



# 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

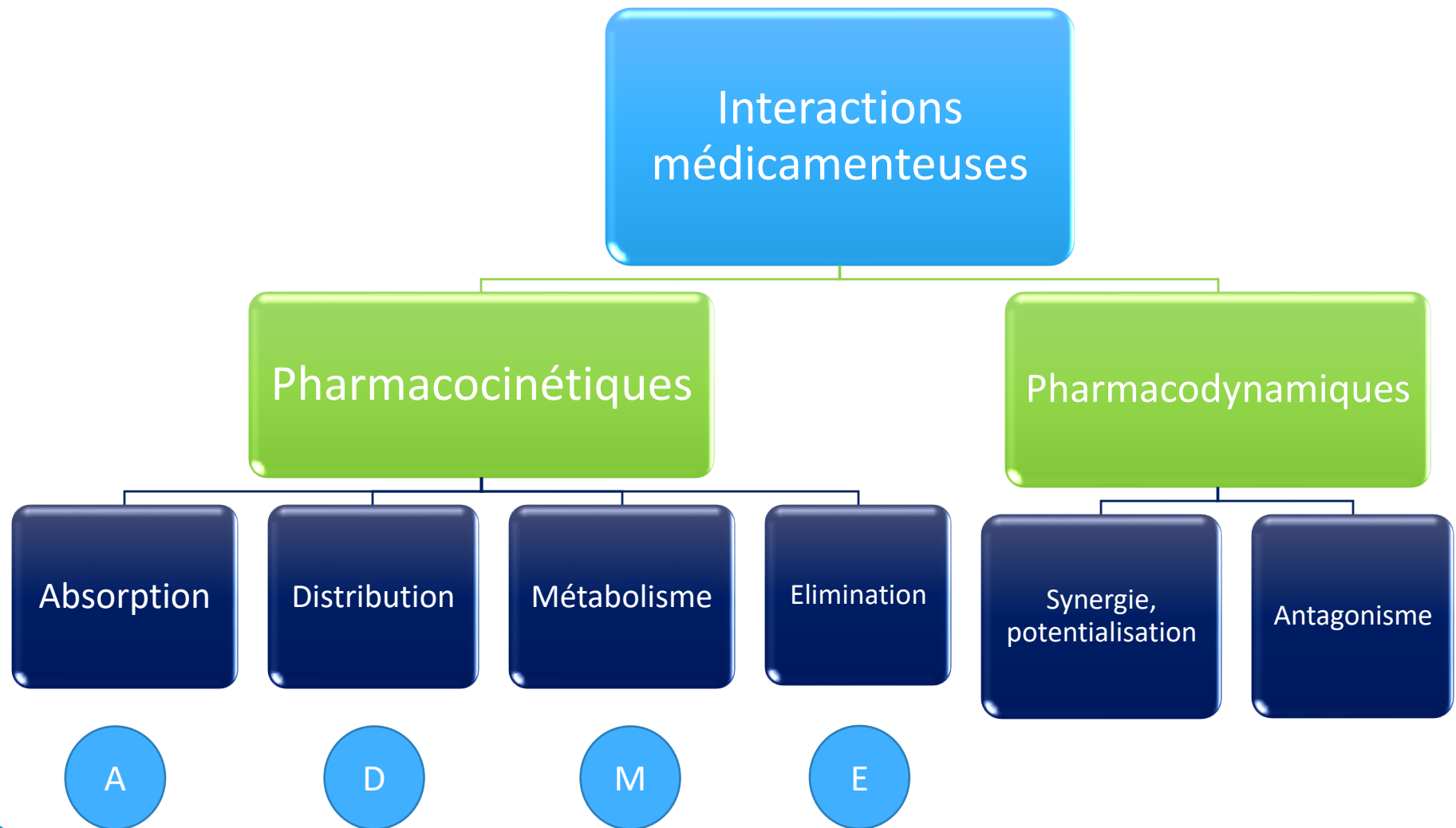


# 1. Types d'interactions

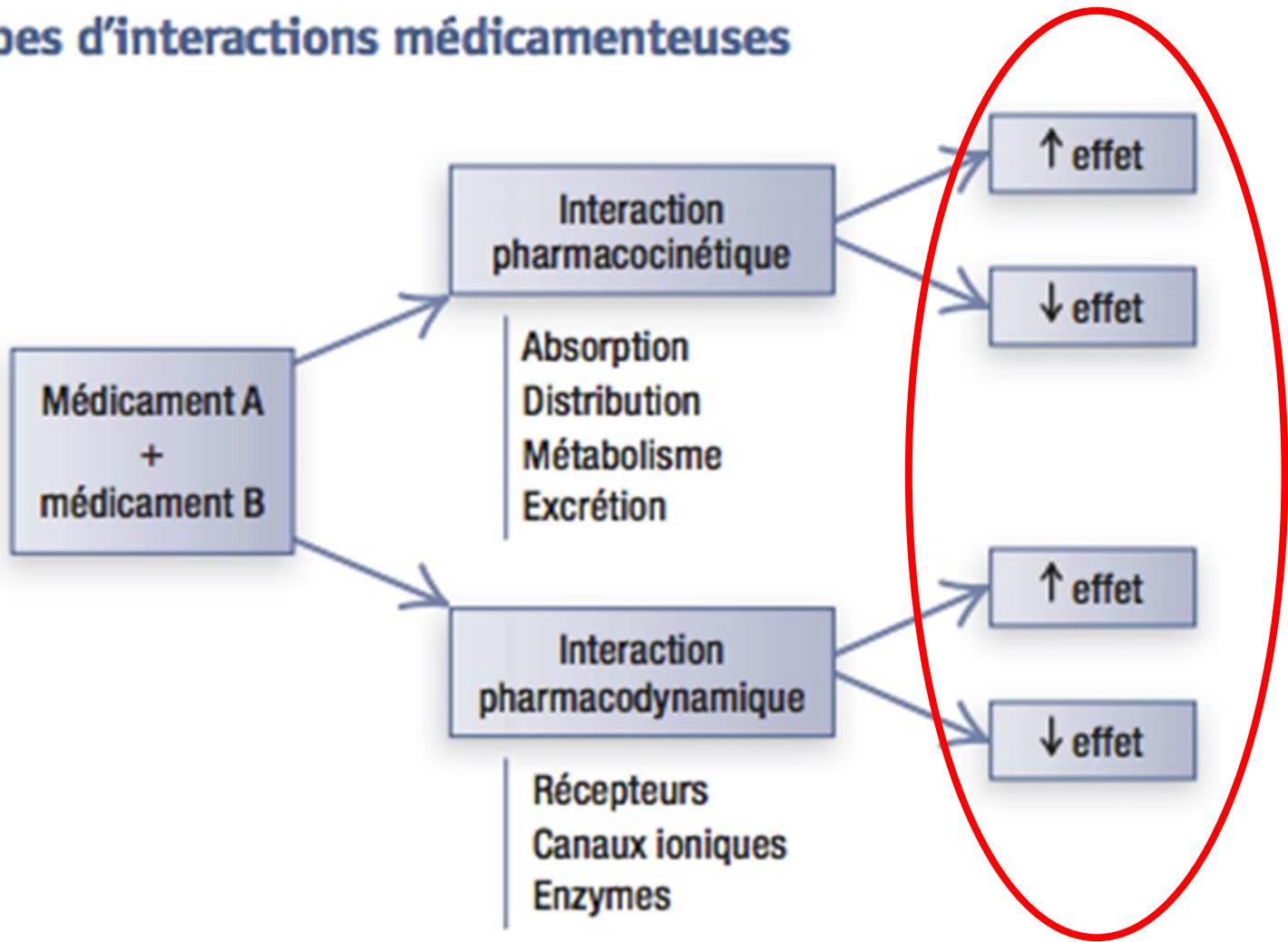
---

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>

Medscape

NEWS & PERSPECTIVE DRUGS & DISEASES CME & EDUCATION ACADEMY VIDEO DECISION POINT

## Drug Interaction Checker

Enter a drug, OTC or herbal supplement:

itra

1 Interaction Found

Print

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

The screenshot displays the CBIP website. The header includes the CBIP logo (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique) and navigation links: Recherche par nom, principe actif, Actualités, Publications, Formations, Contact, À propos de nous, NL, and a language dropdown. The main content area is titled 'RÉPERTOIRE COMMENTÉ DES MÉDICAMENTS' with a sub-header 'AVRIL'. A left sidebar contains a table of contents with items 1 through 6.2, with '6. Bon usage des médicaments' highlighted. Below the sidebar are search filters: 'recherche par principe actif' and 'recherche par Nom de spécialité'. The main content area shows a text block about the 5 B rule, followed by a list of topics: 6.1. Ajustement posologique, 6.2. Effets indésirables, 6.3. Interactions des médicaments (highlighted), 6.4. Médicaments pendant la grossesse, 6.5. Médicaments pendant l'allaitement, and 7. INTOXICATIONS MÉDICAMENTEUSES ET URGENCES MÉDICALES.

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. Interactions des médicaments**
    - 6.4. Médicaments pendant la grossesse
    - 6.5. Médicaments pendant l'allaitement
- 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 (↑ concentration plasmatique du substrat)	Inducteurs (↓ 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>flécaïnone</b>, flutamide, frovatriptan, imipramine, léflunomide, lidocaïne, mélatonine, olanzapine, <b>ondansétron</b>, pirféridone, 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, éthinyloestradiol, <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>, térfunomide</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, tétrostat</li> </ul>
<b>CYP2C8</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Amiodarone</b>, <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 – Recher x CBIP | Bon usage des médicaments x Cancer Drug Interactions from R x +

cancer-druginteractions.org/checker

Gmail YouTube Maps ssp ssp.contraste-digit...

 **Cancer**  
Drug Interactions

**Radboudumc**  UNIVERSITY OF LIVERPOOL

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
<input type="text" value="Search drugs..."/>	<input type="text" value="Search co-medications..."/>	Drug Interactions will be displayed here
<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Indication <input type="radio"/> Trade	<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class	
Selected Drugs will be displayed here.	Selected Co-medications will be displayed here	
My Favourites <a href="#">Hide</a>	My Favourites <a href="#">Hide</a>	
<a href="#">Log in</a> or <a href="#">Sign up</a> to save favourites	<a href="#">Log in</a> or <a href="#">Sign up</a> to save favourites	
Full Listing	Full Listing	

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

**Create an Account**  
Save favourite Drugs and Co-medications  
[Sign up](#)

# Interactions et médicaments HIV

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

The screenshot shows a web browser with multiple tabs open, including 'absorption médicament - Recherche', 'CBIP | Bon usage des médicaments', 'Liverpool HIV Interactions', and 'Cancer Drug Interactions from Research'. The address bar shows 'hiv-druginteractions.org'. The website has a purple header with the 'HIV Drug Interactions' logo and the 'UNIVERSITY OF LIVERPOOL' logo. Navigation links include 'About Us', 'Interaction Checkers', 'Prescribing Resources', 'Videos', 'Site News', 'Contact Us', and 'Support Us'. A blue banner states: 'Interactions with Lenacapavir (Sunlenca®) now available - [click here](#) for more details'. The main content area features the 'Interaction Checker' section with the text 'Access our free, comprehensive and user-friendly drug interaction charts'. It includes three language buttons: 'Español', 'English', and 'Português'. Below these are three boxes: 'Educational Videos' (describing mini-lectures on HIV topics), 'Prescribing Resources' (describing interaction tables and clinical resources), and a 'Twitter' section for '@hivinteractions'. A cookie consent banner at the bottom reads: 'Cookies help us deliver our services. By using our services, you agree to our use of cookies.' with 'OK' and 'Learn more' buttons. The Windows taskbar at the bottom shows the time as 13:34 on 03-04-23.



# Interactions et médicaments Hépatites

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

The screenshot shows a web browser with multiple tabs open, including 'absorption médicament - Recherche', 'CBIP | Bon usage des médicaments', 'Liverpool HEP Interactions', 'Liverpool HIV Interactions', and 'Cancer Drug Interactions from R...'. The active tab is 'hep-druginteractions.org/checker'. The website has a dark red header with the 'HEP Drug Interactions' logo and the 'UNIVERSITY OF LIVERPOOL' logo. Navigation links include 'About Us', 'Interaction Checkers', 'Prescribing Resources', 'Videos', 'Site News', 'Contact Us', and 'Support Us'. A button for 'Interaction Checker' is visible. Below the header, a banner encourages joining a mailing list. A green text link points to 'covid19-druginteractions.org'. A warning states: 'If a drug is not listed below it cannot automatically be assumed it is safe to coadminister'. The main content area is divided into three columns: 'HEP Drugs', 'Co-medications', and 'Drug Interactions'. The 'HEP Drugs' column has a search bar and filters for 'A-Z', 'Indication', and 'Trade'. The 'Co-medications' column has a search bar and filters for 'A-Z' and 'Class'. The 'Drug Interactions' column has a checkbox for 'Check HEP/HEP drug interactions' and a message 'Drug Interactions will be displayed here'. A cookie banner is at the bottom.

absorption médicament - Recherche x CBIP | Bon usage des médicaments x Liverpool HEP Interactions x Liverpool HIV Interactions x Cancer Drug Interactions from R... x

hep-druginteractions.org/checker

Gmail YouTube Maps sspf.contraste-digit...

**HEP Drug Interactions** UNIVERSITY OF LIVERPOOL

Interaction Checker → Apps ▾

About Us Interaction Checkers Prescribing Resources Videos Site News Contact Us Support Us

Click here to join our mailing list and receive news and updates from Hepatology Drug Interactions

Looking for interactions with COVID-19 therapies, including Paxlovid? Click here for [covid19-druginteractions.org](http://covid19-druginteractions.org)

If a drug is not listed below it cannot automatically be assumed it is safe to coadminister

HEP Drugs	Co-medications	Drug Interactions
<input type="text" value="Search HEP drugs..."/>	<input type="text" value="Search co-medications..."/>	<input type="checkbox"/> Check HEP/HEP drug interactions
<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Indication <input type="radio"/> Trade	<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class	Drug Interactions will be displayed here
Selected HEP Drugs will be displayed here.	Selected Co-medications will be displayed here.	
<input type="checkbox"/> Adefovir ⓘ	<input type="checkbox"/> Abacavir ⓘ	
<input type="checkbox"/> Bu...		

Cookies help us deliver our services. By using our services, you agree to our use of cookies. OK Learn more

# Interactions et médicaments COVID 19

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

The screenshot shows a web browser with multiple tabs. The active tab is 'Liverpool COVID-19 Interactions'. The address bar shows the URL 'covid19-druginteractions.org/checker'. The website header is green with a white virus icon and the text 'COVID-19 Drug Interactions'. To the right is the 'UNIVERSITY OF LIVERPOOL' logo. Below the header is a navigation bar with links: 'About Us', 'Interaction Checkers', 'Prescribing Resources', 'Site News', and 'Contact Us'. A green banner below the navigation bar says 'Click here to join our mailing list and receive news and updates from COVID-19 Drug Interactions'. Below the banner is a red warning text: 'If a drug is not listed below it cannot automatically be assumed it is safe to coadminister.' The main content area is divided into three columns: 'COVID Drugs', 'Co-medications', and 'Drug Interactions'. The 'COVID Drugs' column has a search bar 'Search drugs...' and a list of drugs: Anakinra, Bamlanivimab/Etesevimab, and Baricitinib. The 'Co-medications' column has a search bar 'Search co-medications...' and a list of drugs: Abacavir, Abemaciclib, and Abiraterone. The 'Drug Interactions' column has a checkbox 'Check COVID/COVID drug interactions' and the text 'Drug Interactions will be displayed here'. The bottom of the screenshot shows a Windows taskbar with various application icons and a system clock showing 13:37 on 03-04-23.

absorption médicament – Recher x CBIP | Bon usage des médicaments x Liverpool COVID-19 Interactions x +

covid19-druginteractions.org/checker

Gmail YouTube Maps sspf.contraste-digit...

COVID-19 Drug Interactions UNIVERSITY OF LIVERPOOL

About Us Interaction Checkers Prescribing Resources Site News Contact Us

Click here to join our mailing list and receive news and updates from COVID-19 Drug Interactions

If a drug is not listed below it cannot automatically be assumed it is safe to coadminister.

COVID Drugs	Co-medications	Drug Interactions
<input type="text" value="Search drugs..."/>	<input type="text" value="Search co-medications..."/>	<input type="checkbox"/> Check COVID/COVID drug interactions
<p>A-Z Class Trade</p> <p>Selected Drugs will be displayed here.</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Anakinra</li><li><input type="checkbox"/> Bamlanivimab/Etesevimab</li><li><input type="checkbox"/> Baricitinib</li></ul>	<p>A-Z Class</p> <p>Selected Co-medications will be displayed here</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Abacavir</li><li><input type="checkbox"/> Abemaciclib</li><li><input type="checkbox"/> Abiraterone</li></ul>	<p>Drug Interactions will be displayed here</p>

Taper ici pour

13:37 03-04-23

[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)

### Substrats des cytochromes

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp
acénocoumarol									
acide méfénamique									
acide valproïque									
agomelatine									
alfentanil									
alprazolam									
amiodarone									
amitriptyline									
amlodipine									
apixaban									
aripiprazole									
artéméthér									
atazanavir									
atomoxétine									
atorvastatine									
bisoprolol									
boceprevir									
bortézomib									
bosentan									
bromocriptine									
buprénorphine									
bupropion									
caféine									
cannabidiol									
carbamazépine									
carvédilol									
célécoxib									
colchicine									

### Inhibiteurs des cytochromes P450 et de la Pgp

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp
acide fusidique									
acide valproïque									
amiodarone									
atazanavir									
boceprevir									
bupropion									
cannabidiol									
célécoxib									
chardon marie (silibinine)									
chloroquine									
chlorpromazine									
ciclosporine									
cimétidine									
ciprofloxacine									
citalopram									
clarithromycine									
clobazam									
clomipramine									
clopidogrel									
cobisistat									
curcuma									
daclatasvir									
darunavir									
dasabuvir									
dasatinib									
delavirdine									
désogestrel									
diltiazem									
diphénhydramine									
erlotinib									
erythromycine									
ésoméprazole									
éthinyloestradiol									
étravirine									
everolimus									
felbamate									
flécainide									
fluconazole									
natéglidine									
néfazodone									
nelfinavir									
nifédipine									
nilotinib									
nitrendipine									
norfloxacine									
oméprazole									
oxcarbazépine									

### Inducteurs des cytochromes P450 et de la Pgp

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp
bosentan									
carbamazépine									
cyclophosphamide									
dexaméthasone									
clomipramine									
efavirenz									
elvitégravir									
éthanol									
étravirine									
felbamate									
ifosfamide									
isoniazide									
lansoprazole									
légumes (chou, brocoli)									
méprobamate									
métamizole									
millepertuis									
modafinil									
névirapine									
oméprazole									
oxcarbazépine									
phénobarbital									
phénytoïne									
primidone									
rifabutine									
rifampicine									
ritonavir									
tabac (goudrons)									
vinblastine									

Copyright SPTC • Mai 2017

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

QUI SOMMES NOUS ?


INFORMATIONS UTILES


ACTUALITES


NOS OFFRES


Suivez-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 Cnhim 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 intégrant 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.



ANALYSE INTERACTION (IN)COMPATIBILITÉ

**Détecter les interactions médicamenteuses**

cliniquement significatives et analysées en fonction du terrain physiopathologique

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

☐ Afficher les spécialités supprimées

Profil patient activé ☒

SUIJET AGE

FÉMININ

Allergie

Pathologie

- 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

**Interactions**

A PRENDRE EN COMPTE

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

**A PRENDRE EN COMPTE N°1**
**Interactions**

ASSOCIATION(S) DECONSEILLEE(S)

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

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

Alerte(s) patient(s)

☐ HYPERSENSIBILITE

**Dose(s) d'administration**
☒ ELIQUIS  
☒ FELDEN

**1 CONTRE-INDICATION**

liée(s) au profil patient :  
SUIJET AGE

**Second**
**Spécialité**
**FELDENE 20MG GELULE**
**Dose(s) d'administration**
**SUIJET AGE**
**Sensibilité**
**SUIJET AGE DE PLUS DE 80 ANS**
**Mécanisme**

Analyser

☐ CONTRE-INDICATION

☐ MISE EN GARDE, PRECAUTION D'EMPLOI

Redondance(s)

☐ 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

# 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)



FACULTEIT FARMACEUTISCHE  
WETENSCHAPPEN

[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](#)  
→ [English version](#)

Plusieurs listes!



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

The screenshot displays the Prescrire website interface. The top navigation bar includes the Prescrire logo, the name 'ALAIN CHASPIERRE', and a search bar. The left sidebar contains a menu with the following items: 'Guide Prescrire', 'Accueil', 'Dans l'actualité', 'Recherche', 'Numéros Prescrire', 'Interactions Médicamenteuses' (highlighted in orange), 'Infos-Patients Prescrire', 'Messages-clés Médicaments', 'Premiers Choix Prescrire', 'Tableauscopies', 'Sommaires thématiques', 'Test de Lecture mensuel', 'Mon Application', 'Aide', 'Contrat utilisation - Crédits', 'Se déconnecter', and 'Quitter'. The main content area is titled 'Interactions 2023' and features a blue header with the text 'ÉVITER LES EFFETS INDÉSIRABLES PAR INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES - COMPRENDRE ET DÉCIDER'. Below this, there is an orange section for 'Les nouveautés de l'édition 2023', followed by a blue section for 'Recherche' with links for 'par substance', 'par groupe de substances', and 'par la clinique'. A green section titled 'Domaines et situations cliniques' contains a list of 'Médicaments ayant un effet commun' with links to 'Fiches "Biologie"', 'Fiches "Effets indésirables"', 'Fiches "Mécanismes"', and 'Fiches "Pharmacocinétique"'. An orange section titled 'Principes et démarche' includes links for 'Premiers pas', 'Une démarche', '7 principes', 'Sources documentaires', and 'Réalisé par l'équipe Prescrire'. The bottom of the page shows the version information: 'Mise à jour au n° 474 (Avril 2023)', 'Version 2.2.22', and '© Prescrire'.

# Stockley

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



[Resources](#)

[Who we help](#)

[Knowledge base](#)

[About](#)

[Contact us](#)

[LOGIN](#)

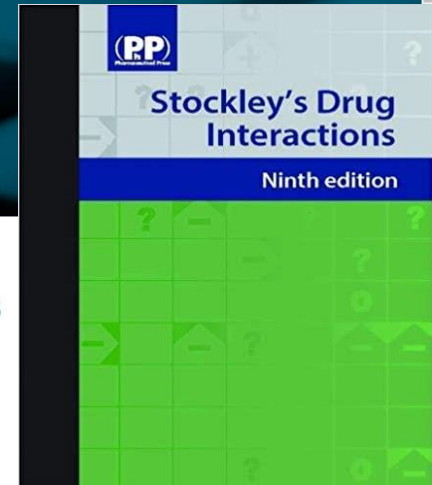


## Stockley's Interactions Checker

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](#)

×

Pharmaceutical Information Library

CNK ou dénomination

Produit

FR/ NL

«

CNK ou dénomination

Produit

FR/ NL

☰

Listes

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)

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

SSMG  
Société Royale

27



## 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: procinétiques
  - ✓ 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** ( $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Zn}^{++}$ ,  $\text{Fe}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{Al}^{+++}$ ... 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  $\text{Ca}^{++}$  ou  $\text{Na}^{+}$ ), **colestyramine, charbon activé, kaolin**
  - → 3 h avant ou après

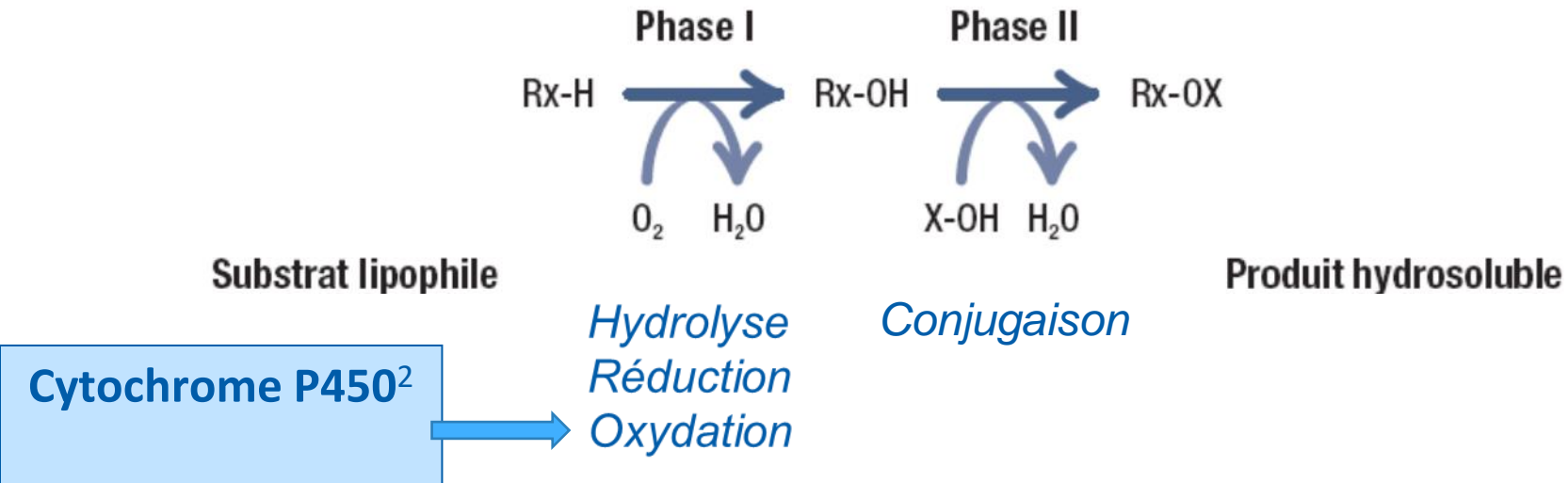
## 3.2. Interactions au niveau de la distribution

- Déplacement des protéines plasmatiques (albumine...) en fonction de l'affinité de chacun des médicaments > augmentation de la fraction libre active ( $f_u$ ) 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<sup>o</sup> de biotransformation des médicaments
- ✓ Métabolisme oxydatif
- ✓ **FOIE** mais aussi: poumons, tube digestif, cerveau, peau, reins

Par ordre d'importance..

- ✓ CYP 3A4
- ✓ CYP 2D6
- ✓ CYP 2C9/19
- ✓ CYP1A2

30% et 50% du contenu hépatique en CYP450  
+/-50% des médicaments

## 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.)

Eléments sélectionnés:

+ Ajouter un élément   Effacer sélection

ZOCOR TABL 84 X 20 MG

CORDARONE COMP 60 X 200 MG

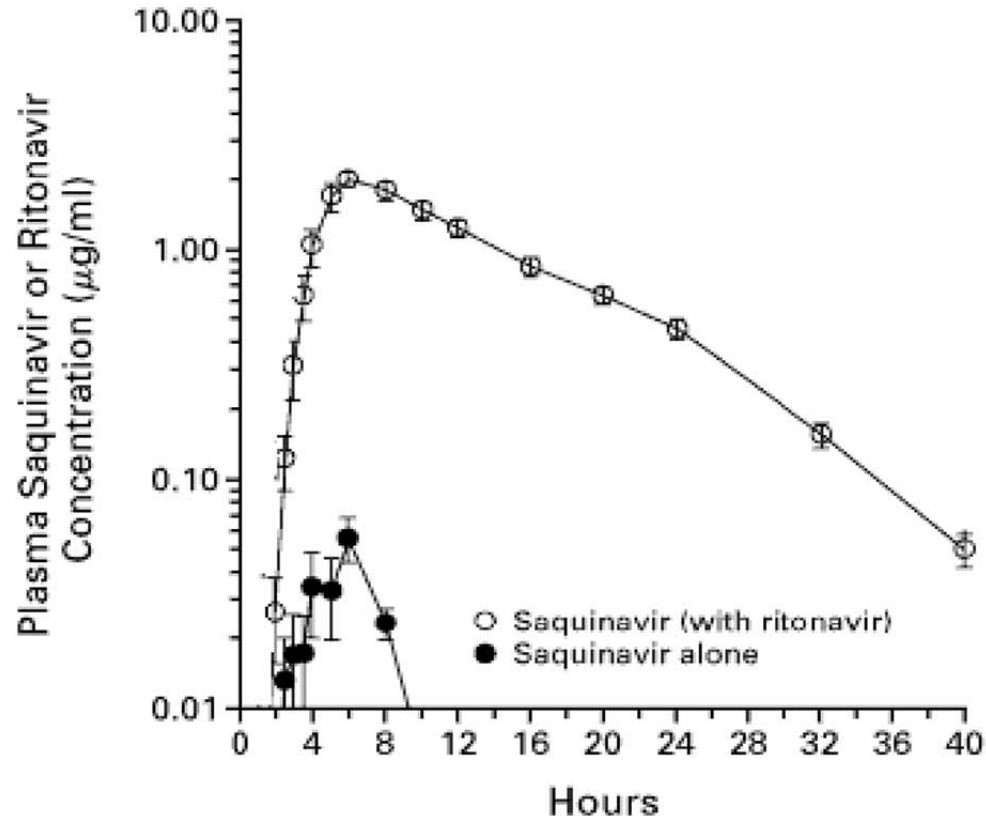
### Interactions médicamenteuses

**Sévère**

ZOCOR TABL 84 X 20 MG (Simvastatine) ← CORDARONE COMP 60 X 200 MG (Amiodarone)

- 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



© PHARMACOMédicale.org

# 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. ( $T_{1/2}$  = 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). ( $T_{1/2}$  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



## Rappel



+

SUBSTRAT



médicament actif ↑ effet / toxicité

prodigue ↓ efficacité

médicament et métabolites actifs Effet variable

INDUCTEUR



+

SUBSTRAT



médicament actif ↓ efficacité

prodrogue ↑ Effet / toxicité

médicament et métabolites actifs Effet variable

# Prodrogues

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

Clopidogrel (2C19 3A4 P-gp)

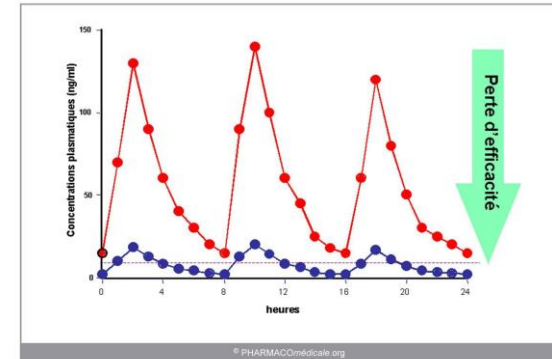
✓  
✓  
✓  
codéine, **2D6**

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



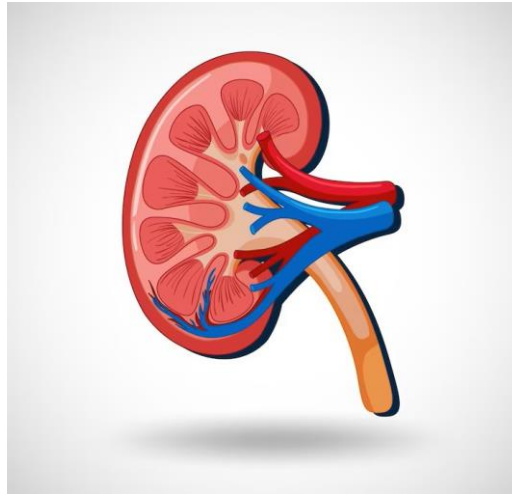
- Conséquence: ↓ efficacité médicament ! Risque de surdosage à l'arrêt de l'inducteur
- Délai de « mise en route » = 2 à 3 semaines
- **Médicaments – tabac (1A2) – alcool**
- Documentation moins bonne que pour les inhibiteurs

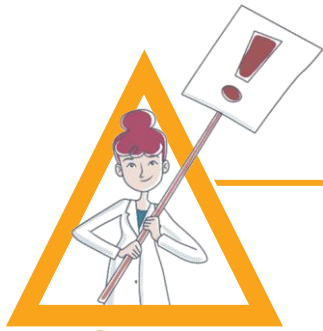
# Induction

- 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  $< 60$  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

- <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%20Renal%20Drug%20Handbook%20The%20Ultimate.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 aiguë

- 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

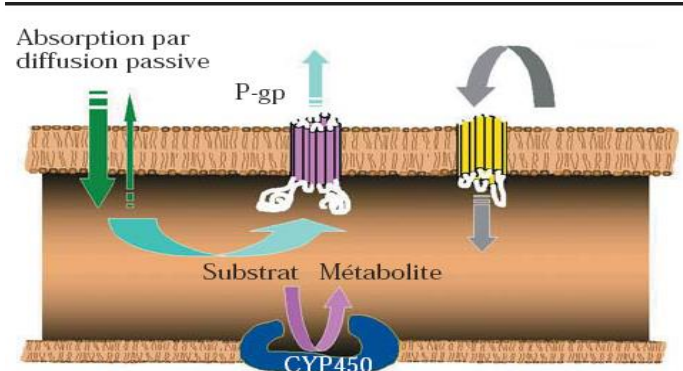
- Rôles:

- 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 P<sub>450</sub> : 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

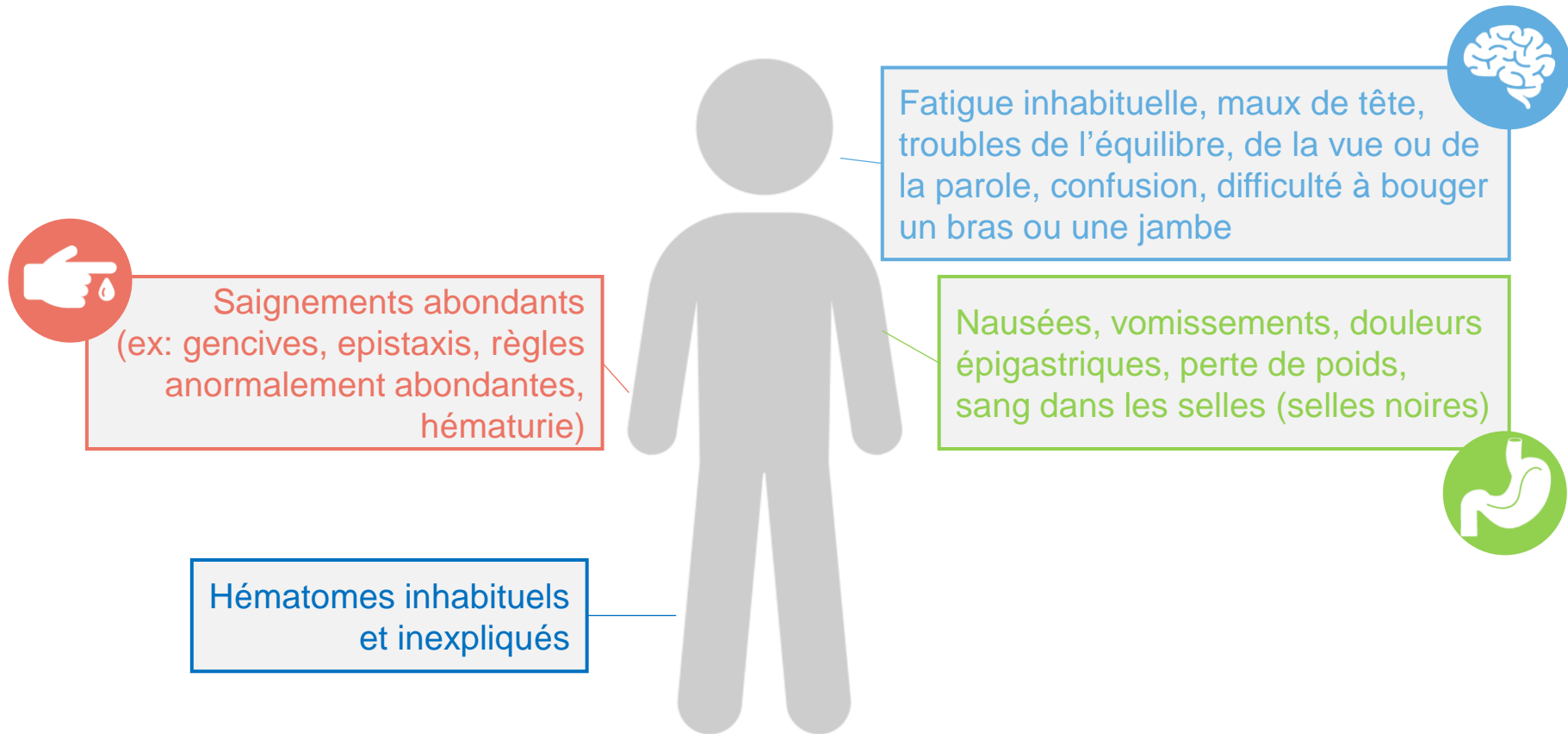
Synergie- potentialisation	Antagonisme
Hémorragies Syndrome anticholinergique Syndrome sérotoninergique Allongement de l'intervalle QT Hyperkaliémie Hyponatrémie Chutes	Ex. <ul style="list-style-type: none"><li>• L Dopa et métoclopramide</li><li>• <math>\beta_2</math> mimétique et <math>\beta</math>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





## Médicaments augmentant le risque de saignement

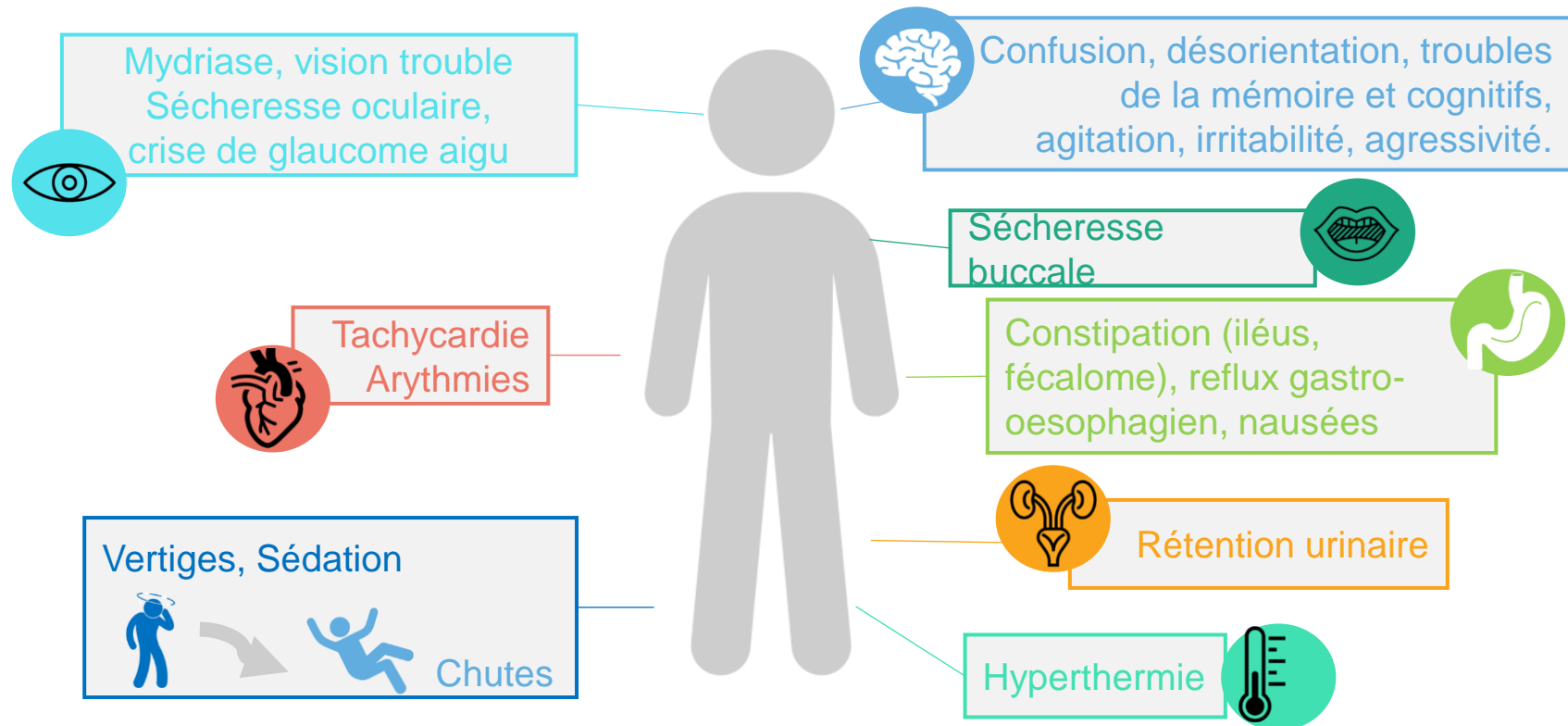
- Aspirine
- ACO (acenocoumarol, warfarine)
- AOD (rivaroxaban, apixaban, edoxaban, dabigatran)
- Héparines, HBPM
- Antiplaquettaires (clopidogrel, prasugrel, ticlopidine, ticagrelor, dipyridamole)
- AINS
- ISRS (Tricycliques?)
- B-lactames à hautes doses
- Glucocorticoïdes
- Phytothérapie (ail, ginseng, 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

<b>Antidépresseurs</b>	<b>Tricycliques: amitriptyline, clomipramine, imipramine, nortriptyline</b> ISRS: citalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine Autres: dosulépine, mirtazapine, trazodone
<b>Antipsychotiques</b>	<b>clozapine, levomépromazine</b> halopéridol, olanzapine, pimozide, quétiapine, risperidone
<b>Antiparkinsoniens</b>	<b>bipéridène, procyclidine trihexyphénidyle</b> bromocriptine, entacapone
<b>Autres médicaments SNC</b>	Antiépileptiques: carbamazépine, oxcarbamazépine Benzodiazépines: alprazolam, clonazepam, clorazépate, diazepam, triazolam Opiacés: codéine, fentanyl, méthadone, morphine, oxycodone, péthidine, tramadol
<b>Antihistaminiques H1</b>	<b>chlorphenamine, dimenhydrinate, diphenhydramine, hydroxyzine, meclozine</b> alimémazine, cétirizine, fexofenadine, loratadine
<b>Instabilité vésicale</b>	<b>darifénacine, fésotérodine, oxybutynine, propivérine, solifénacine, toltérodine</b>
<b>Divers</b>	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

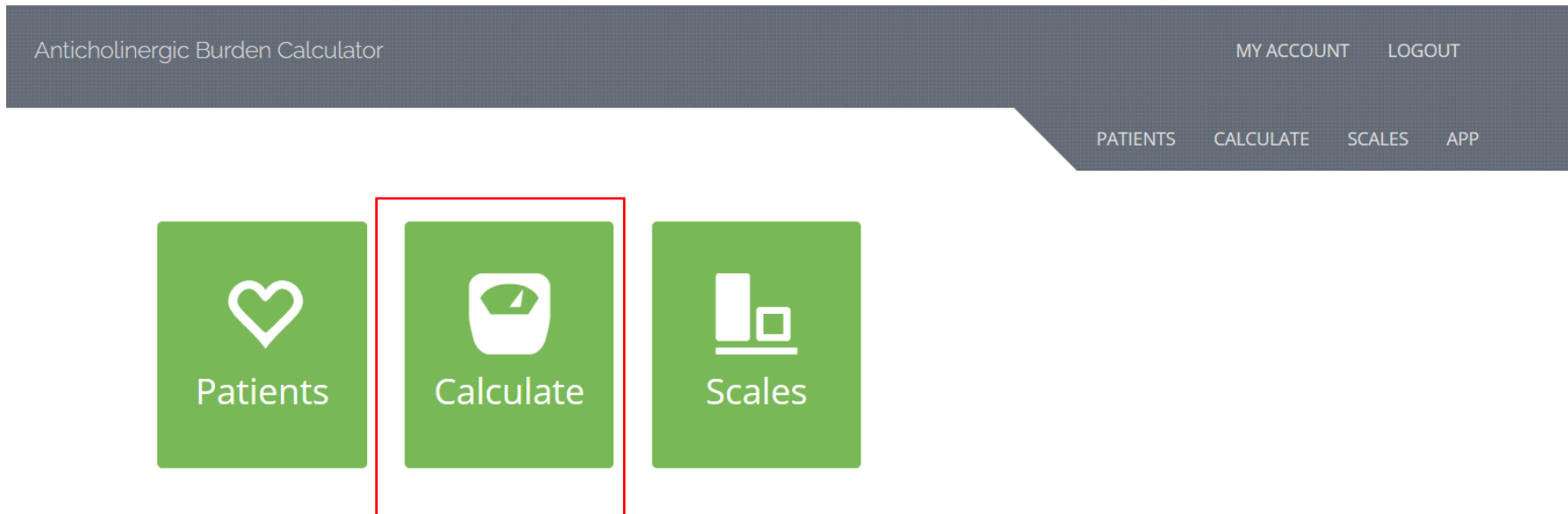
## Liste 2 : Médication potentiellement inappropriée chez la personne âgée en fonction des comorbidités

Cette liste reprend les médicaments potentiellement inappropriés 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



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

# Le syndrome anticholinergique

Home / Calculate

"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)

Drug 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 :

Vous devez entrer les médicaments prescrits.

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

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

If you want

\*A.M. Villal

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajph.2013.05.008>

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

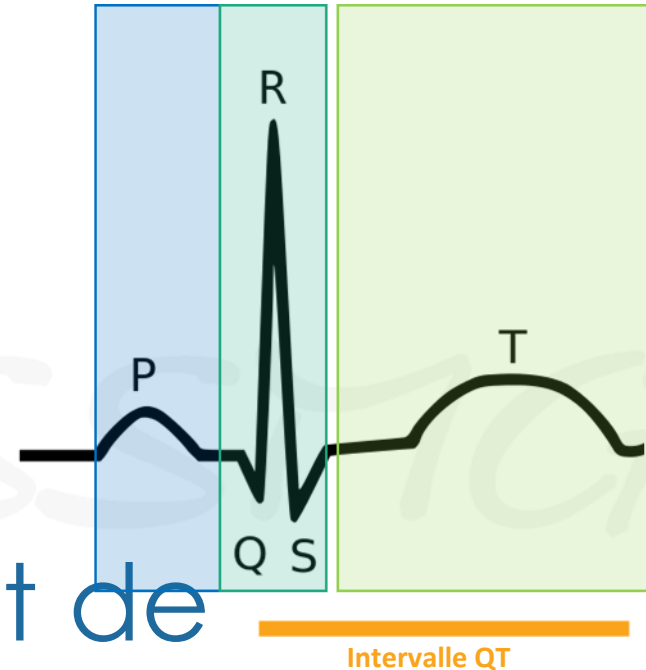
## Résultats de la DBI (Remarque : Cette échelle, contrairement à ce qui précède, tient compte de la dose de médicament prescrite dans le calcul)

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

## E2d Torsades de pointes médicamenteuses en bref

On appelle torsades de pointes un type particulier de tachycardie ventriculaire, aiguë, 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.

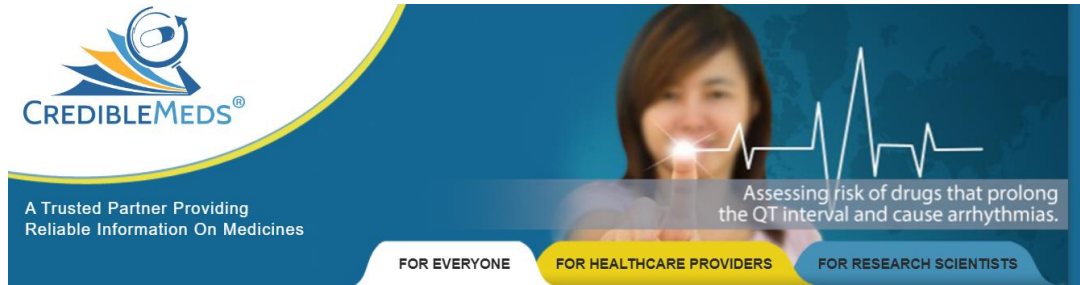
Le diagnostic de torsades de pointes est basé sur un enregistrement électrocardiographique au moment de l'épisode qui, souvent, n'est pas disponible. De nombreux épisodes, y compris mortels, ne sont pas diagnostiqués. Après une syncope, l'enregistrement d'un allongement de l'intervalle QT est un argument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



**CREDIBLEMEDS®**

A Trusted Partner Providing  
Reliable Information On Medicines

Assessing risk of drugs that prolong  
the QT interval and cause arrhythmias.

FOR EVERYONE   FOR HEALTHCARE PROVIDERS   FOR RESEARCH SCIENTISTS

CredibleMeds > Home

Print   Share   RSS   Donate

Search terms



WELCOME, CHASPIERRE!



Log out

Account Settings

Group(s): Healthcare providers  
Membership type: REGULAR

OUR NEWS IS BELOW:

QUICK SEARCH for drugs (Free, registration required)

Click Here

Quick Search QTdrugs List for a drug

Click Here

Scan complete QTdrugs List

Click Here

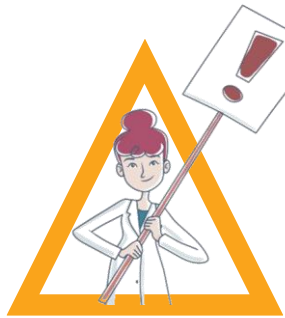
Therapeutic Options not on the QTdrugs List





## Médicaments allongeant l'intervalle QT

- Antiarythmiques
- Antihistaminiques
- Antibiotiques (macrolides, quinolones, métronidazole)
- 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

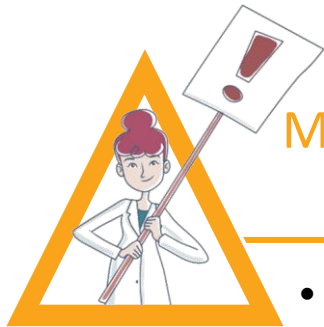
## Facteur de risque **modifiables**

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



## 4.4. Hyperkaliémie

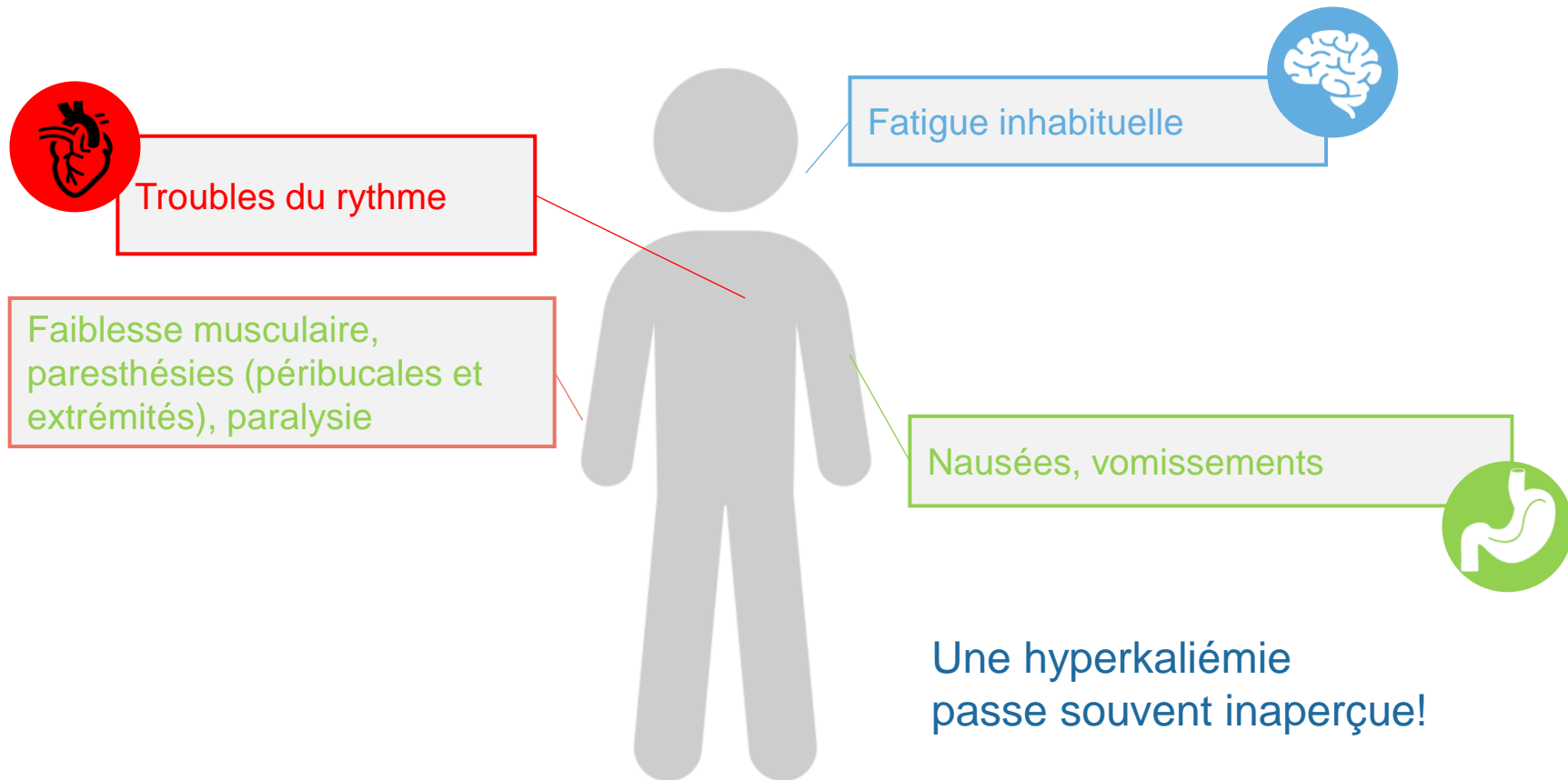
Phn Alain Chaspierre – directeur Société Scientifique Pharmaciens Francophones



## Médicaments augmentant le risque d'hyperkaliémies

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

# Hyperkaliémies: signes et symptômes



# GheOP<sup>3</sup>S

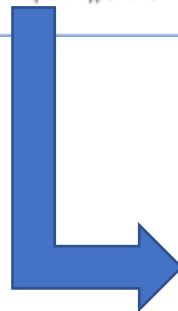
## Liste 4 : Interactions médicamenteuses pertinentes chez la personne âgée

*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].

$\alpha$ -bloquants utilisés pour le traitement de l'hypertrophie prostatique
$\alpha$ -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 âgé 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*
- **Institutionnalisation/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)