

TYPE DE MÉDICAMENT EFFETS ASSOCIÉS À LA CONSOMMATION D'ALCOOL

Inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 – médicaments de l'impuissance (Avanafil, Sildénafil, Tadalafil, Vardénafil)	Risque majoré d'hypotension orthostatique (PD, CA, CC)
Myorelaxants (Baclofène, Cannabinoïdes, Dantrolène)	Effets centraux (PD, CA, CC) Dans l'interaction alcool-Baclofène, c'est le poids de l'alcool qui est le plus préoccupant. Le Baclofène peut accompagner des programmes de réduction de consommation : « Beaucoup de Baclofène (< ou = 80 mg /j) et peu d'alcool est une interaction peu délétère ; beaucoup d'alcool et peu de Baclofène est une interaction dangereuse ». Par ailleurs le profil de sécurité des doses de baclofène > 80 mg/jour est clairement préoccupant : augmentation de la morbidité et de la mortalité.
Neuroleptiques	<ul style="list-style-type: none"> • Effets centraux avec les neuroleptiques sédatifs (Quétiapine, Clozapine, Olanzapine, Sulpiride) (PD, CA, CC) • Majoration des effets secondaires extrapyramidaux des neuroleptiques (PD, CA, CC) • Risque majoré d'hypotension orthostatique avec l'Olanzapine lors de la prise d'alcool (PD, CA, CC)
Stimulants centraux	<ul style="list-style-type: none"> • Guanfacine, Oxybate : effets centraux (PD, CA, CC) • Méthylphénidate : peut donner une fausse impression de ne pas être sous l'influence de l'alcool ; ne diminue pas les effets toxiques de l'alcool
Tabagisme – médicaments du sevrage (Bupropione, Varénicline)	<ul style="list-style-type: none"> • Effets centraux (PD, CA, CC) • Bupropione : risque accru de convulsions lors du sevrage (PD, CC)

TYPE DE MÉDICAMENT EFFETS ASSOCIÉS À LA CONSOMMATION D'ALCOOL

...	<ul style="list-style-type: none"> • Acitrétine : en cas de prise d'alcool, majoration de la métabolisation de l'Acitrétine en Etrétinate, encore plus tératogène (PC, CA, CC) ; les femmes en âge de procréer doivent éviter la prise d'alcool pendant un traitement par Acitrétine et pendant les 2 mois qui suivent l'arrêt du traitement • Azathioprine : Hépatotoxicité renforcée (PC, CA, CC) • Cyprotérone : la consommation excessive d'alcool diminue les effets anti-androgènes attendus (PD, CC) • Leflunomide : Hépatotoxicité renforcée (PC, CA, CC) • Méthotrexate : Hépatotoxicité renforcée (PC, CA, CC) • Méthoxsalène : Hépatotoxicité renforcée (PC, CA, CC) • Tacrolimus par voie locale (rarement avec le Pimécrolimus par voie locale) : effet Disulfirame : en cas d'application au niveau du visage, risque accru de flush et d'érythème faciaux (PC, CA, CC) • Tériflunomide : Hépatotoxicité renforcée (PC, CA, CC) • Trabectadine : Hépatotoxicité renforcée (PC, CA, CC) • Vitamine A : Hépatotoxicité renforcée (PC, CA, CC)
-----	---

SOURCES

- Stockley's Drug Interactions – Medecinescomplete (version électronique)
- RA Breslow, C Dong, A White – Alcoholism : Clinical and Experimental Research – 2015 ; 39 : 371-9 – Wiley Online Library
- CBIP Folia Pharmacotherapeutica mars 2017 – 44 (03)
- Duquet N – Interactions entre l'alcool et les médicaments – Journal de Pharmacie de Belgique – 2008, 63, n°4
- INSERM – Alcool : effets sur la santé – Rapport Paris : les éditions INSERM, 2009, XII – 358 p (Expertise Collective)

Éditeur responsable : Dr Thomas ORBAN, Président de la SSMG, 2020

INTERACTIONS ENTRE MÉDICAMENTS ET ALCOOL, ET LEURS EFFETS SPÉCIFIQUES

par le Dr Éric PAQUET, médecin alcoologue, CHS L'Accueil Lierneux
et Marie-Anne MEULDERS, pharmacienne alcoologue, Ottignies



L'alcool peut modifier l'action de certains médicaments et certains médicaments peuvent modifier les effets de l'alcool. Ces effets peuvent exister alors qu'il y a plusieurs heures, voire plus rarement plusieurs jours, d'intervalle entre les différentes consommations.

Il semble important que les médecins prescripteurs et le grand public soient avertis des interactions entre l'alcool et les médicaments afin que ces effets, mieux connus, invitent à la plus grande prudence quant à la prescription de médicaments chez les consommateurs habituels et quant à la consommation aiguë d'alcool lors de traitements médicamenteux chroniques ou aigus.

De manière absolue, seule l'abstention de toute consommation d'alcool lors d'une thérapie médicamenteuse permet d'éviter toute surprise... étant entendu que la consommation de boissons alcoolisées ne doit pas être arrêtée brutalement et sans suivi médical lorsqu'elle est chronique.

Les mécanismes d'interaction entre les médicaments et l'alcool peuvent être pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques :

- pharmacocinétiques : l'interaction modifie les concentrations du médicament, de l'alcool ou de l'un de leur métabolite dans le sang (absorption, distribution, métabolisme, (transport), élimination); ces mécanismes pharmacocinétiques ne sont pas généralisables à une classe de médicaments;
- pharmacodynamiques : l'interaction modifie l'effet du médicament ou de l'alcool, sans agir sur sa concentration, en particulier par action au niveau des récepteurs (effet additif/synergique, effet antagoniste); les mécanismes pharmacodynamiques sont généralisables eux au sein d'une même classe de médicaments.

Les effets observés varient en fonction des individus, de la quantité d'alcool absorbée, et du type de médicaments utilisés. Pour certains médicaments, les interactions apparaîtront dès le premier verre; pour d'autres, elles n'apparaîtront qu'en cas de consommation régulière ou en grande quantité. Et pour d'autres enfin, cela ne fera pas de différence.

Action pharmacocinétique (PC)

Action pharmacodynamique (PD)

Consommation aiguë (CA)

Consommation chronique (CC)

Effets centraux, e.a. sédation, modification de la concentration et de l'attention, diminution des réflexes, moins bonne coordination des mouvements, incitant à la prudence en cas d'activités nécessitant de la vigilance (conduite d'un véhicule, manipulation de machines...) et entraînant un risque accru de chutes chez les personnes âgées.

L'**insuffisance hépatique** et sa sévérité sont graduées en fonction d'un score clinico-biologique, définissant 3 stades de gravité croissante et réalisant la classification de Child-Pugh: en cas d'atteinte faible à modérée, il faut réduire la dose des médicaments métabolisés et/ou éliminés par le foie; en cas d'atteinte sévère, il ne faut pas utiliser ces médicaments.

Cette liste n'est pas exhaustive et chaque prescription d'un médicament chez quelqu'un connu pour consommer de l'alcool ou susceptible d'en consommer mérite que l'on se documente sur le risque d'interaction.

TYPE DE MÉDICAMENT	EFFETS ASSOCIÉS À LA CONSOMMATION D'ALCOOL
Anesthésiants	Diminution de l'effet de certains anesthésiques (halogénés) (PC, CC)
Antalgiques	<ul style="list-style-type: none"> • Acide acétylsalicylique, anti-inflammatoires non stéroïdiens • Paracétamol • Opioides
Antiallergiques	Effets centraux avec les antihistaminiques H1 (Diphenhydramine, Hydroxyzine, Dimenhydrinate), peut-être moindres avec les molécules plus récentes n'ayant pas d'effet anticholinergique et franchissant peu la barrière hémato-encéphalique (PD, CA, CC)
Anti-infectieux	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiotiques • Antiparasitaires • Antituberculeux (Bédaquiline, Isoniazide, Pyrazinamide, Rifampicine)
	<ul style="list-style-type: none"> • Majoration de la toxicité gastro-intestinale (PD, CA, CC) (surtout si alcools forts > 20°) • Hépatotoxicité directe des AINS à prendre en considération • Diminution de l'efficacité d'une prise ponctuelle de Paracétamol (PC, CC) • Alcool = facteur de risque de diminution du seuil de toxicité hépatique (PC, CC): <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 3 gr/j si > ou = 50 kgs - 2 gr/j si < 50 kgs ou lors de la phase de sevrage ou en cas d'insuffisance hépatique • Effets centraux (doses thérapeutiques) • Dépression respiratoire (surdosage) • Doxycycline : diminution des concentrations plasmatiques par induction enzymatique (PC, CC) -> doublement de la dose • Céphalosporines (Céfazoline, Ceftriaxone) par voie IV : réaction de type Disulfirame (PC, CA, CC), ou expression d'un syndrome sérotoninergique; pas d'alcool jusqu'à 3 jours après l'arrêt du traitement • Erythromycine (IV : oui; per os : moins clair) : effets de l'alcool majorés par augmentation de la vitesse d'absorption de l'alcool et diminution de son métabolisme (PC, CA, CC) • Métronidazole, Ornidazole, Tinidazole : réaction de type Disulfirame (PC, CA, CC) ou expression d'un syndrome sérotoninergique (?): <ul style="list-style-type: none"> - pas d'alcool jusqu'à 2 jours (Métronidazole) et 3 jours (Ornidazole, Tinidazole) après l'arrêt du traitement - pour le Métronidazole, risque moins élevé, mais à ne pas exclure, en cas d'usage intravaginal • Méfloquine : Hépatotoxicité renforcée (PC, CA, CC) • Isoniazide : augmentation de l'éthanolémie (PC, CA, CC)



TYPE DE MÉDICAMENT	EFFETS ASSOCIÉS À LA CONSOMMATION D'ALCOOL
Anticoagulants	<ul style="list-style-type: none"> • Antagonistes de la vitamine K : <ul style="list-style-type: none"> - CA : effet anticoagulant renforcé et risque accru de saignements par métabolisation diminuée des anti-vitamine K (PC) - CC sans insuffisance hépatique : effet anticoagulant diminué par induction enzymatique (PC) - CC avec insuffisance hépatique : diminution de la production des facteurs de coagulation • Anticoagulants Oraux Directs : même si pas de données inquiétantes en cas de consommation normale d'alcool, prudence requise
Antidépresseurs	<ul style="list-style-type: none"> • Effets centraux (en particulier avec les antidépresseurs sédatifs : Amitriptyline, Imipramine, Maprotiline, Miansérine, Mirtazapine, Trazodone) (PD, CA, CC) • Bupropion : risque accru de convulsions lors du sevrage (PD, CC) • Duloxétine : Hépatotoxicité renforcée (PC, CA, CC) • Moclobemide : possibilité de poussées hypertensives provoquées par certaines bières ou certains vins contenant suffisamment de tyramine (PC, CA, CC)
Antidiabétiques	<ul style="list-style-type: none"> • Insuline • Insulinosécrétants : <ul style="list-style-type: none"> - Sulfamidés hypoglycémiant à longue durée d'action + Glibenclamide + Glimepiride + Gliclazide à libération prolongée - Glinides + Répaglinide • Metformine
Antiépileptiques	<ul style="list-style-type: none"> • Effets centraux (PD, CA) • Abaissement du seuil épileptogène (consommation excessive et sevrage) - plus de 2 unités d'alcool par 24 heures augmentent le risque de survenue de crise d'épilepsie; le risque est majoré de 6 à 48 heures après le dernier verre • Si absence d'insuffisance hépatique, diminution de l'effet par métabolisation plus rapide (notamment la Phénytoïne mais aussi la Carbamazépine) et, donc, diminution de l'effet protecteur (PC, CC) • Si insuffisance hépatique, ralentissement de la métabolisation et donc risque de surdosage (PC, CC) • Hépatotoxicité renforcée (Acide valproïque, Carbamazépine, Phénytoïne, Felbamate) • En cas d'insuffisance hépatique, favoriser Gabapentine, Lacosamide, Levetiracetam, Prégabaline, Topiramate, moins métabolisés par le foie

TYPE DE MÉDICAMENT	EFFETS ASSOCIÉS À LA CONSOMMATION D'ALCOOL
Antihypertenseurs	<ul style="list-style-type: none"> • CC : effet hypertenseur d'une consommation chronique modérée à excessive d'alcool, pouvant influencer l'efficacité des traitements antihypertenseurs • CA : de manière contrastée, risque d'hypotension orthostatique, mais aussi risque de poussée hypertensive et d'AVC • Vérapamil : majoration de l'alcoolémie qui peut aussi rester élevée plus longtemps (PC, CA, CC) • Effets centraux des antihypertenseurs centraux (Clonidine, Méthyldopa, Moxonidine) (PD, CA, CC)
Antimigraineux (Flunarizine)	Effets centraux (PD, CA, CC)
Antiparkinsoniens (Lévodopa et agonistes dopaminergiques)	<ul style="list-style-type: none"> • Effets centraux (PD, CA, CC) • Risque d'hypotension orthostatique (PD, CA, CC)
Antitussifs (Codéine, Dextrométhorphan, Dihydrocodéine, Ethylmorphine, Noscapine)	Effets centraux (PD, CA, CC) avec la Codéine, la Dihydrocodéine et l'Ethylmorphine, dans une moindre mesure avec la Dextrométhorphan, la Noscapine et la Pholcodine
Dérivés nitrés	Risque majoré d'hypotension orthostatique (y compris administration transcutanée) (PD, CA, CC)
Éjaculation précoce - traitement de (Dapoxétine)	<ul style="list-style-type: none"> • Effets centraux (PD, CA, CC) • Risque majoré d'hypotension sévère (PD, CA, CC)
Gastroprokinétiques (Alizapride, Métoclopramide)	<ul style="list-style-type: none"> • Effets centraux <ul style="list-style-type: none"> - Alizapride, Métoclopramide (PC, PD, CA, CC)
Hypnotiques, sédatifs et anxiolytiques (Benzodiazépines, Z-Drugs)	<ul style="list-style-type: none"> • Effets centraux (PD, CA, CC) • Attention au risque de dépression respiratoire chez les patients à risque (âge supérieur à 70 ans, surpoids, syndrome des apnées du sommeil, pathologies respiratoires chroniques, insuffisance hépatique, prise d'autres médicaments à action centrale) - Favoriser Benzodiazépines à demi-vie plus courte et dépourvues de métabolites actifs : Oxazepam, Lorazepam, Lormetazepam • Tolérance croisée et d'accoutumance lors d'utilisation prolongée chez des patients dépendants à l'alcool • Benzodiazépines avec métabolisme de phase 1 (Diazepam, Alprazolam) : métabolisme diminué en cas de CA excès; métabolisme accéléré en cas de CC
Hypolipémiants (Statines)	Risque d'amplification des effets indésirables de ces médicaments au niveau musculaire (PC, CA, CC)

