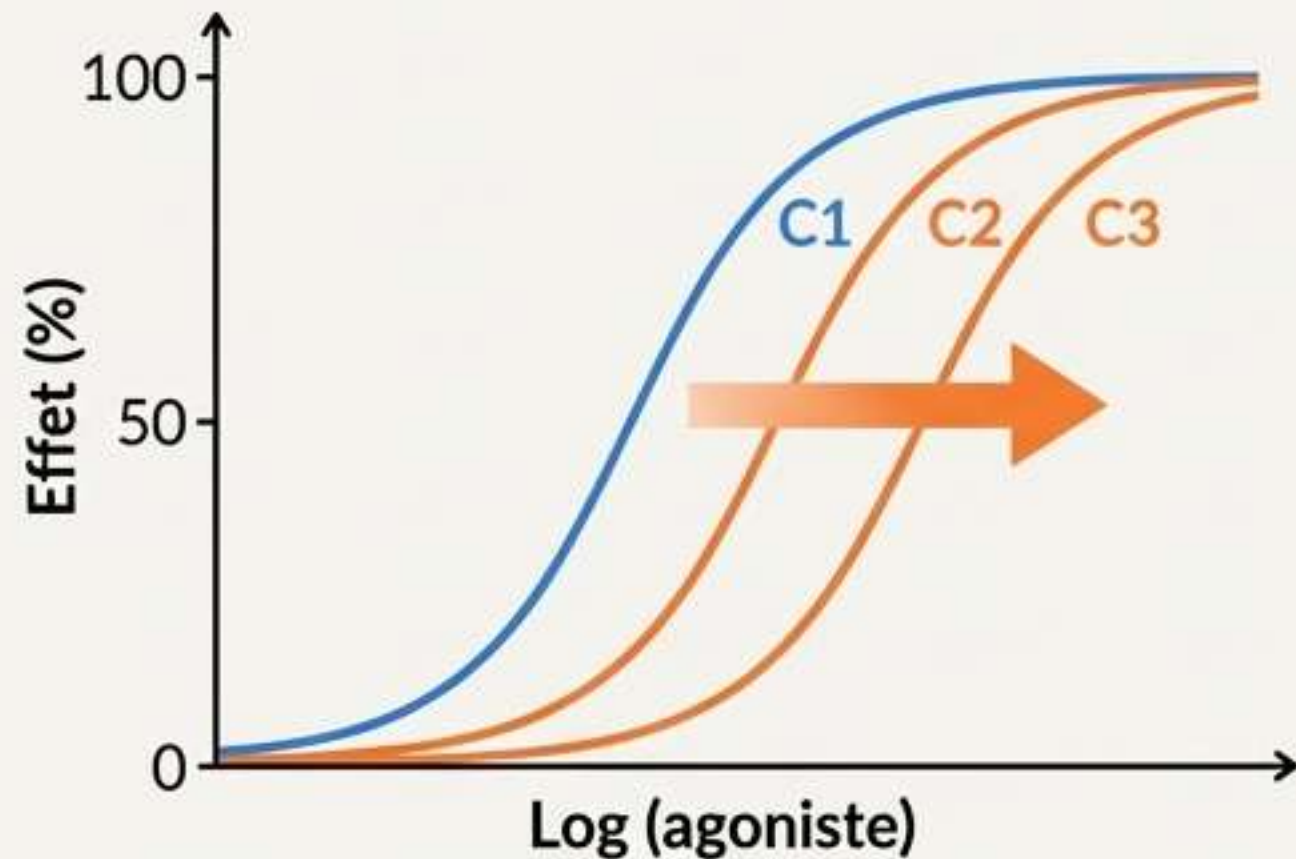
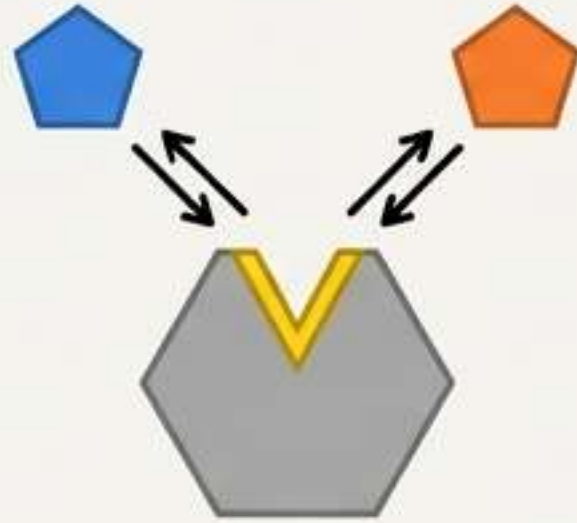
Possède une **affinité** pour le récepteur, mais une **activité intrinsèque (α) nulle**. Il se lie, mais n'active rien.

Les 3 Grandes Familles d'Antagonisme :

1. **Compétitif** (Réversible / Irréversible)
2. **Non Compétitif**
3. **Fonctionnel**



Type 1 : Antagonisme Compétitif Réversible



L'antagoniste se lie sur le même site que l'agoniste et peut être déplacé par un excès de ce dernier.

Mécanisme :

- L'agoniste et l'antagoniste sont en compétition pour le **même site de liaison**.
- La liaison de l'antagoniste est **réversible**.
- **Caractéristique : Surmontable**. L'augmentation de la concentration de l'agoniste permet de déplacer l'antagoniste et de surmonter le blocage pour atteindre l'effet maximal (Q10, Q13).

Effet sur la Courbe Dose-Réponse de l'Agoniste :

- Déplacement parallèle de la courbe vers la **droite**.
- L'Emax (efficacité maximale) reste inchangé.
- La puissance apparente de l'agoniste diminue (il faut plus d'agoniste pour le même effet, la valeur de pD2 diminue (Q8)).

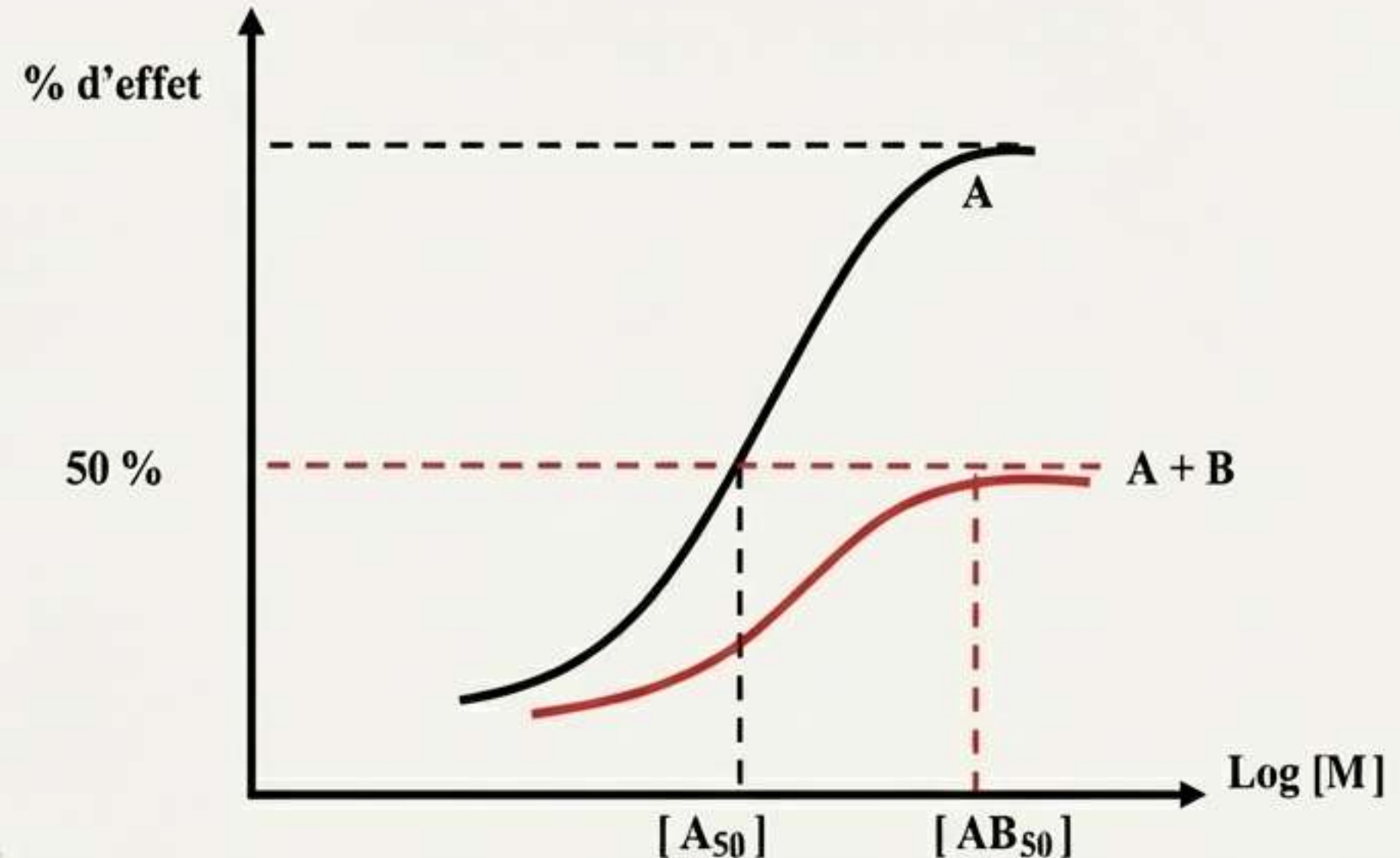
Type 1b : Antagonisme Compétitif Irréversible

Mécanisme :

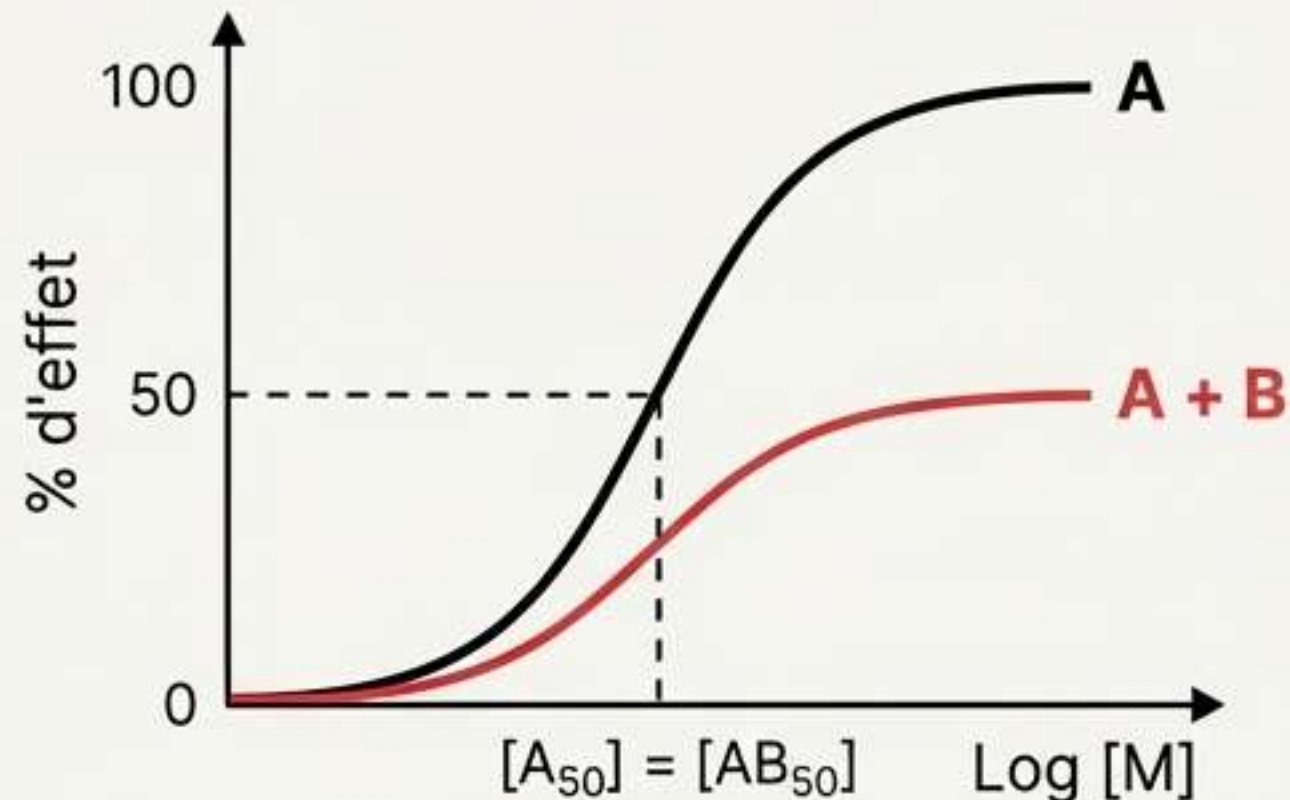
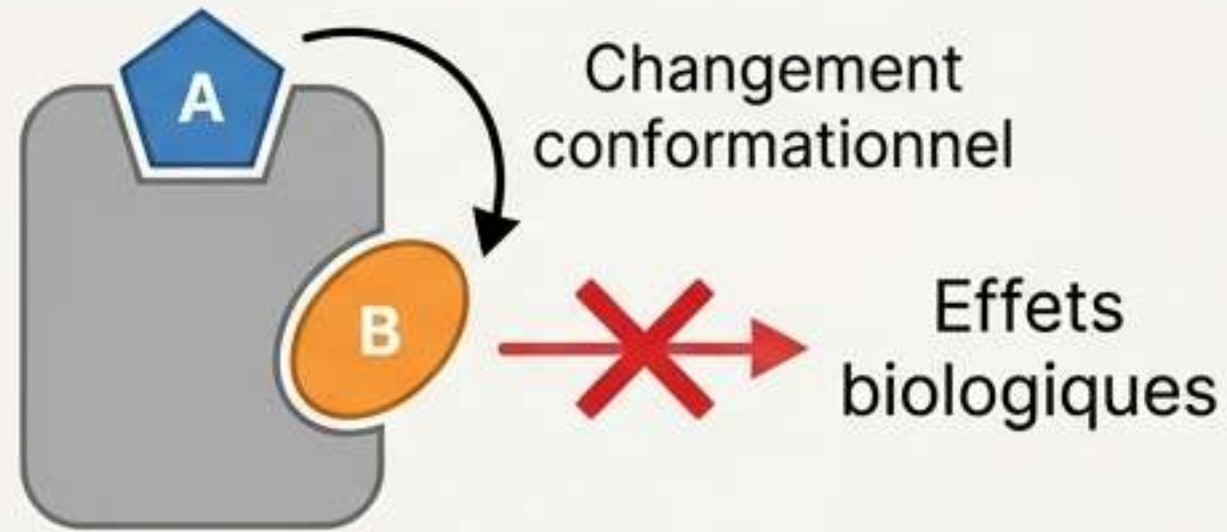
- L'antagoniste se lie au **même site** que l'agoniste, mais de manière **irréversible** (souvent par liaison covalente).
- Le nombre de récepteurs fonctionnels disponibles pour l'agoniste est réduit.
- **Caractéristique : Insurmontable.**
Augmenter la dose de l'agoniste ne permet pas de récupérer l'effet maximal initial.

Effet sur la Courbe Dose-Réponse :

- Diminution de l' E_{max} (efficacité maximale).
- La courbe est 'aplatie'.



Type 2 : Antagonisme Non Compétitif



Mécanisme :

- L'antagoniste se lie à un site différent du site de l'agoniste (un 'site allostérique') (Q9).
- Cette liaison provoque un changement conformationnel du récepteur, l'empêchant d'être activé par l'agoniste.

Effet sur la Courbe Dose-Réponse :

- Diminution de l' E_{max} , d'apparence similaire à l'antagonisme compétitif irréversible.
- L'affinité de l'agoniste pour son récepteur n'est pas modifiée, mais la réponse est bloquée.

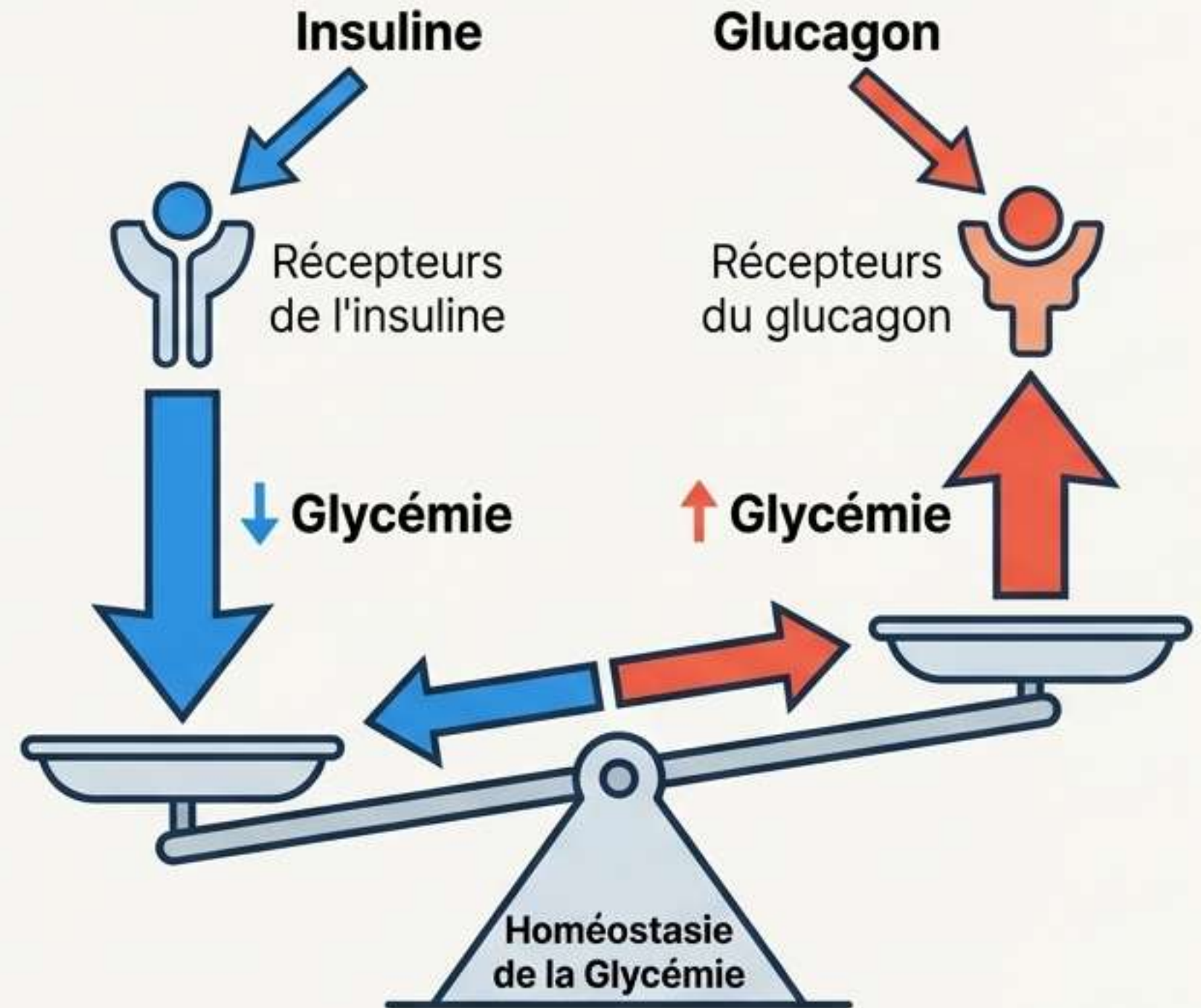
Type 3 : Antagonisme Fonctionnel

Mécanisme :

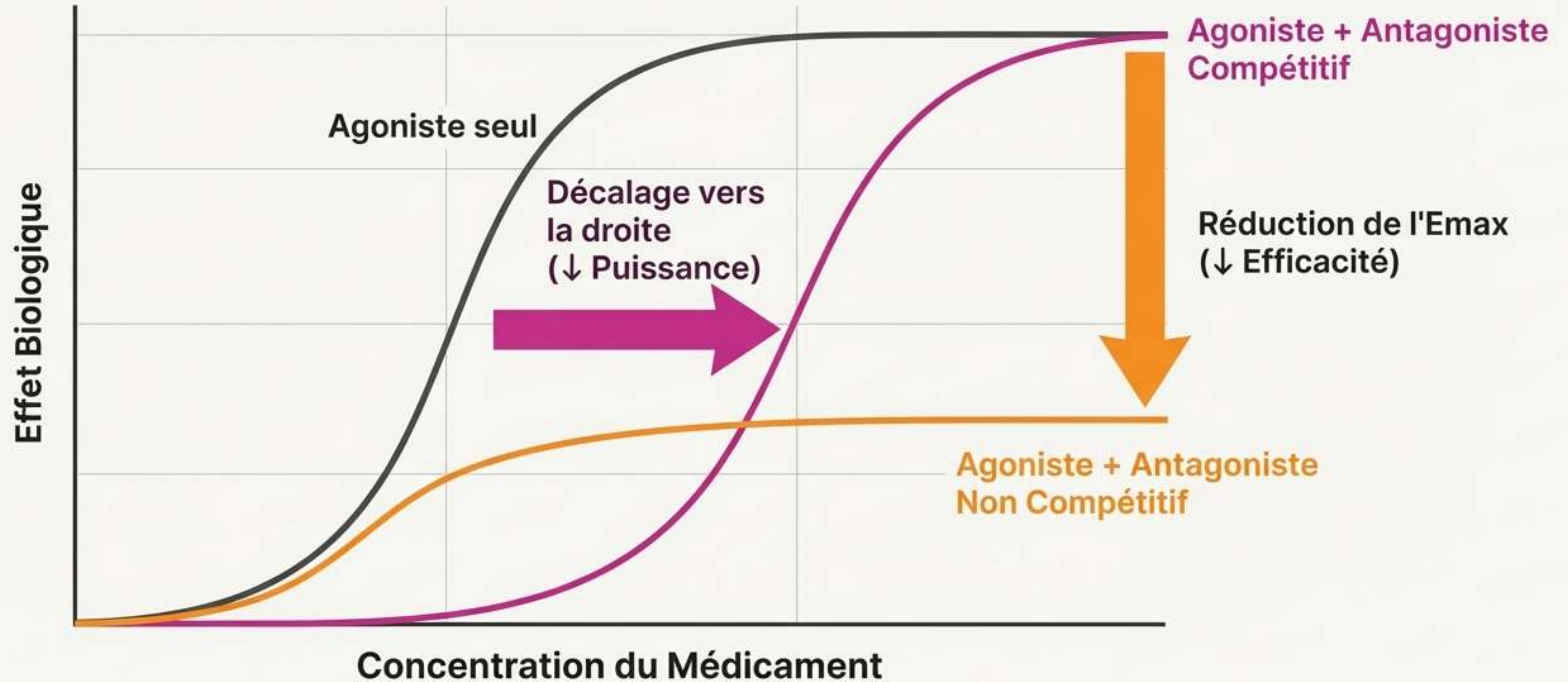
- Deux substances agissent sur **deux systèmes de récepteurs différents**.
- Leurs actions sur la même fonction physiologique sont opposées (Q14).

Exemple Classique : Régulation de la Glycémie

- **Insuline** : Se lie à ses récepteurs → diminue la glycémie.
- **Glucagon** : Se lie à ses propres récepteurs → augmente la glycémie.
- L'effet net est une opposition au niveau de la fonction, pas du récepteur.



Synthèse Visuelle des Antagonismes



Résumé des Concepts Clés

Type de Ligand	Affinité	Efficacité (α)	Effet sur l'E _{max} de l'Agoniste
Agoniste Parfait	Oui	$\alpha = 1$	N/A
Agoniste Partiel	Oui	$0 < \alpha < 1$	N/A
Ant. Compétitif Réversible	Oui	$\alpha = 0$	Inchangé (Décalage à droite)
Ant. Compétitif Irréversible	Oui	$\alpha = 0$	Diminué
Ant. Non Compétitif	Oui	$\alpha = 0$	Diminué

De la Liaison à l'Effet Thérapeutique

- La compréhension des interactions agoniste-antagoniste est au cœur de la pharmacologie moderne.
- Elle permet de prédire les effets des médicaments, d'ajuster les posologies et de comprendre les interactions médicamenteuses critiques.
- Les concepts d'**efficacité (activité intrinsèque)** et d'**affinité (puissance)** sont les clés pour différencier et utiliser correctement les substances pharmacologiques.



Questions ?

Dr. Nekhoul K | Faculté de médecine d'Alger