



# Interactions médicamenteuses en pratique

---

Phn Alain Chaspierre – directeur Société Scientifique Pharmaciens Francophones

# Mes liens d'intérêt (ou conflits)

- Aucun conflit d'intérêt
- La SSPF est un institut de formation post-universitaire indépendant et non sponsorisé
- Merci à Barbara Sneyers, Pharmacien, PhD

Avertissement : il n'est pas possible de survoler la pharmacologie et l'ensemble des interactions médicamenteuses en une formation.

Mon but est de vous présenter les plus courantes et de vous donner des sources afin d'effectuer vous-mêmes les recherches le cas échéants et pour les exercices pratiques .

# Les interactions médicamenteuses en pratiques

1. Types d'interactions – généralités
2. Outils de détection- d'aide
3. Interactions pharmacocinétiques
  1. Absorption
  2. Distribution
  3. Métabolisation (inhibiteurs, inducteurs)
  4. Excrétion
4. Interactions pharmacodynamiques
  1. Hémorragies
  2. Syndrome anticholinergique
  3. Allongement QT
  4. Hyperkaliémie
5. Conclusions

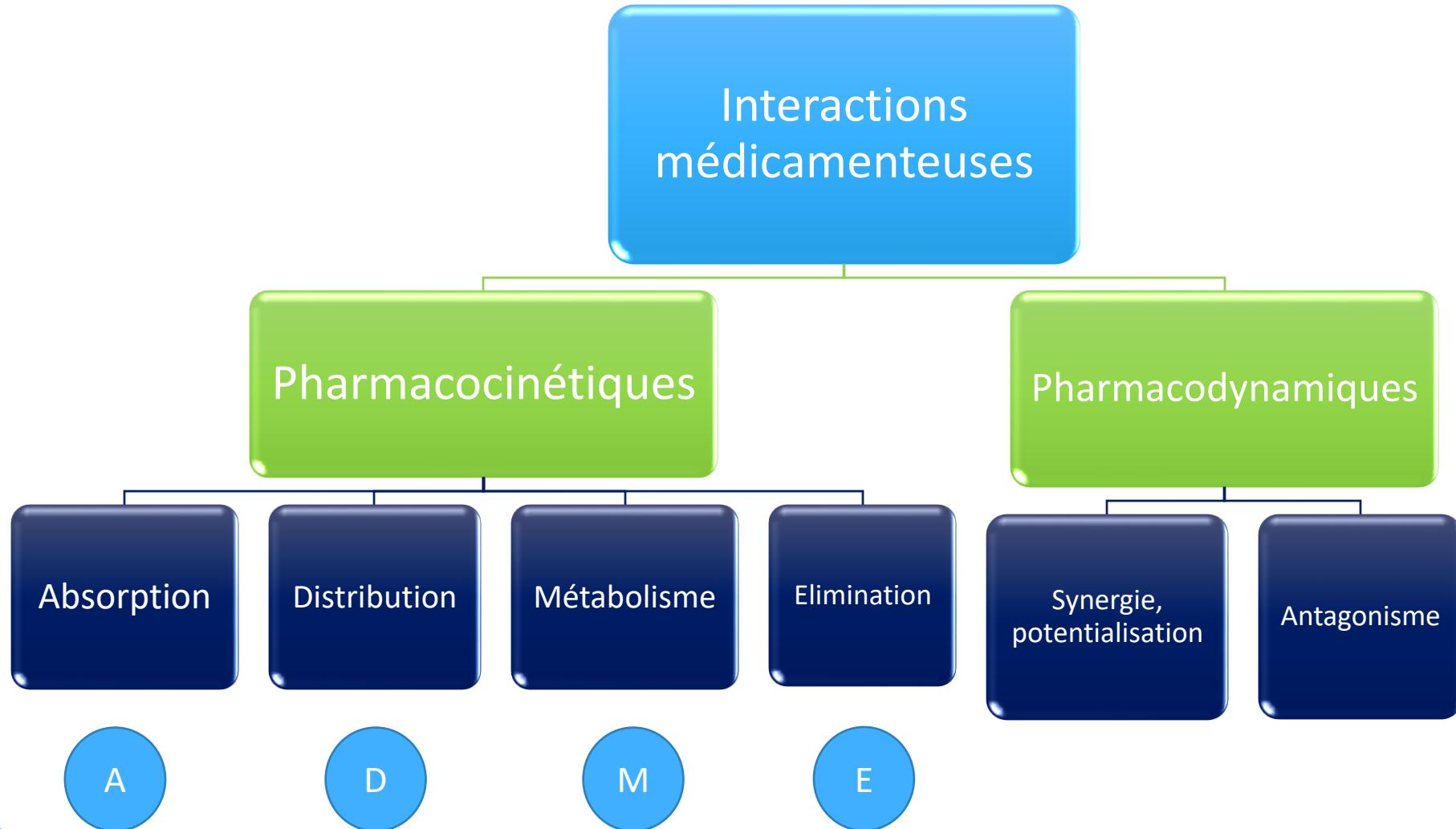


# 1. Types d'interactions

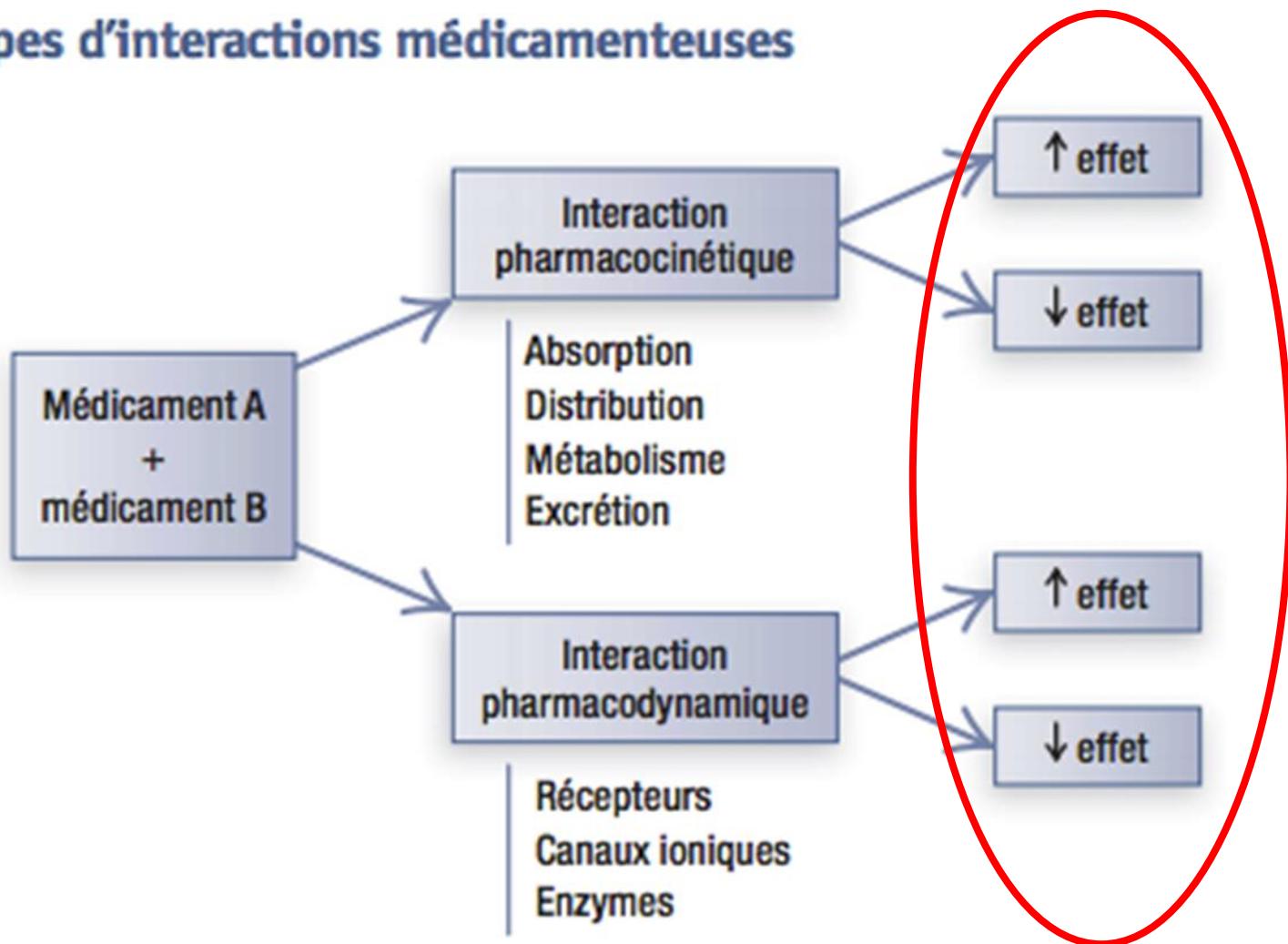
---

Phn Alain Chaspierre – directeur Société Scientifique Pharmaciens Francophones

# Deux grands types d'interactions



## Types d'interactions médicamenteuses



# Groupes pharmacothérapeutiques à risque

- Antiarythmiques
- Anticoagulants, antiplaquettaires
- Antiépileptiques
- Antirétroviraux
- Antidépresseurs
- Antitumoraux
- $\beta$ -bloquants
- Digitaliques
- Sulfamidés hypoglycémiants, insuline et glinides
- Triptans
- AINS
- Hypolipémiants
- Antifongiques azolés
- Immunosuppresseurs
- Antiacides, IPP
- Opioïdes
- ...

# Facteurs de risque

- Polymédication
- Médicaments
  - IT étroit
  - Inhibiteurs/inducteurs des CYP ou substrats des CYP
  - Effet de premier passage hépatique
  - Dose et durée de traitement
- Patients :
  - Âge (!! patients âgés)
  - IR/IH (processus modifié ?)/IC - comorbidités
  - Profil génétique (polymorphisme des transporteurs/enzymes/... )
- Modification de traitement
- Prescripteurs multiples
- Médicaments non soumis à prescription + médicaments prescrits

# Médicaments à marge thérapeutique étroite



aminoglycosides	digoxine et métildigoxine
antiarythmiques (amiodarone, disopyramide, flécaïnide, lidocaïne, propafénone, sotalol)	immunosuppresseurs (azathioprine, ciclosporine, évérolimus, mycophénolate, sirolimus et tacrolimus)
antiépileptiques (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, oxcarbazépine, primidone, acide valproïque, lamotrigine, lévétiracétam, topiramate)	lévothyroxine
clozapine	lithium
cochicine	théophylline
antagonistes de la vitamine K (acénocoumarol, phenprocoumone, warfarine)	anticoagulants oraux directs (AOD)



# Attitude face à une interaction

- Certaines associations (la plupart?) sont acceptables, à condition de pouvoir organiser la gestion des conséquences cliniques
  - ✓ symptômes avant-coureurs
  - ✓ surveillance clinique
  - ✓ surveillance biologique
-  informer le patient
- Prudence en particulier lorsqu'il s'agit de médicaments dont la marge thérapeutique-toxique est étroite
- !! Balance bénéfice –risque
- Souvent préférable d'opter pour un médicament alternatif ou d'arrêter (temporairement) un médicament moins nécessaire.

- ✓ changement de classe / molécule
- ✓ changement de dose
- ✓ changement du moment de prise
- ✓ suspension temporaire du médicament
- ✓ changement de formulation / voie d'administration



## 2. Outils

---

Phn Alain Chaspierre – directeur Société Scientifique Pharmaciens Francophones

## ❖ Outils <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

n ▾

Register Log In



NEWS & PERSPECTIVE

DRUGS & DISEASES

CME & EDUCATION

ACADEMY

VIDEO

DECISION POINT

### Drug Interaction Checker

Enter a drug, OTC or herbal supplement:

itra

Print

1 Interaction Found

Patient Regimen

Clear All

omeprazole



itraconazole



#### Serious - Use Alternative

##### omeprazole + Itraconazole

omeprazole will decrease the level or effect of itraconazole by increasing gastric pH. Applies only to oral form of both agents. Avoid or Use Alternate Drug.

[Back to top](#)

- Gratuit
- Liste de médicaments (et pas uniquement 2) = rapidité d'analyse
- Mécanisme (pas toujours ! )
- Attitude à adopter.
- Description très brève de l'interaction

# CBIP <https://www.cbip.be/fr/>

The screenshot shows the CBIP website's navigation bar with links for Actualités, Publications, Formations, Contact, À propos de nous, NL, and a user account section. A search bar at the top is labeled "Recherche par nom, principe actif, ...". The main content area displays a green header "RÉPERTOIRE COMMENTÉ DES MÉDICAMENTS" with a sub-header "AVRIL". On the left, a sidebar lists chapters: Introduction, Guide d'utilisation et fondement scientifique du Répertoire, Médicaments génériques, biosimilaires et prescription en DCI, La prescription, Modalités de remboursement et notions "prescrire bon marché" et "délivrance d'une spécialité appartenant au groupe des médicaments 'les moins chers'", Bon usage des médicaments (with sub-chapters Ajustement posologique and Effets indésirables), and a search function. The right side lists numbered sections: 6.1. Ajustement posologique, 6.2. Effets indésirables, 6.3. Interactions des médicaments (highlighted in green), 6.4. Médicaments pendant la grossesse, 6.5. Médicaments pendant l'allaitement, and 7. INTOXICATIONS MÉDICAMENTEUSES ET URGENCES MÉDICALES. Each section has a small green icon with a white arrow pointing right.

Pour certains groupes de médicaments très spécialisés présentant une très forte probabilité d'interactions, il existe des sites Web utiles et libres d'accès: concernant les médicaments contre le VIH , concernant les médicaments contre l'hépatite B et C , concernant les antitumoraux , concernant les médicaments utilisés dans la COVID-19

- 4. La prescription
- 5. Modalités de remboursement et notions "prescrire bon marché" et "délivrance d'une spécialité appartenant au groupe des médicaments 'les moins chers'"
6. Bon usage des médicaments
6.1. Ajustement posologique
6.2. Effets indésirables
6.3. <b>Interactions des médicaments</b>
6.4. Médicaments pendant la grossesse
6.5. Médicaments pendant l'allaitement
6.7. Intoxications médicamenteuses et urgences médicales
1. Système cardio-vasculaire
2. Sang et coagulation
2.1. Antithrombotiques

recherche par principe actif

recherche par Nom de spécialité

Les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs avec lesquels on s'attend à des interactions cliniques particulièrement importantes sont indiqués en gras. Bien évidemment, cela ne signifie pas que les interactions avec les médicaments qui ne sont pas mis en gras soient dénuées de risques. Pour plus d'informations voir [Intro.6.3. Interactions des médicaments](#) ↗

	Substrats	Inhibiteurs ( $\uparrow$ concentration plasmatique du substrat)	Inducteurs ( $\downarrow$ concentration plasmatique du substrat)
<b>CYP1A2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Agomélatine, amitriptyline, <b>anagrélide</b>, asénapine, <b>bendamustine</b>, <b>binimétinib</b>, clomipramine, <b>clozapine</b>, caféine, <b>dacarbazine</b>, déférasirox, duloxétine, <b>flécaïnide</b>, flutamide, frovatriptan, imipramine, léflunomide, lidocaïne, mélatonine, olanzapine, <b>ondansétron</b>, pirlénidone, pomalidomide, rasagiline, riluzole, ropinirole, ropivacaïne, <b>théophylline</b>, tizanidine, <b>warfarine</b>, zolmitriptan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aciclovir, ciprofloxacine, caféine, déférasirox, estrogènes et estroprogestatifs, éthinylestradiol, <b>fluvoxamine</b>, givosiran, méthoxsalène, propafénone, stiripentol, ticlopidine, vemurafenib</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Acalabrutinib, <b>binimétinib</b>, <b>carbamazépine</b>, fumée de cigarettes, <b>phénobarbital</b>, <b>phénytoïne</b>, niraparib, <b>primidone</b>, <b>rifampicine</b>, tétriflunomide</li> </ul>
<b>CYP2B6</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bupropione, <b>cyclophosphamide</b>, éfavirenz, eskétamine, <b>ifosfamide</b>, <b>méthadone</b>, névirapine, <b>propofol</b>, <b>thiotépa</b>, <b>tramadol</b> (prodrogue)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Clopidogrel, ticlopidine, voriconazole</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Carbamazépine, cénobamate, éfavirenz, isavuconazole, rifampicine, ritonavir, télotristat</li> </ul>
<b>CYP2C8</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Amiodarone, <b>carbamazépine</b>, clonazépam, <b>dabrafénib</b>, enzalutamide, fluvastatine, ibuprofène, <b>imatinib</b>, lopéramide, montélukast, ozanimod,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Abirateron, <b>clopidogrel</b>, co-trimoxazole, déférasirox,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rifampicine</li> </ul>

# Interactions et médicaments contre le cancer <https://www.cancer-druginteractions.org>

absorption médicament – Rechercher CBIP | Bon usage des médicaments Cancer Drug Interactions from Radboudumc

cancer-druginteractions.org/checker

Gmail YouTube Maps sspf.contraste-digit...

Log In

Interaction Checker →

Interaction Checkers Site News About Us Contact Us Support Us Our Websites

This website was last updated on 1st June 2022 and interactions and content may have changed.

Having trouble viewing the interactions? Click here for the Interaction Checker Lite.

Drugs	Co-medications	Drug Interactions
Search drugs... <input type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Indication <input type="radio"/> Trade	Search co-medications... <input type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class	Drug Interactions will be displayed here
Selected Drugs will be displayed here.	Selected Co-medications will be displayed here	
My Favourites Hide <a href="#">Log in or Sign up to save favourites</a>	My Favourites Hide <a href="#">Log in or Sign up to save favourites</a>	Create an Account Save favourite Drugs and Co-medications <a href="#">Sign up</a>

Cookies help us deliver our services. By using our services, you agree to our use of cookies.  
[OK](#) [Learn more](#)

Taper ici pour

13:33 03-04-23

SSMG Société Royale

15

# Interactions et médicaments HIV

## www.hiv-druginteractions.org

The screenshot shows a web browser window with four tabs open:

- G absorption médicament – Recher... (Google search)
- CBIP | Bon usage des médicamen... (CBIP)
- Liverpool HIV Interactions
- Cancer Drug Interactions from R... (Cancer Drug Interactions)

The main content area displays the HIV Drug Interactions website. The header features the "HIV Drug Interactions" logo, the University of Liverpool crest, and navigation links for "Interaction Checker" and "Apps". Below the header is a menu bar with links to "About Us", "Interaction Checkers", "Prescribing Resources", "Videos", "Site News", "Contact Us", and "Support Us". A blue banner at the top of the page announces: "Interactions with Lenacapavir (Sunlenca®) now available - [click here](#) for more details". The central feature is the "Interaction Checker" section, which includes a large purple button for "English", a smaller button for "Español" with the text "Traducciones proporcionadas por Fundación Huésped", and a button for "Português" with the text "Traduções fornecidas pela Fundação Huésped". Below this are three boxes: "Educational Videos" (A series of mini-lectures on topics including pharmacology, HIV a...), "Prescribing Resources" (Interaction tables, treatment selectors, clinical prescribing resources, and pharmacokinetic), and "Twitter" (@hivinteractions). A cookie consent message at the bottom states: "Cookies help us deliver our services. By using our services, you agree to our use of cookies." with "OK" and "Learn more" buttons. The footer includes a search bar, a taskbar with icons for File Explorer, Google Chrome, Microsoft Word, Microsoft Excel, Microsoft Powerpoint, Microsoft Outlook, Microsoft OneDrive, Microsoft Teams, Microsoft Edge, and Microsoft Word, and system status information like "13:34 03-04-23 FRA".

# Interactions et médicaments Hépatites

[www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org)

The screenshot shows a web browser window with multiple tabs open. The active tab is 'hep-druginteractions.org/checker'. The page has a dark red header with the 'HEP Drug Interactions' logo and the 'UNIVERSITY OF LIVERPOOL' crest. It features a navigation bar with links for 'About Us', 'Interaction Checkers', 'Prescribing Resources', 'Videos', 'Site News', 'Contact Us', and 'Support Us'. A call-to-action button 'Click here to join our mailing list and receive news and updates from Hepatology Drug Interactions' is visible. Below the header, there's a note about COVID-19 interactions and a warning about coadministration. The main content area contains two search fields for 'HEP Drugs' and 'Co-medications', each with a dropdown menu for sorting by 'A-Z', 'Indication', or 'Trade'. A sidebar on the right is titled 'Drug Interactions' with a checkbox for 'Check HEP/HEP drug interactions'. At the bottom, there's a cookie consent message and a taskbar with various application icons.

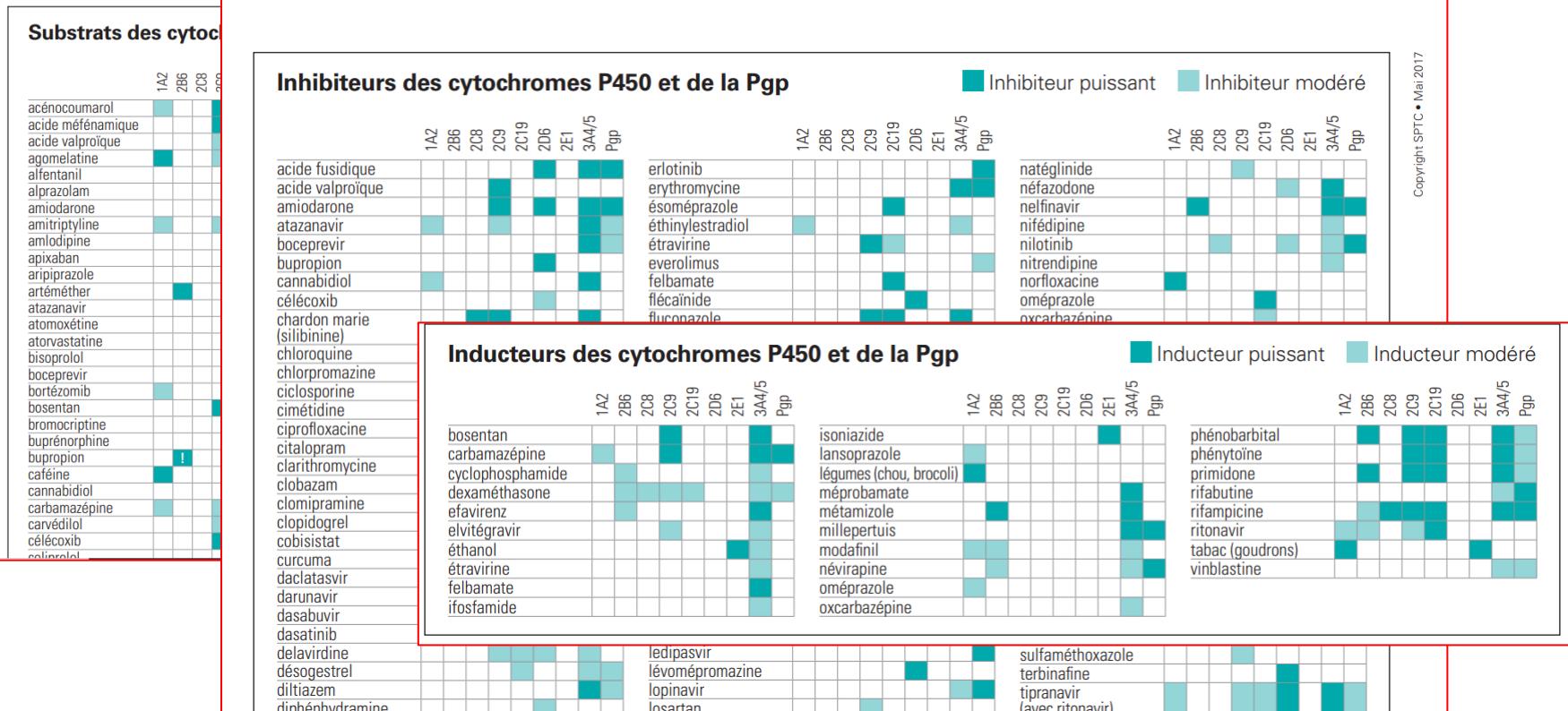
# Interactions et médicaments COVID 19

<https://www.covid19-druginteractions.org/>

The screenshot shows the homepage of the COVID-19 Drug Interactions website. At the top, there is a navigation bar with links to About Us, Interaction Checkers, Prescribing Resources, Site News, and Contact Us. Below the navigation bar is a green banner with the text "Click here to join our mailing list and receive news and updates from COVID-19 Drug Interactions". The main content area has two search fields: "Search drugs..." and "Search co-medications...". Underneath these fields are dropdown menus for sorting by "A-Z", "Class", or "Trade". Below the search fields, lists of selected drugs and co-medications are shown. To the right, a sidebar titled "Drug Interactions" contains a checkbox labeled "Check COVID/COVID drug interactions" and a note stating "Drug Interactions will be displayed here". The bottom of the screen shows a Windows taskbar with various icons and a system tray indicating the date and time.

[https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie\\_et\\_toxicologie\\_cliniques/a5\\_cytochromes\\_6\\_2.pdf](https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/a5_cytochromes_6_2.pdf)

### Interactions médicamenteuses, cytochromes P450 et P-glycoprotéine (Pgp)



<https://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php>

QUI SOMMES NOUS ? INFORMATIONS UTILES ACTUALITES NOS OFFRES SUVEZ-NOUS SUR LinkedIn Twitter

## Bienvenue sur la banque de données sur les médicaments Thériaque

L'information par les professionnels pour les professionnels

Thériaque est une banque de données sur tous les médicaments disponibles en France, destinée aux professionnels de santé.

  
**Base de données de référence en Oncologie**

Thériaque et la SFPO vous présentent **Oncothériaque**, base de donnée française de référence en Oncologie issue de Dossier du Cnhiem sur les anticancéreux.

Pour de plus amples informations, consultez la rubrique "[nos offres](#)".

  
**Lettre d'information médicale et pharmaceutique**

Retrouvez les dernières actualités pharmaceutiques et médicales sur notre newsletter [Thériaque info](#).

  
**Interactions plantes-médicaments**

Accéder à HEDRINE via notre nouveau module de recherche : la [RECHERCHE PHYTO](#)

HEDRINE recense les études cliniques et cas rapportés (case reports) d'interactions entre des plantes médicinales et des médicaments.

  
**La base des produits diététiques**

Base complémentaire sur les produits diététiques , et notamment les aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales.

Son contenu est disponible au travers des logiciels intégrants la base diététique, ainsi que sur les extranets Thériaque.

Pour plus d'informations, consultez la rubrique "[nos offres](#)".



**S'INSCRIRE EST GRATUIT ET FACILE!**  
L'enregistrement fournit un accès instantané à la banque de données Thériaque sur tous les médicaments disponibles en France.  
Le formulaire suivant vous permet de vous identifier.Nous vous garantissons la confidentialité des informations fournies.Elles sont utilisées à des seules fins statistiques.  
Merci d'y répondre.Le système vous permet de choisir un identifiant et un code d'accès, merci de bien les noter pour vos interrogations futures !

\*Nom : Chaspierre  
\*Prénom : alain  
\*E-mail :  
\*Adresse professionnelle :  
\*Code postal :  
\*Ville :  
\*Pays : choisissez un pays  
\*Mon identifiant : a-z A-Z et 0-9  
\*Mon code d'accès :  
\*Confirmation de mon code d'accès :  
profession : Pharmacien  
 PHARMACIEN HOSPITALIER  
 PHARMACIEN D'OFFICINE (VILLE)

# Quatre niveaux de contrainte

- **Contre-indication :**
  - La contre-indication revêt un caractère absolu.
  - Elle ne doit pas être transgressée
- **Association déconseillée :**
  - L'association déconseillée doit être le plus souvent évitée, sauf après examen approfondi du rapport bénéfice/risque.
  - Elle impose une surveillance étroite du patient.
- **Précaution d'emploi :**
  - C'est le cas le plus fréquent.
  - L'association est possible dès lors que sont respectées, notamment en début de traitement.
    - Les recommandations simples permettant d'éviter la survenue de l'interaction (adaptation posologique, renforcement de la surveillance clinique, biologique, ECG, etc...).
- **A prendre en compte :**
  - Le risque d'interaction médicamenteuse existe.
  - Il correspond le plus souvent à une addition d'effets indésirables.
  - Aucune recommandation pratique ne peut être proposée.
  - Il revient au médecin d'évaluer l'opportunité de l'association.



INTERACTION (IN)COMPATIBILITÉ

Déetecter les interactions médicamenteuses cliniquement significatives et analysé en fonction du terrain physiopathologique

NB: vous n'êtes pas obligé de rentrer patient vous pouvez directement saisir la spé seuls les critères avec une \* sont

Afficher les spécialités supprimées

Profil patient activé (radio)

SUJET AGE

FÉMININ

Allergie

Pathologie

A PRENDRE EN COMPTE

**Interactions**

- Spécialité(s) : OMEPRAZOLE ALT 20MG GELULE
- Spécialité(s) : ITRACONAZOLE SDZ 100MG GELULE

**A PRENDRE EN COMPTE N°1**

Pre

Spé

Dos d'a

Sec

Spé

Dose d'a

Sen

Mé

Réf

AN

om

+ I

- N

dim

- Ni

à p

- Co

auc

**Interactions**

- Spécialité(s) : ELIQUIS 5MG CPR
- Spécialité(s) : CLARITHROMYCINE ALM 500MG CPR

ASSOCIATION(S) DECONSEILLEE(S)

**ASSOCIATION DECONSEILLEE N°1****Premier terme****INHIBITEURS PUISSANTS DU CYP3A4**

Spécia

Alerte(s) patient(s)

0 HYPERSENSIBILITE

Dose(s)

d'admi



ELIQUI



FELDEN

Second

Spécia

Dose(s)

d'admi

Sen

Méca

Réf

AN

om

+ I

- N

dim

- Ni

à p

- Co

auc

**1 CONTRE-INDICATION**

liée(s) au profil patient :  
SUJET AGE

FELDENE 20MG GELULE

SUJET AGE

SUJET AGE DE PLUS DE 80 ANS

OP and Start

Analyser

0 CONTRE-INDICATION  
0 MISE EN GARDE, PRECAUTION D'EMPLOI

Redondance(s)

0 REDONDANCE

AUGMENTATION DE TOXICITE DU 2nd TERME

**Réf. officielle(s)**

Thesaurus : référentiel national interactions médicamenteuses ansm n°30 du 20/10/2020

1. Thesaurus : référentiel national des interactions médicamenteuses ansm

- Gratuit mais nécessité de s'inscrire
- Liste de médicaments (et pas uniquement 2) = rapidité d'analyse avec dosages !
- Mécanisme
- Niveau de contrainte
- Conduite à tenir

# STOPP and Start

<https://www.louvainmedical.be/sites/default/files/content-site/tap-dalleur-startstopp-v03-mn.pdf>



Mise à  
jour en  
2015

## STOPP/START, VERSION.2

UN OUTIL À JOUR POUR LA QUALITÉ DE LA PRESCRIPTION MÉDICAMENTEUSE  
CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE 65 ANS ET PLUS

O. Dalleur <sup>1,2</sup>, A. Mouton <sup>1</sup>, S. Marien <sup>2,3</sup>, B. Boland <sup>3,4</sup>

# GheOP<sup>3</sup>S

[https://www.ugent.be/fw/nl/onderzoek/bioanalyse/farmzorg/tools/gheop3s-tool-versie-2/gheop3s-tool\\_update\\_fr/view](https://www.ugent.be/fw/nl/onderzoek/bioanalyse/farmzorg/tools/gheop3s-tool-versie-2/gheop3s-tool_update_fr/view)



OPLEIDINGEN [ONDERZOEK](#) DIENSTEN OVER DE FACULTEIT CONTACT INFO VOOR ▾

[Home](#) > [Onderzoek](#) > [Bioanalyse](#) > [Eenheid voor Farmaceutische Zorg](#) > [Farmaceutische zorg tools voor de officina-apotheker](#) >

Ghent Older People's Prescriptions community Pharmacy Screening tool (GheOP<sup>3</sup>S tool)

## Ghent Older People's Prescriptions community

## Pharmacy Screening tool (GheOP<sup>3</sup>S tool)

- Nederlandstalige versie
- **Version française** (This link is circled in red)
- English version



# Prescrire [www.prescrire.org](http://www.prescrire.org)

The screenshot shows the Prescrire software interface. The left sidebar has a green header "Guide Prescrire" and a blue body with various links: Accueil, Dans l'actualité, Recherche, Numéros Prescrire, Interactions Médicamenteuses (which is highlighted in orange), Infos-Patients Prescrire, Messages-clés Médicaments, Premiers Choix Prescrire, Tableaucopies, Sommaires thématiques, Test de Lecture mensuel, Mon Application, Aide, Contrat utilisation - Crédits, Se déconnecter, and Quitter. At the bottom of the sidebar, it says "Mise à jour au n° 474 (Avril 2023)" and "Version 2.2.22 © Prescrire". The main window title is "Interactions 2023". It features a toolbar with icons for star, download, search, zoom (100%), and print. The content area includes a logo of a sunburst with arrows, the title "ÉVITER LES EFFETS INDÉSIRABLES PAR INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES – COMPRENDRE ET DÉCIDER", a section titled "Les nouveautés de l'édition 2023" with search options by substance, group, or clinic, a green bar titled "Domaines et situations cliniques", a dark green bar titled "Médicaments ayant un effet commun" with links to Biologie, Effets indésirables, Mécanismes, and Pharmacocinétique, and an orange bar titled "Principes et démarche" with links to Premiers pas, Une démarche, 7 principes, Sources documentaires, and "Réalisé par l'équipe Prescrire".

# Stockley

<https://about.medicinescomplete.com/publication/stockleys-drug-interactions/>



Resources

Who we help

Knowledge base

About

Contact us

LOGIN

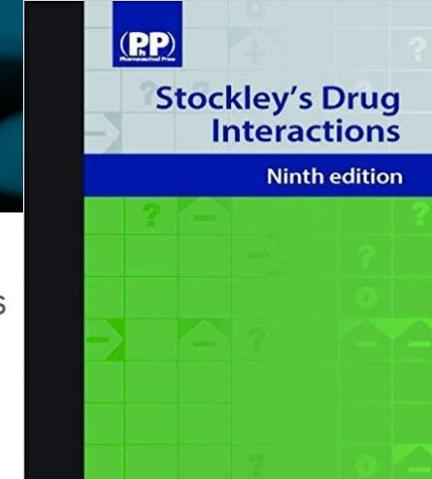


## Stockley's Interactions Checker

Stockley's Interactions Checker is the definitive interactions checking tool, providing quick and easy access to interactions between drugs, foods and more

Sales and Upgrades

Content Updates



By clicking "Accept All Cookies", you agree to the storing of cookies on your device to enhance site navigation, analyse site usage, and assist in our marketing efforts.

[Cookies Settings](#)

[Accept All Cookies](#)



phil Pharmaceutical Information Library

CNK ou dénomination Produit

FR/ NL

phil CNK ou dénomination Produit

FR/ NL

Interaction entre médicaments belges, substances pharmaceutiques et/ou aliments ou stimulants Imprimer

Eléments sélectionnés:

+ Ajouter un élément Effacer sélection

- ESCITALOPRAM SANDOZ 5 MG COMP PELL 98
- ZOCOR TABL 84 X 20 MG
- TEGRETOL COMP 50 X 200 MG
- DICLOFENAC EG RETARD COMP 30X100MG

**Interactions médicamenteuses**

Sévère

- DICLOFENAC EG RETARD COMP 30X100MG (Diclofénac) ← ESCITALOPRAM SANDOZ 5 MG COMP PELL 98 (Escitalopram)

Modérément sévère

- ZOCOR TABL 84 X 20 MG (Simvastatine) ← TEGRETOL COMP 50 X 200 MG (Carbamazépine)

Listes

Contact - Disclaimer - Privacy - © Copyright 2019 Association Pharmaceutique Belge - All rights reserved



### 3. Interactions pharmacocinétiques (PK)

---

Phn Alain Chaspierre – directeur Société Scientifique Pharmaciens Francophones

### 3. Interactions pharmacocinétiques

- En général, pas de généralisation possible au sein d'une classe pharmacologique
  - ✓ = effet que peut jouer un médicament sur l'ADME d'un autre médicament
    - ➔ modification de la concentration de ce dernier
    - ➔ effet potentiel (pas systématique) sur la réponse clinique attendue

### 3.1. Interactions au niveau de l'absorption

- Modification de solubilisation, chélation et/ou absorption du médicament entraînant une variation de son absorption.
- Mécanismes:
  - ✓ **Modification de pH:** IPP, anti-acides
  - ✓ **Absorption, adsorption:** ex. colestyramine, kaolin (Restofit®)
  - ✓ **Chélation, complexation:** cations bivalents, trivalents
  - ✓ Variations de motilité gastrique: prokinétiques
  - ✓ Variations effet de premier passage (cfr inh, ind Cyp450)

2 conséquences possibles

- Modification de la vitesse d'absorption
- Modification de la quantité absorbée

### 3.1. Médicaments avec interactions sur l'absorption

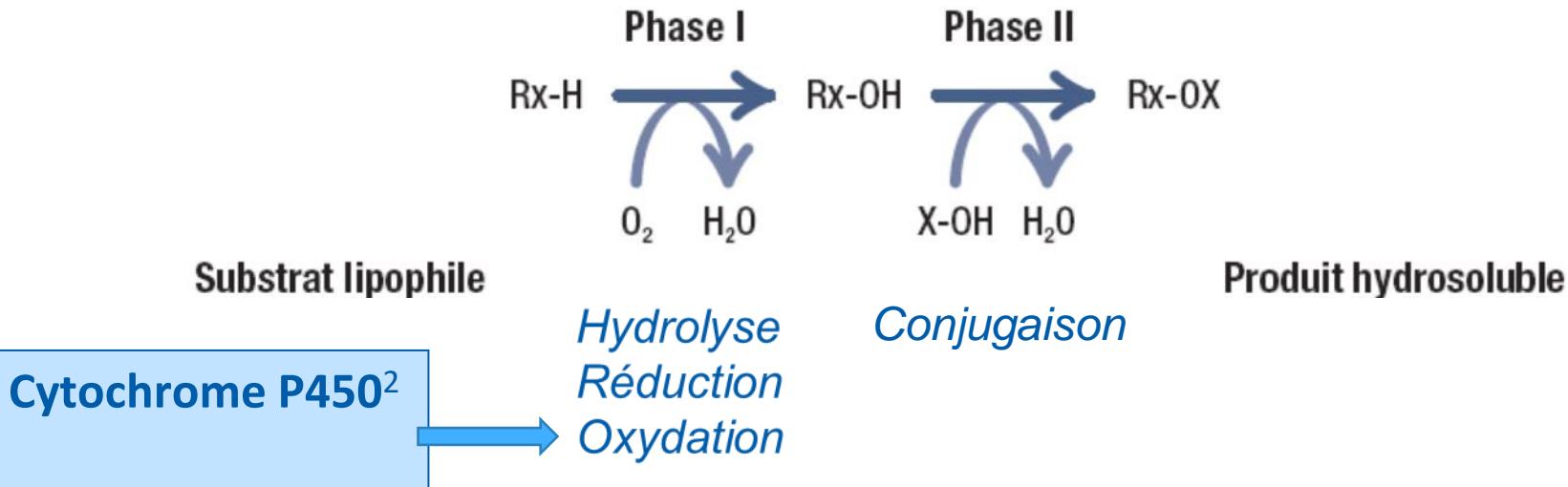
- Exemples courants
  - ✓ **Cations bi ou trivalents (Ca++, Zn++, Fe++, Mg++, Al+++... compléments, complexe vitaminés et anti-acides) ET M = fluoroquinolones, tétracyclines, L-Thyroxine, biphosphonates, levodopa, entacapone**
    - → M 1 à 2 heures avant ou au moins 4 heures après
  - ✓ **IPP, anti-acides ET antifongiques azolés (itraconazole, voriconazole)**
    - → IPP + itraconazole → verre de coca
    - → antiacides → intervalle de > 2h avant ou après
  - ✓ **! Chélateurs phosphates (sevelamer, lanthane), chélateurs du potassium (ex polystyrène sulfonate Ca++ ou Na+), colestyramine, charbon activé, kaolin**
    - → 3 h avant ou après

## 3.2. Interactions au niveau de la distribution

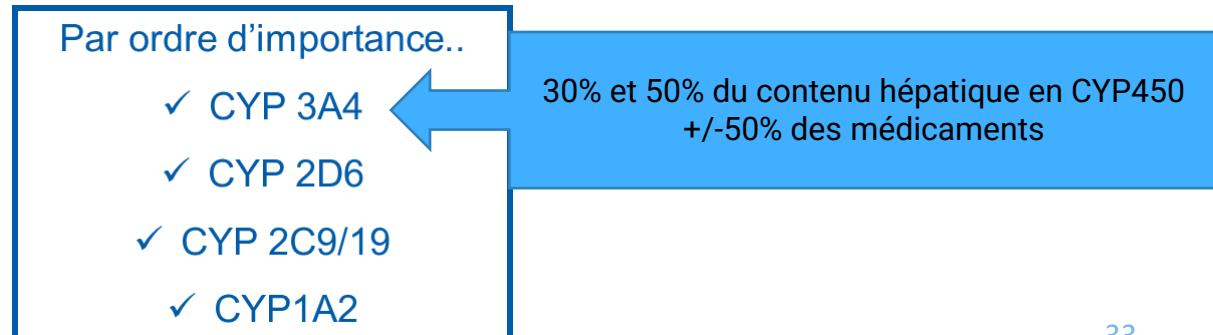
- Déplacement des protéines plasmatiques (albumine...) en fonction de l'affinité de chacun des médicaments > augmentation de la fraction libre active (fu) pour le médicament avec le moins d'affinité
- In vitro

peu de pertinence clinique!

### 3.3. Interactions au niveau de la métabolisation



- ✓ Enzyme resp de la majorité des R° de biotransformation des médicaments
- ✓ Métabolisme oxydatif
- ✓ FOIE mais aussi: poumons, tube digestif, cerveau, peau, reins



### 3.3. Interactions au niveau de la métabolisation

#### ✓ Substrat

Molécule sur laquelle l'enzyme exerce son activité catalytique (= molécule qui a de l'affinité pour une enzyme et dont la structure chimique sera modifiée par cette dernière)

NB: Tous les substrats sont des inhibiteurs potentiels

#### ✓ Inhibiteur

↓ l'activité d'une isoenzyme

NB: Tous les inhibiteurs ne sont pas nécessairement des substrats

#### ✓ Inducteur

↑ l'activité d'une isoenzyme par une ↑ de la synthèse et donc de la quantité d'enzyme présente

### 3.3.1 Interactions au niveau de la métabolisation : inhibiteurs

- En général spécifiques d'une isoenzyme
- Souvent également substrats de cette isoenzyme
- Stop inhibiteur = retour à la « normale » (activité CYP) après 4 demi-vies
- L'impact dépend de:
  - Autres voies d'élimination possibles?
  - Métabolite(s) actif(s)?
  - Concentrations de l'inhibiteur

# Principaux médicaments inhibiteurs enzymatiques

Amiodarone	Clarithromycine
Bupropione	Érythromycine
Clopidogrel	Mirabégron
Fluvoxamine	Terbinafine
Antifongiques azolés : Itraconazole, miconazole, voriconazole, fluconazole, posaconazole	Inhibiteurs de protéase : atazanavir, darunavir, ritonavir, tipranavir
Fluoxétine	Ticlopidine
Paroxétine	Vérapamil

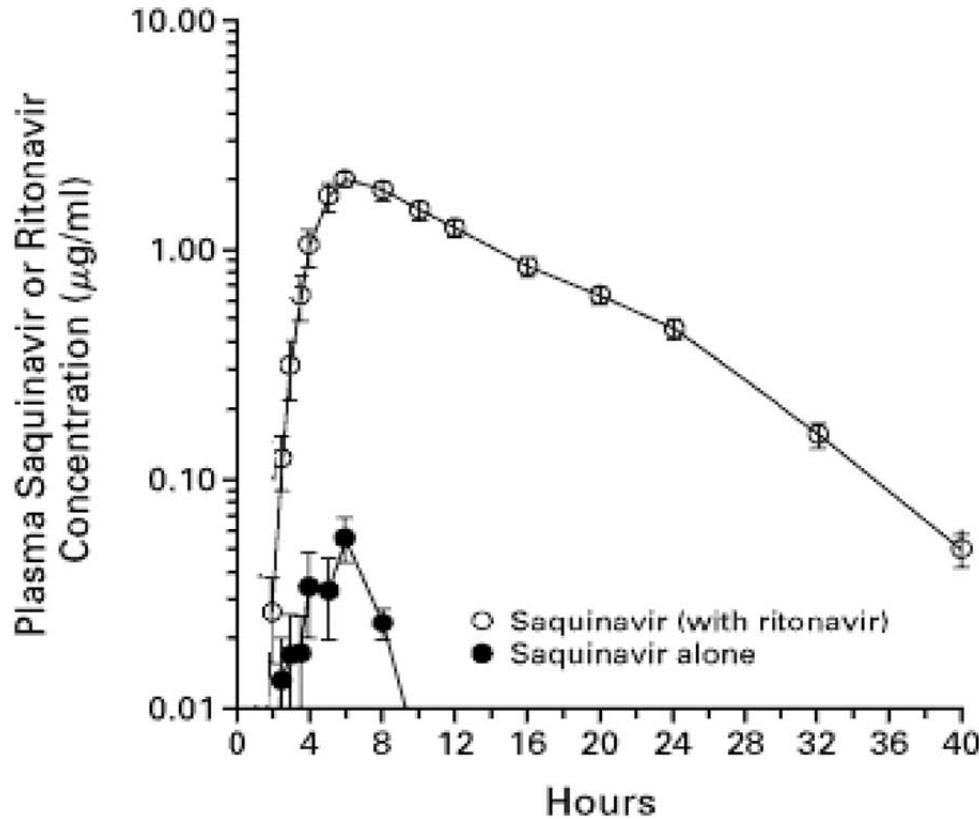
# Exemples

- Statine (simvastatine) et inhibiteurs CYP3A4 ( amiodarone par ex.)

The screenshot shows a user interface for checking medication interactions. On the left, under 'Eléments sélectionnés' (Selected elements), there are two items: 'ZOCOR TABL 84 X 20 MG' and 'CORDARONE COMP 60 X 200 MG'. Each item has a small trash can icon to its right. Below these are two green buttons: '+ Ajouter un élément' (Add element) and 'Effacer sélection' (Clear selection). On the right, a green header bar reads 'Interactions médicamenteuses'. Below it, a red box indicates a 'Sévere' (Severe) interaction. A purple box contains two small icons: one with a question mark and another with a plus sign. To the right of these icons are the names of the selected medications: 'ZOCOR TABL 84 X 20 MG (Simvastatine)' and 'CORDARONE COMP 60 X 200 MG (Amiodarone)'. An arrow points from the first medication to the second.

- L'amiodarone inhibe le CYP3A4, qui est responsable du catabolisme de la simvastatine et de l'atorvastatine. L'amiodarone augmente les concentrations plasmatiques des statines citées et de leurs métabolites. L'augmentation des concentrations plasmatiques est en rapport avec la myopathie.
- Lors d'un traitement concomitant avec l'amiodarone, la dose maximale recommandée de simvastatine est de 20 mg par jour
- La pravastatine et la rosuvastatine ne sont que peu métabolisées par le CYP3A4. De ce fait, ces statines n'interagissent probablement pas avec l'amiodarone. ([www.cbip.be](http://www.cbip.be))

Ex/ ritonavir = inh puissant 3A4  
saquinavir = substrat fort 3A4



# Délai

- A l'arrêt du traitement inhibiteur, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (4 demi-vies).
  - ✓ Exemples: l'amiodarone inhibe fortement l'activité du CYP2C9; associée à l'acénocoumarol, substrat du CYP2C9, elle en ralentira l'élimination, d'où un risque d'hémorragie justifiant une adaptation posologique et un suivi INR rapproché. ( $T \frac{1}{2} = 20$  à 100 j !!!)
  - ✓ La fluoxétine inhibe fortement l'activité du CYP2D6; associée à la codéine, elle peut en abolir l'efficacité (! la codéine génère un métabolite actif, la morphine). ( $T \frac{1}{2}$  fluoxétine = 4 à 6 jours, métabolite actif = 4 à 16 jours → 5 à 6 semaines (wash-out))

# Différences au sein d'une même classe

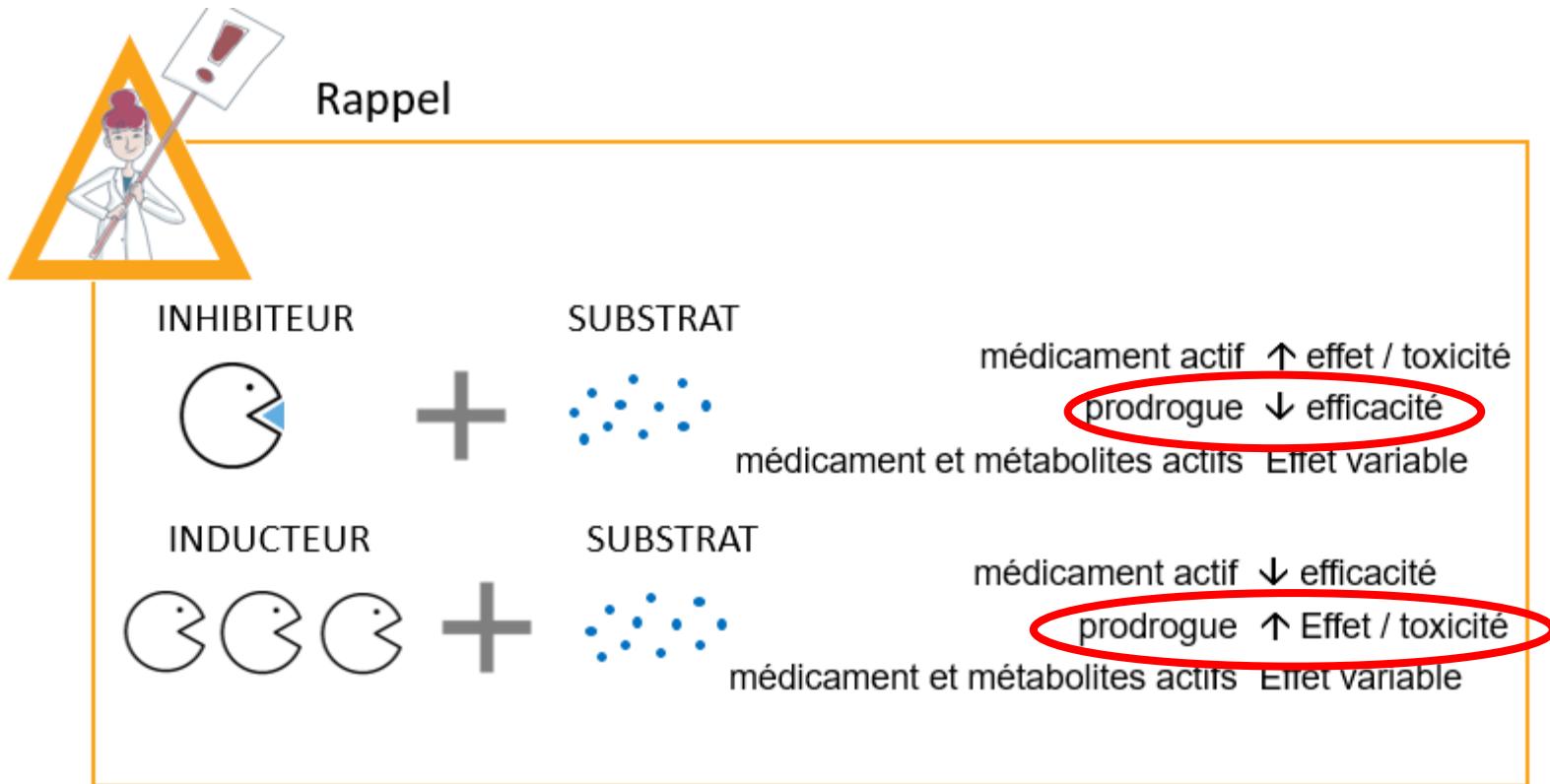
*Certains médicaments, à l'intérieur d'un même groupe thérapeutique, peuvent exposer à un risque différent d'effets indésirables*

⇒ Le médicament à risque est remplacé par un autre médicament équivalent mais avec un risque moindre

⇒ Cas d'étude :

- Clarithromycine : **inhibiteur puissant 3A4 et P-gp**
- Erythromycine : **inhibiteur puissant 3A4 et moins puissant P-gp**
- Azithromycine : inhibiteur moins puissant de la P-gp
- Roxithromycine : inhibiteur moins puissant du 3A4

# Interactions au niveau de la métabolisation



# Prodrogues

- Médicaments inactifs ou moins actifs que leur métabolite
- Nécessite une biotransformation
- Ex courants :

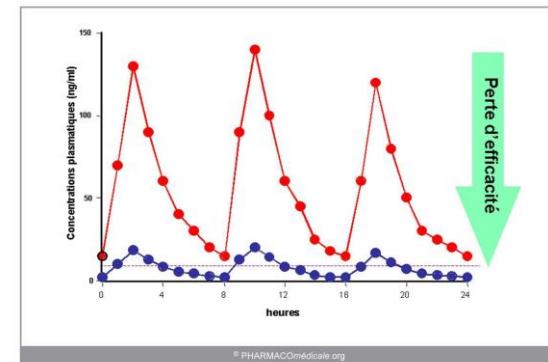
Clopidogrel (2C19 3A4 P-gp)

✓ codéine, 2D6

La transformation du clopidogrel en son métabolite actif peut être freinée par les inhibiteurs de la pompe à protons (surtout l'oméprazole, l'ésoméprazole et dans une moindre mesure le lansoprazole), avec diminution de l'effet antiagrégant et risque accru d'événements cardiovasculaires. Lorsqu'il est essentiel d'administrer le clopidogrel concomitamment avec un IPP, il est plus prudent d'éviter l'(és)oméprazole. ([www.CBIP](http://www.CBIP))

### 3.3.2. Interactions au niveau de la métabolisation : inducteurs

- Généralement pas spécifiques d'une isoenzyme particulière du CYP450
  - Millepertuis
  - Carbamazepine
  - Phénytoïne
  - Rifampycine /rifabutine
  - Barbituriques
  - Primidone
- Conséquence: ↓ efficacité médicamenteuse ! Risque de surdosage à l'arrêt de l'inducteur
- Délai de « mise en route » = 2 à 3 semaines
- **Médicaments – tabac (1A2) – alcool**
- Documentation moins bonne que pour les inhibiteurs

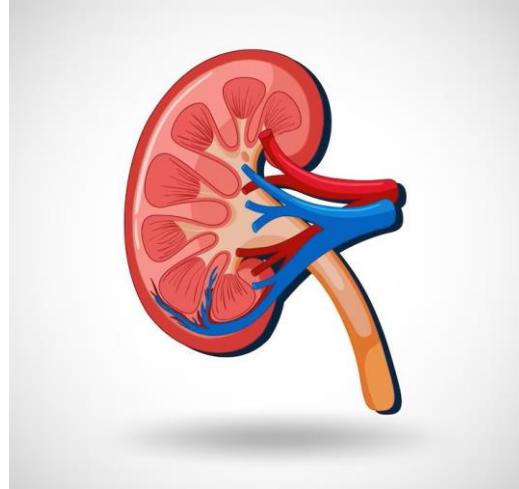


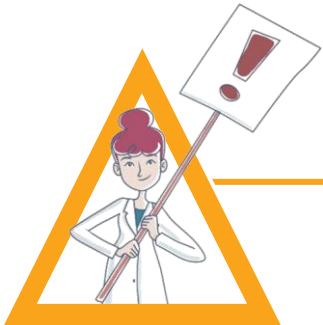
# Induction

- L'impact dépend de :
  - ✓ a) importance relative de la voie d'élimination induite par rapport à la clairance totale ;
  - ✓ b) présence ou non de métabolites actifs
  - ✓ c) concentrations d'inducteur.
- A l'arrêt du traitement inducteur, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale >2 semaines après disparition de l'inducteur dans le sang).
  - ✓ Exemple : Le millepertuis induit progressivement et puissamment l'activité du CYP3A4. Il accélérera fortement l'élimination de l'éthinylestradiol, substrat majeur du CYP3A4, et l'effet contraceptif ne sera plus assuré; il faudra donc prévoir un autre mode de contraception.

## 3.4 Interactions au niveau de l'élimination

- Plusieurs mécanismes possibles:
  - ✓ Influence pH urinaire (AAS)
  - ✓ Influence excrétion tubulaire
  - ✓ Influence flux sanguin rénal (AINS)
- Existence d'interactions cliniquement significatives





Interactions au niveau de l'élimination :

### Prudence face aux facteurs de risque :

- ✓ Personnes âgées
- ✓ Hypovolémie fonctionnelle
- ✓ Altération de la fonction rénale préexistante, IR
- ✓ Insuffisance cardiaque
- ✓ Diabète
- ✓ ...

# Insuffisance rénale chronique

- ✓ La présence pendant plus de trois mois de marqueurs d'atteinte rénale (albuminurie) ou d'une baisse du débit de filtration glomérulaire = maladie rénale chronique
- ✓ IR chronique = diminution de la fonction rénale  $< 60 \text{ ml/min}$  pendant plus de trois mois



# IRC et médicaments

Stades MRC	Définitions	DFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )
1	Pas d'insuffisance rénale*	≥ 90
2	Insuffisance rénale légère	60-89
3	Insuffisance rénale modérée	30-59
4	Insuffisance rénale sévère	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

MRC : maladie rénale chronique ; DFG : débit de filtration glomérulaire.

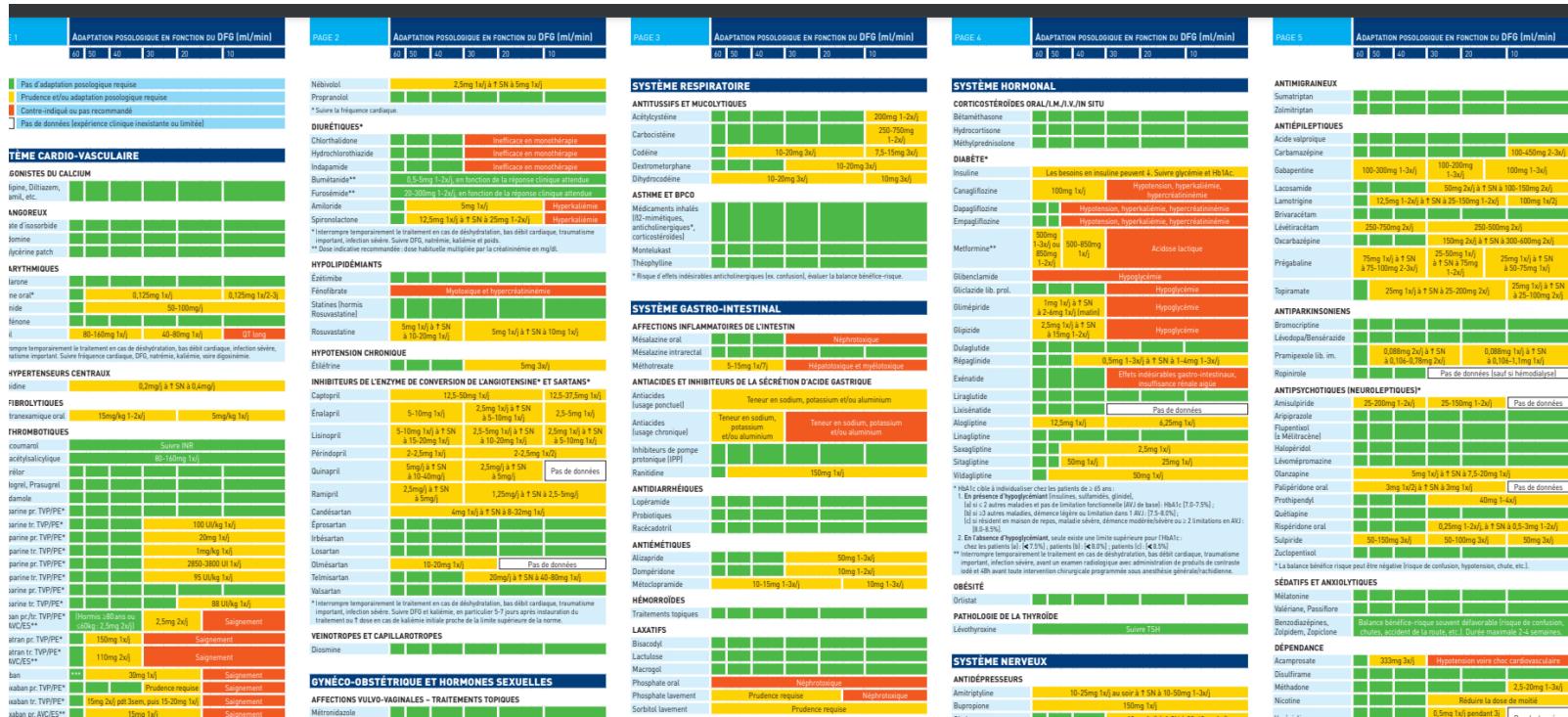
- Les médicaments principalement concernés sont ceux éliminés par voie rénale, sous forme active ou sous forme de métabolites actifs.
- Augmentation de la demi-vie d'élimination et de la concentration plasmatique, risque d'accumulation du médicament et de surdosage → ↑ des effets indésirables doses-dépendants (!! Marge thérapeutique étroite)
- Posologie usuelle (qui permet normalement d'obtenir le meilleur rapport bénéfice/risque) n'est plus adaptée et doit être réévaluée.

# Insuffisance rénale chronique

- **DIABETE, HTA, IC, pathologies vasculaires ischémiques = causes les plus fréquentes de la maladie rénale chronique = facteurs de risque**
- **Mais aussi obésité, hyperlipidémie, tabac, sédentarité, antécédent familial maladie rénale**
- **Patients âgés et polymédication**
  - ✓ IDEAL : Déterminer la fonction rénale chez **tous les patients ayant une polypharmacie ( $\geq 5$  médicaments) ou si > 60 ans et facteurs de risque → dépistage et suivi !**
- Si le DFG est supérieur à 60 ml/min, une **adaptation posologique est très rarement nécessaire et porte alors seulement sur certains médicaments à marge thérapeutique très étroite**
- Lorsque le **DFG est < 15 ml/min l'avis d'un néphrologue est nécessaire avant d'instaurer tout traitement**

# Médicaments et fonction rénale

- [https://www.ssmg.be/wp-](https://www.ssmg.be/wp-content/uploads/Documents-utiles/PlaquetteIRC.pdf)  
[content/uploads/Documents-utiles/PlaquetteIRC.pdf](https://www.ssmg.be/wp-content/uploads/Documents-utiles/PlaquetteIRC.pdf)



- [https://www.medicinainterna.net.pe/sites/default/files/The\\_Renal\\_Drug\\_Handbook\\_The\\_Ultimate.pdf](https://www.medicinainterna.net.pe/sites/default/files/The_Renal_Drug_Handbook_The_Ultimate.pdf)

# CBIP

Le **symbole** 🚫 signifie que le RCP recommande une réduction de la dose ou une contre-indication en cas d'insuffisance rénale *sévère* (définie par une clairance de créatinine de 15 à 30 ml/min).

Le **symbole** 🚫 signifie que le RCP recommande déjà une réduction de la dose ou une contre-indication à partir d'une insuffisance rénale *modérée* (à partir d'une clairance de créatinine égale ou inférieure à 60 ml/min), ou en cas d'insuffisance rénale en général sans en préciser le degré de sévérité.

# Insuffisance rénale aigue

- Fonctionnelle = pas liées à une atteinte du parenchyme rénal → elles régressent en général dès que les conditions d'apparition ne sont plus réunies
- Un des pièges dans l'utilisation des médicaments, plus particulièrement chez la personne âgée
- Être vigilant lors de la survenue d'un événement qui peut précipiter une IRA, tel que :
  - ✓ un épisode aigu de déshydratation = hypovolémie (vomissements, diarrhée)
  - ✓ une période de canicule
  - ✓ Mais aussi une infection importante, un traumatisme, une décompensation cardiaque
- AINS, IEC, sartan, diurétiques, gliflozines
- Lors d'épisodes aigus de déshydratation (diarrhée, vomissements, fièvre,...) qui durent plus de 24 heures, il faut envisager une réduction de la dose ou l'arrêt temporaire du diurétiques, gliflozines, (IECA, sartan) pour éviter une atteinte rénale aiguë, en particulier chez les patients âgés ou vulnérables. (CBIP)
  - ✓ Attention impact sur l'élimination d'autres médicaments = par ex. metformine, Li

### 3.4. Transporteurs membranaires et glycoprotéine P

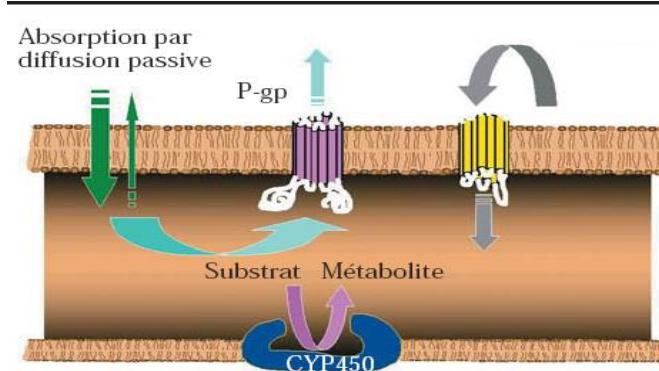
- Rôles:

- Pompes d'efflux
- Collaboration entre glycoprot P et CYP 3A4/3A5

- Polymorphisme génétique de MDR-1 (Glycoprotéine P)

- Localisation glycoprotéine P:

- ✓ intestin, foie, pancréas
- ✓ rein
- ✓ capillaires sanguins du cerveau (BHE)
- ✓ cellules testicule/surrénales/placenta



Michaud V, Turgeon J: L'importance clinique des interactions médicamenteuses reliées aux isoenzymes du cytochrome P450 : de la fiction à la réalité.

# Inhibition P-glycoprotéine

- L'impact dépend de l'affinité du substrat pour ce transporteur, de la concentration et de la puissance de l'inhibiteur. Comme pour les CYP, l'activité de la Pgp retourne progressivement à la normale à l'arrêt du traitement inhibiteur (4 demi-vies).
  - ✓ Exemple: la ciclosporine inhibe fortement l'activité de la Pgp. Associée à l'indinavir, substrat de la Pgp, elle entraînera une augmentation de sa biodisponibilité.

[www.HUG.ch](http://www.HUG.ch)

# Induction P-glycoprotéine

- L'impact dépend de l'affinité du substrat pour ce transporteur, de la concentration et la puissance de l'inducteur.
- Comme pour les CYP, l'activité de la Pgp retourne progressivement à la normale à l'arrêt du traitement inducteur (>2 semaines après disparition de l'inducteur dans le sang).
  - ✓ Exemple: la rifampicine induit fortement l'activité de la Pgp. Associée au rivaroxaban, substrat de la Pgp, elle entraînera une diminution de sa biodisponibilité.

[www.HUG.ch](http://www.HUG.ch)



## 4. Interactions pharmacodynamiques

---

Phn Alain Chaspierre – directeur Société Scientifique Pharmaciens Francophones

# Interactions pharmacodynamiques

- En général, généralisation possible au sein de la classe
- Potentialisation ou inhibition
  - ✓ Compétition au niveau d'un récepteur (un agoniste et un antagoniste),
  - ✓ Action de plusieurs médicaments sur un même organe cible (p.ex. le cerveau, entraînant une sédation excessive),
  - ✓ Médicaments qui agissent à différents niveaux d'un même système (p.ex. en perturbant l'homéostasie cardio-vasculaire ou le processus normal de coagulation).

# Interactions pharmacodynamiques

Synergie- potentialisation	Antagonisme
Hémorragies Syndrome anticholinergique Syndrome sérotoninergique Allongement de l'intervalle QT Hyperkaliémie Hyponatrémie Chutes	Ex. <ul style="list-style-type: none"><li>• L Dopa et métoclopramide</li><li>• <math>\beta_2</math> mimétique et <math>\beta</math> bloquant non cardiosélectif</li><li>• Oxybutinine + anticholinestérasique</li></ul>



## 4.1 Les hémorragies

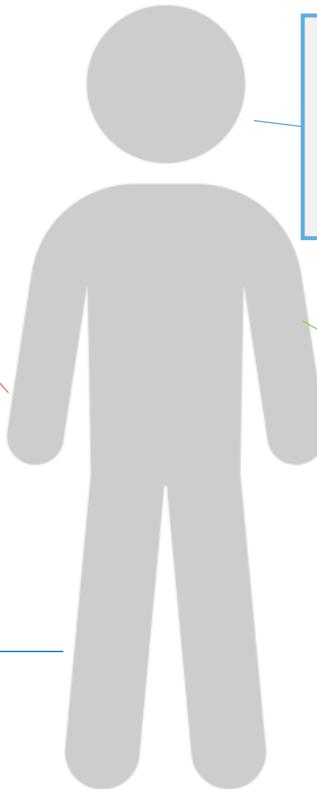
---

Phn Alain Chaspierre – directeur Société Scientifique Pharmaciens Francophones

# Hémorragies: signes et symptômes



Saignements abondants  
(ex: gencives, epistaxis, règles  
anormalement abondantes,  
hématurie)



Fatigue inhabituelle, maux de tête,  
troubles de l'équilibre, de la vue ou de  
la parole, confusion, difficulté à bouger  
un bras ou une jambe



Nausées, vomissements, douleurs  
épigastriques, perte de poids,  
sang dans les selles (selles noires)



Hématomes inhabituels  
et inexpliqués



## Médicaments augmentant le risque de saignement

- Aspirine
- ACO (acenocoumarol, warfarine)
- AOD (rivaroxaban, apixaban, edoxaban, dabigatran)
- Héparines, HBPM
- Antiplaquettaires (clopidogrel, prasugrel, ticlopidine, ticagrelor, dipyridamole)
- AINS
- ISRS (Tricycliques?)
- B-lactames à hautes doses
- Glucocorticoïdes
- Phytothérapie (ail, ginseng, ginkgo biloba, gingembre, saule...)
- Omega-3, vitamine E
- ...

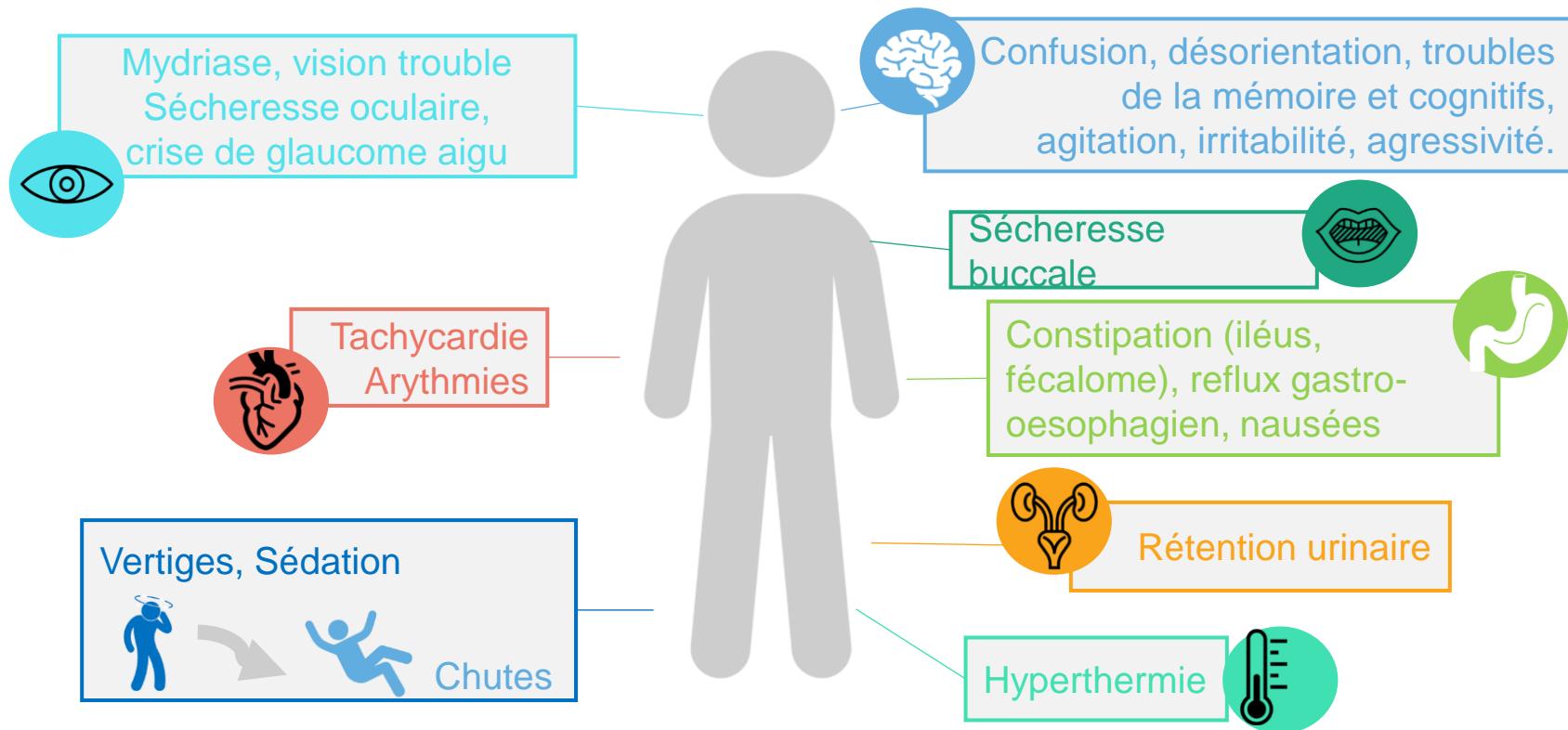


## 4.2. Le syndrome anticholinergique

---

Phn Alain Chaspierre – directeur Société Scientifique Pharmaciens Francophones

# Syndrome anticholinergique



# Syndrome anticholinergique: facteurs de risque

## Facteur de risque non modifiables

- Démence, Alzheimer
  - ✓ Patients + à risque de se voir voire administrer des anticholinergiques, plus à risque de troubles cognitifs sur syndrome anticholinergique, antagonisme pharmacologique avec les inhibiteurs des cholinestérases
- Âge (> 65 ans)
- Prédisposition à la rétention urinaire, hypertrophie bénigne de la prostate
- Reflux gastro œsophagien
- Glaucome

# Médicaments augmentant la charge anticholinergique

Antidépresseurs	<b>Tricycliques: amitriptyline, clomipramine, imipramine, nortriptyline</b> ISRS: citalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine Autres: dosulépine, mirtazapine, trazodone
Antipsychotiques	<b>clozapine, levomépromazine</b> halopéridol, olanzapine, pimozide, quetiapine, risperidone
Antiparkinsoniens	<b>bipéridène, procyclidine trihexyphénidyle</b> bromocriptine, entacapone
Autres médicaments SNC	Antiépileptiques: carbamazépine, oxcarbamazépine Benzodiazépines: alprazolam, clonazepam, clorazépate, diazepam, triazolam Opiacés: codéine, fentanyl, méthadone, morphine, oxycodone, péthidine, tramadol
Antihistaminiques H1	<b>chlorphenamine, dimenhydrinate, diphenhydramine, hydroxyzine, meclozine</b> alimémazine, cétirizine, fexofenadine, loratadine
Instabilité vésicale	<b>darifénacine, fésotérodine, oxybutynine, propivérine, solifénacine, toltérodine</b>
Divers	ipratropium , atropine, butylhyoscine bromure, scopolamine, tizanidine, baclofène, colchicine, dompéridone, métoclopramide, lopéramide, ranitidine, kétorolac, lithium, théophylline, digoxine, disopyramide, furosémide

Médicaments à charge anticholinergique élevée en gras

anticholinergique  
(bronchodilatateur, antiH<sub>1</sub>,  
antispasmodique,...)

& démence, délirium, prostatisme, glaucome à angle fermé  
& effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique

≥ 2 en même temps

#### Liste 2 : Médication potentiellement inappropriée chez la personne âgée en fonction des comorbidités

Cette liste reprend les médications potentiellement inappropriées chez la personne âgée **en fonction** des comorbidités présentes (= contre-indications). Seules les comorbidités pouvant être déduites sans ambiguïté des médicaments utilisés par le patient (ex. historique médicamenteux en pharmacie) ont été retenues, les pharmaciens d'officine belges n'ayant pas accès aux indications (diagnostics) ou à d'autres informations cliniques (ex. résultats de laboratoire).

33	Médicament avec des propriétés anticholinergiques (ex. antihistaminique, antidépresseur, antipsychotique, spasmolytique - voir Tableau A)	Démence / Altérations cognitives	La combinaison de plusieurs médicaments anticholinergiques peut altérer les fonctions cognitives et comportementales. Risque accru d'effets indésirables au niveau du système nerveux central.	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Évaluer si l'indication est toujours présente. Si non, arrêter le traitement.</li><li>2. Si un traitement est nécessaire : envisager une prise en charge non-pharmacologique. Préférer le passage à une alternative plus sûre avec la même indication et pas ou peu d'effets anticholinergiques (voir Tableau A).</li><li>3. Si ce n'est pas possible : envisager la réduction de la dose et limiter la durée d'utilisation.</li></ol>
----	--	----------------------------------	--	---

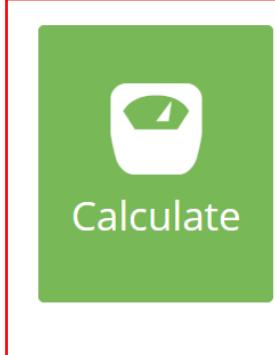
Les effets anticholinergiques sont additifs : /!\ en cas de prise de plusieurs médicaments à effets anticholinergiques

## Le syndrome anticholinergique

Anticholinergic Burden Calculator

MY ACCOUNT LOGOUT

PATIENTS CALCULATE SCALES APP



Patients Calculate Scales

The screenshot shows a web-based application for calculating the Anticholinergic Burden. At the top, there's a dark header bar with the title 'Anticholinergic Burden Calculator' on the left and 'MY ACCOUNT' and 'LOGOUT' on the right. Below the header is a navigation bar with links for 'PATIENTS', 'CALCULATE', 'SCALES', and 'APP'. The main area contains three green buttons: 'Patients' (with a heart icon), 'Calculate' (with a scale icon, which is highlighted with a red border), and 'Scales' (with a scales icon). The 'Calculate' button is the active or selected option.

<http://www.anticholinergicscales.es/>

# Le syndrome anticholinergique

"Anticholinergic scales" are defined as medication lists that classify drugs according to their anticholinergic potential. A patient's burden is the sum of the score for each drug included in the scale.

A total of 10 anticholinergic scales have been identified in the literature search\*. They are as follows: Duran's scale, Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB), Anticholinergic Drug Scale (ADS), Anticholinergic Risk Scale (ARS), Chew's scale, Clinician-Rated Anticholinergic Scale (CRAs), Anticholinergic Burden Classification (ABC), Anticholinergic Load Scale (ALS), Anticholinergic Activity Scale (AAS) and Drug Burden Index (DBI)

Drud Burden Index is based on the calculation of a simple mathematical formula that takes into account the prescribed dose and the minimum effective dose of the drug. It is a scale developed to measure exposure to anticholinergic drugs and sedatives. The software calculate the total DBI. The delta values have been revised and adapted to the Spanish product information.

To calculate the anticholinergic load:

- You
- If it
- In c

**Pour calculer la charge anticholinergique :**

If you war

**Vous devez entrer les médicaments prescrits.**

**S'il n'apparaît pas dans la liste déroulante, il n'est inclus dans aucune échelle.**

\*A.M. Villalba et al.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2011.03.013>

-

**Pour certains médicaments, vous devez entrer la dose quotidienne totale.**

TOLTERODINE



Name	Total daily dose (mg)
DISOPYRAMIDE	500
TOLTERODINE	4

Calculate

# Le syndrome anticholinergique

## Résultats de la charge anticholinergique

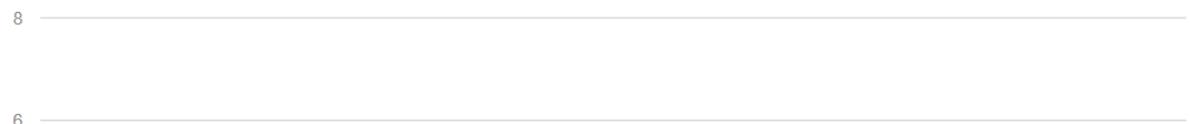
Les résultats de risque anticholinergique (faible/moyen/élevé) obtenus avec chaque échelle sont liés à la catégorisation du risque faite par les auteurs ou développeurs de chacune d'entre elles

Échelle	Résultat	Risque
ACB	4	RISQUE ÉLEVÉ
ARS	2	RISQUE MOYEN
Mâcher	4	RISQUE ÉLEVÉ
ANNONCES	5	RISQUE ÉLEVÉ
AAS	0	SANS RISQUE
SLA	3	RISQUE ÉLEVÉ
Cras	3	RISQUE ÉLEVÉ
Duran	3	RISQUE ÉLEVÉ
ABC	0	SANS RISQUE

Médicament	Balance								
	ACB	ARS	Mâcher	ANNONCES	AAS	SLA	Cras	Duran	ABC
DISOPYRAMIDE (500 mg)	1	0	0	2	0	0	0	1	0
TOLTÉRODINE (4 mg)	3	2	4	3	0	3	3	2	0

**Résultats de la DBI** (Remarque : Cette échelle, contrairement à ce qui précède, tient compte de la dose de médicament prescrite dans le calcul)

Médicament	DBI
DISOPYRAMIDE (500 mg)	0.56
TOLTÉRODINE (4 mg)	0.50
Résultats	1.06



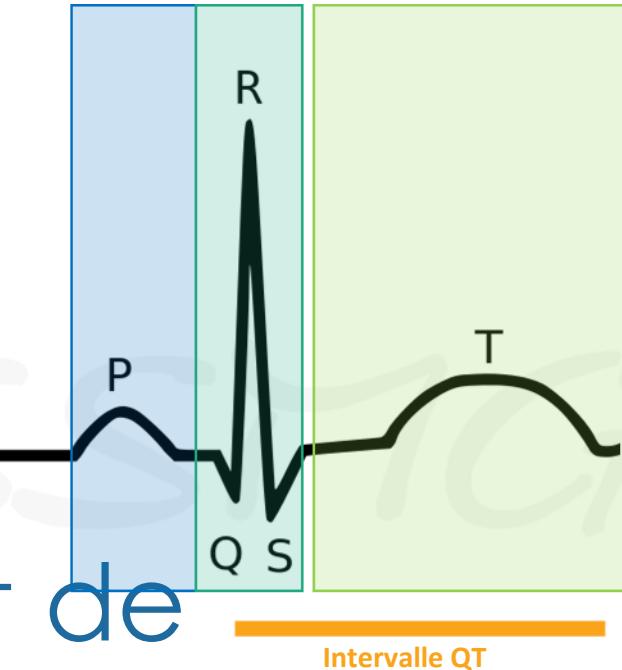


- Eviter d'ajouter un médicament ayant une activité anticholinergique
- Certaines prescriptions peuvent être ré-évaluées:
  - Anti-histaminiques
    - Indications ? (ex: rhinite non allergique, insomnie)
    - Alternatives + sûres (ex: **bilastine, ébastine**)
  - Anti-dépresseurs (arrêt après 1 an à envisager)
  - Anti-psychotiques
    - Indications ? (ex: traitement chronique de l'agitation d'un patient dément)
  - Médicaments de l'instabilité vésicale
    - Effet limité en cas d'HBP associée à une vessie hyperactive, mais ce uniquement en deuxième ligne, après l'échec d'autres traitements



## 4.3. Allongement de l'intervalle QT Torsade de pointe

Phn Alain Chaspierre – directeur Société Scientifique Pharmaciens Francophones



<https://crediblemed.org/>

AUTOCITÉ

- Dans l'actualité
- 
- Recherche
- 
- Numéros Prescrire
- ▼
- Interactions Médicamenteuses**
- Infos-Patients Prescrire
- Messages-clés Médicaments
- Premiers Choix Prescrire
- Tableaucopies
- Sommaires thématiques
- ▼
- Test de Lecture mensuel
- Mon Application
- ▼
- Aide
- ?

## E2d Torsades de pointes médicamenteuses en bref

On appelle torsades de pointes un type particulier de tachycardie ventriculaire, aigüe, potentiellement mortelle, correspondant à un tracé électrocardiographique caractéristique, et associée à un allongement de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme préexistant.

### Conséquences cliniques

Les torsades de pointes sont souvent fugaces, mais elles peuvent persister suffisamment longtemps pour entraîner une lipothymie ou une syncope. Elles évoluent parfois vers une fibrillation ventriculaire mortelle.

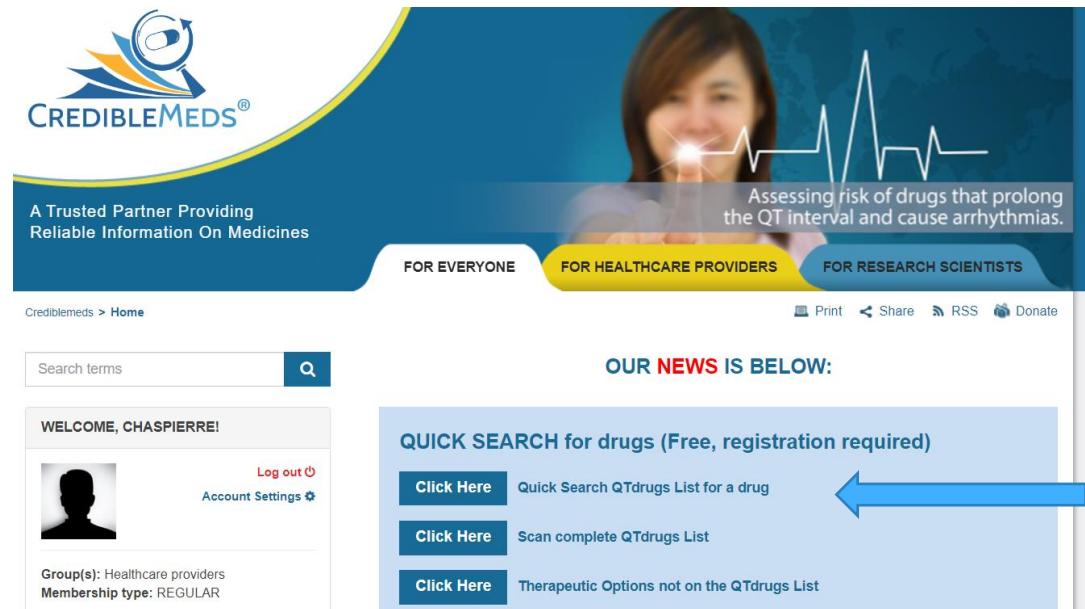
Le diagnostic de torsades de pointes est basé sur un enregistrement électrocardiographique au moment de l'épisode qui, souvent, n'est pas disponible. De nombreux épisodes, y compris mortels, ne sont pas diagnostiqués. Après une syncope, l'enregistrement d'un allongement de l'intervalle QT est un argument pour suspecter un épisode de torsades de pointes.

### Facteurs de survenue

Les torsades de pointes surviennent dans le contexte d'un allongement de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme, qui peut être congénital ou acquis. Les médicaments sont une cause fréquente d'allongement acquis de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme.

Certains troubles électrolytiques, en particulier l'hypokaliémie (quelle qu'en soit l'origine), et la bradycardie (quelle qu'en soit la cause) sont des facteurs de survenue de torsades de pointes.

Un médicament expose d'autant plus à des torsades de pointes que d'autres causes de torsades de pointes sont déjà présentes.

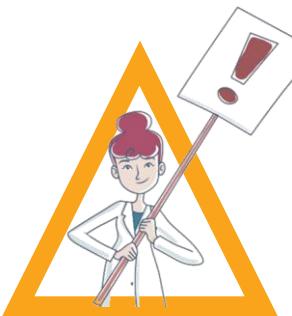


The screenshot shows the CredibleMeds website. At the top, there's a banner with a woman holding a smartphone displaying an ECG strip, with the text "Assessing risk of drugs that prolong the QT interval and cause arrhythmias". Below the banner, the CredibleMeds logo and tagline "A Trusted Partner Providing Reliable Information On Medicines" are visible. The main navigation menu includes "FOR EVERYONE", "FOR HEALTHCARE PROVIDERS", and "FOR RESEARCH SCIENTISTS". A search bar at the top has "Search terms" and a magnifying glass icon. Below the search bar, a welcome message "WELCOME, CHASPIERRE!" is displayed along with a user profile picture and "Log out" and "Account Settings" links. The user is identified as "Group(s): Healthcare providers" and "Membership type: REGULAR". To the right, a section titled "OUR NEWS IS BELOW:" contains a "QUICK SEARCH for drugs (Free, registration required)" area with three "Click Here" buttons: "Quick Search QTdrugs List for a drug", "Scan complete QTdrugs List", and "Therapeutic Options not on the QTdrugs List". A blue arrow points from the "Scan complete QTdrugs List" button towards the "Scan complete QTdrugs List" link in the news section.



## Médicaments allongeant l'intervalle QT

- Antiarythmiques
- Antihistaminiques
- Antibiotiques (macrolides, quinolones, méthronidazole)
- Antifongiques azolés
- Antiémétiques
- Antipsychotiques
- Antidépresseurs
- Autres: Méthadone, Sildénafil
- ...



## Médicaments allongeant l'intervalle QT

CredibleMeds® = site + app mobile > classification des médicaments allongeant l'intervalle QT en fonction du risque :

- liste 1 = risque évident de TdP
- liste 2 = risque potentiel de TdP
- liste 3 = risque conditionnel de TdP
- liste 4 = à éviter par les patients avec syndrome de QT congénital

## QT/TdP Risk Categories for Drugs



**Known Risk of TdP** - These drugs prolong the QT interval AND are clearly associated with a known risk of TdP, even when taken as recommended.



**Possible Risk of TdP** - These drugs can cause QT prolongation BUT currently lack evidence for a risk of TdP when taken as recommended.



**Conditional Risk of TdP** - These drugs are associated with TdP BUT only under certain conditions of their use (e.g. excessive dose, in patients with conditions such as hypokalemia, or when taken with interacting drugs) OR by creating conditions that facilitate or induce TdP (e.g. by inhibiting metabolism of a QT-prolonging drug or by causing an electrolyte disturbance that induces TdP).



**Drugs to Avoid in Congenital Long QT Syndrome (cLQTS)** - These drugs pose a high risk of TdP for patients with cLQTS and include all those in the above three categories (KR, PR & CR) PLUS additional drugs that do not prolong the QT interval per se but which have a Special Risk (SR) because of their other actions.

# Allongement de l'intervalle QT : facteurs de risque

## Facteur de risque non modifiables

- Syndrome du QT long congénital
- Âge > 65 ans, sexe féminin
- Bradycardie ou BAV, maladies cardiaques (ischémie, IC/hypertrophie du myocarde)
- Diabète, hypothyroïdie
- Affections cérébro-vasculaires sévères

## Facteur de risque modifiables

- Médicaments bradycardisants  
(ex: β-bloquants, vérapamil, diltiazem)
- Troubles électrolytiques
- Hypomagnésémie
- Hypocalcémie
- Hypokaliémie
  - Médicaments hypokaliémants



## 4.4. Hyperkaliémie

---

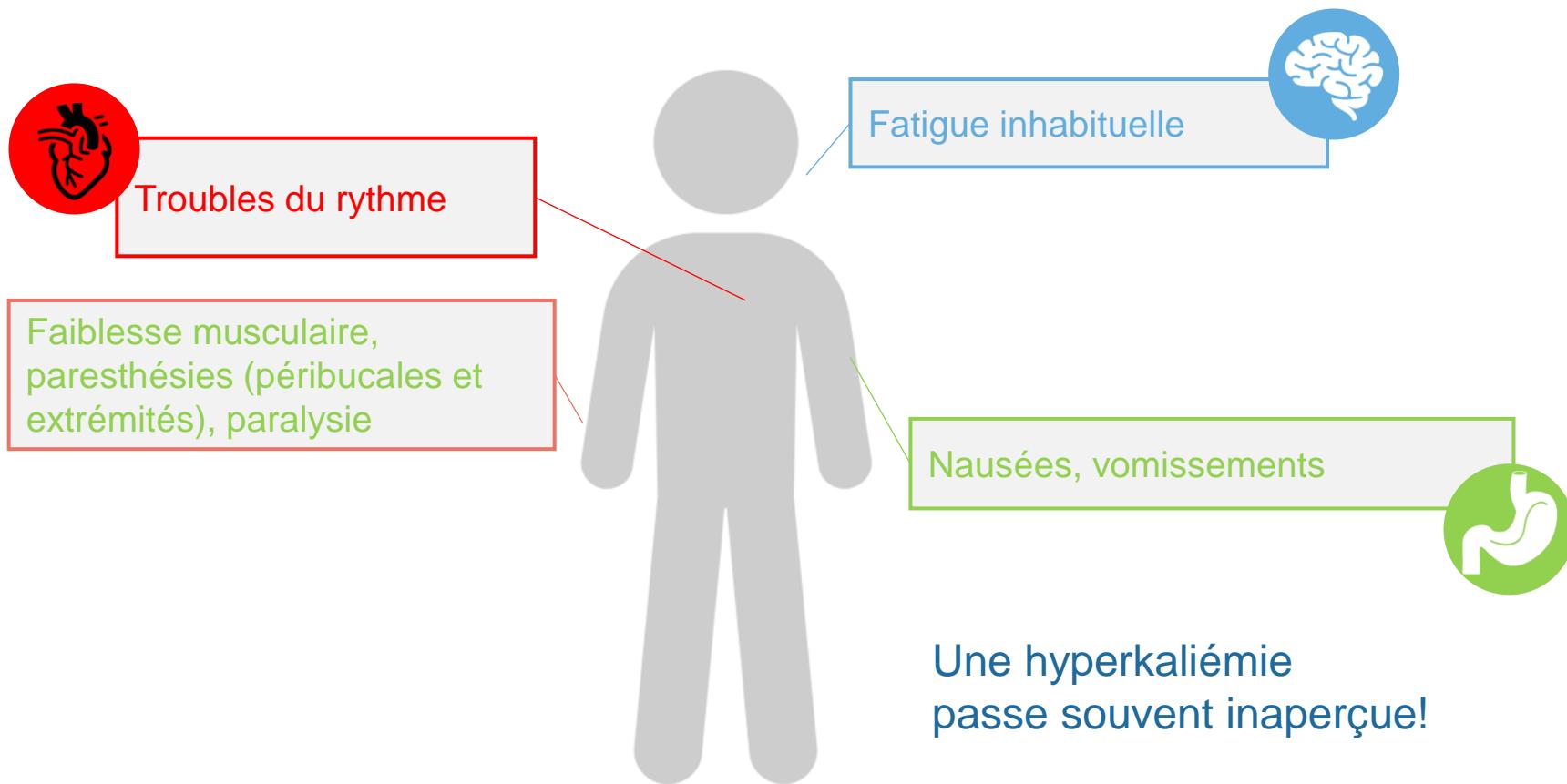
Phn Alain Chaspierre – directeur Société Scientifique Pharmaciens Francophones



## Médicaments augmentant le risque d'hyperkaliémies

- Sels de potassium
- Diurétiques d'épargne potassique (spironolactone, éplérénone, canréonate)
- IECA, sartans
- Sacubitril (Entresto®: association avec valsartan)
- Digoxine (si surdosage)
- Immunodépresseurs (ciclosporine, tacrolimus,...)
- Héparines, HBPM, EPO
- AINS
- Triméthoprime
- Phytothérapie (Prêle, pissenlit, luzerne, ortie)

# Hyperkaliémies: signes et symptômes



# GheOP<sup>3</sup>S

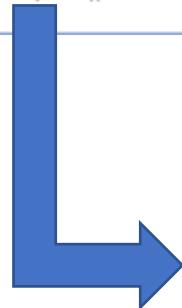
## Liste 4 : Interactions médicamenteuses pertinentes chez la personne âgée

*Disclaimer liste 4 : Cette liste reprend les interactions qui ont été considérées comme pertinentes (chez la personne âgée) par le panel d'experts et ne remplace une analyse appropriée des interactions médicamenteuses dans la pratique quotidienne. Des interactions qui ne figurent pas sur cette liste peuvent être tout aussi importantes.*

Alternative générale : "Consulter les directives nationales ou une banque de données d'interactions médicamenteuses pour des recommandations spécifiques".

43 Inhibiteur du SRAA + diurétique d'épargne potassique/supplément de potassium/médicament contenant du potassium

↑ risque d'hyperkaliémie



- Sévérité des symptômes cliniques
- Patient âgé plus à risque:
  - Fonction rénale déclinante !!
  - Comorbidités
- Si traitement concomitant nécessaire (ex insuffisance cardiaque sévère), contrôler plus fréquemment le potassium sérique
- Automédication !!

# Hyperkaliémies: facteurs de risque

## Facteur de risque non modifiables

- Insuffisance rénale modérée ou sévère
- Insuffisance surrénalienne
- Age > 65 ans
- Diabète
- Antécédents d'arythmies
- Redistribution cellulaire
  - ✓ acidose, trauma, hémolyse, brûlure, rhabdomyolyse, lyse tumorale



# Médicaments augmentant le risque de chute

---

Phn Alain Chaspierre – directeur Société Scientifique Pharmaciens Francophones

### Tableau B : Médicaments augmentant le risque de chutes

Ce tableau reprend 14 classes de médicaments qui augmentent le risque de chutes (*fall-risk increasing drugs of FRID's*) d'après le *European Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk (STOPPFall)* [4].

a-bloquants utilisés pour le traitement de l'hypertrophie prostatique
a-bloquants utilisés pour le traitement de l'hypertension artérielle
Anticholinergiques
Antidépresseurs
Anti-épileptiques
Antihistaminiques
Antihypertenseurs à action centrale
Antipsychotiques
Benzodiazépines
Médicaments apparentés aux benzodiazépines (Z-drugs)
Diurétiques
Médicaments utilisés pour le traitement de l'hyperactivité vésicale et de l'incontinence d'urgence
Opioides
Vasodilatateurs utilisés pour le traitement d'affections cardiaques

<https://www.ugent.be/fw/nl/onderzoek/bioanalyse/farmzorg/tools/gheop3s-tool-versie-2>

**Deux grandes classes (sens large)**

- **Psychotropes et médicaments qui ont des effets psychotropes**
- **Hypotenseurs**

# Facteurs de risques généraux

- **Âge**
  - ✓ > 65 ans: 1 (sur 3) personne = 1 chute par année
  - ✓ > 75 ans : 1 (sur 2) personne = 1 chute par année
  - ✓ Le déterminant +++ du risque de chute chez les patients âgés est l'état de santé général
- **Le poids**
  - ✓ Maigreur et obésité
- **Sexe**
  - ✓ Femmes > hommes
- **Récidive**
  - ✓ *Les patients de plus de 65 ans ayant un antécédent de chute sur l'année précédente ont un risque de chuter à nouveau entre 2,3 et 2,8 fois plus important*

Ganz DA, Bao Y, Shekelle PG, Rubenstein LZ. Will my patient fall? JAMA. 3 janv 2007;297(1):7786.

# Facteurs de risques généraux

- Déficit et handicap
  - *Déclin cognitif = risque majoré*
  - *Acuité visuelle / troubles de l'équilibre*
  - *Polydéficiences dont incontinence urinaire*
  - *Douleur aux pieds*
- Institutionalisation/hospitalisation → x3
  - *Inactivité*
  - *Augmentation nombre de médicaments*
- Habitat inadapté
- Traitements médicamenteux dont psychotropes et alcool
  - *Polymédication = facteur de risque reconnu*
  - *HAS 2013 : « Rechercher chez tout patient âgé un certain nombre de facteurs de risque, dont une polymédication comportant des hypotenseurs ou psychotropes »*

# Conclusions

- Identifier les associations médicamenteuses à risque.
- Les conséquences cliniques (pertinence – gravité)
  - ✓ Attitude
  - ✓ Suivi
  - ✓ Info du patient
- Le délai de survenue
- Le niveau de preuves (bien démontré?)
- La prise en charge en pratique (rien, surveillance, substitution, adaptation de dose)
- Situation du patient (facteurs de risque ?)

Merci

ssmg



Société Scientifique de Médecine Générale Asbl  
Rue de Suisse 8 à 1060 Bruxelles | +32 2 533 09 80 | [www.ssmg.be](http://www.ssmg.be)