

## SOMMAIRE

Abréviations	XIII
<b>Introduction</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre 1 – Interactions médicamenteuses : définition et implications</b>	<b>3</b>
<i>Définitions</i>	5
– Conséquences pratiques de l'association de deux médicaments	5
– Différents types d'interactions en fonction de leurs conséquences cliniques	5
– Différents types d'associations en fonction de leurs conséquences pharmacologiques	6
<i>Interactions pharmacodynamiques</i>	6
<i>Interactions pharmacocinétiques</i>	7
– Étapes du devenir du médicament	7
– Absorption et interactions médicamenteuses	9
L'absorption	9
Modifications de l'absorption par interaction médicamenteuse	9
Distribution et interactions médicamenteuses	12
Métabolisme d'un médicament et interactions médicamenteuses	15
Élimination et interactions médicamenteuses	17
Association de mécanismes	20
<i>Pharmacovigilance</i>	20
<b>Chapitre 2 – Interactions avec les médicaments du tractus gastro-intestinal</b>	<b>21</b>
<i>Interactions avec des agents complexants</i>	23
Charbon	23
<i>Interactions avec les substances antiacides gastriques minérales</i>	23
Sels d'aluminium, de calcium et de magnésium	23
<i>Interactions avec les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)</i>	24
Oméprazole	24
<i>Interactions avec les antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub> à l'histamine</i>	24
Cimétidine, ranitidine	24
<i>Interactions avec les substances modulant la motilité gastro-intestinale</i>	25
– Médicaments induisant ou inhibant les vomissements	25
Apomorphine	25
Métoclopramide	25
Maropitant	25
– Médicaments antidiarrhéiques	25
Lopéramide	25
– Médicaments antispasmodiques	26
<i>Interactions avec les immunomodulateurs</i>	26
<i>Interactions avec les anti-infectieux</i>	26

<b>Chapitre 3 – Interactions avec les médicaments du système cardiovasculaire</b>	<b>29</b>
<i>Interactions avec les agents anti-arythmiques</i>	31
– Anti-arythmiques de classe I selon la classification de Vaughan-Williams	31
Quinidine (classe Ia)	32
Lidocaïne (classe Ib)	32
Mexilétine (classe Ib)	32
Procainamide (classe Ia)	33
– Interactions avec les anti-arythmiques de classe II selon la classification de Vaughan-Williams (bêtabloquants)	33
Propranolol	33
Autres bêtabloquants : aténolol, carvedilol	34
– Anti-arythmiques de classe III selon la classification de Vaughan-Williams	34
Amiodarone	34
– Anti-arythmiques de classe IV selon la classification de Vaughan-Williams	34
<i>Interactions avec les agents inotropes et vasoconstricteurs</i>	34
– Sympathomimétiques utilisés en médecine d'urgence	34
Adrénaline	34
Dobutamine	35
– Parasympatholytiques utilisés en médecine d'urgence	35
– Digitaliques	35
Digoxine	35
– Inodilatateurs	36
Pimobendane	36
<i>Interactions avec les agents vasodilatateurs et anti-hypertenseurs</i>	37
– Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)	37
Enalapril	37
Bénazépril	38
Imidapril	38
Ramipril	38
– Inhibiteurs calciques	38
Amlodipine	38
Diltiazem	39
Vérapamil	39
– Dérivés nitrés	39
Nitroprussiate de sodium, nitroglycérine	39
<i>Interactions avec les agents modulant l'hémostase</i>	40
Warfarine	40
Vitamine K1	40
Aspirine	41
<i>Autre</i>	41
Spironolactone	41

## Chapitre 4 – Interactions avec les médicaments du système respiratoire 43

<i>Interactions avec les bronchodilatateurs</i>	45
– Agonistes bêta 2 adrénergiques	45
Terbutaline, salbutamol (ou albutérol)	45
– Dérivés de la méthylxanthine	46
Théophylline, propentofylline	46
<i>Interactions avec les antitussifs</i>	46
– Dérivés morphiniques	46
– Autres antitussifs	47
<i>Interactions avec les mucolytiques</i>	47
– Mucolytiques	47
Acétylcystéine	47
<i>Interactions avec les analeptiques respiratoires</i>	47
Doxapram	47
<i>Interactions avec les antihistaminiques</i>	47
<i>Interactions avec les anti-inflammatoires</i>	48
<i>Interactions avec les anti-infectieux</i>	48

## Chapitre 5 – Médicaments du système nerveux central et de la douleur 49

<i>Interactions avec les médicaments anti-épileptiques</i>	51
Phénobarbital	51
Phénytoïne	52
Bromures	53
Carbamazépine	53
Acide valproïque (ou valproate de sodium)	53
Primidone	53
<i>Interactions avec les agonistes/antagonistes des récepteurs aux opiacés</i>	55
Morphine, fentanyl, péthidine, buprénorphine, butorphanol	55
<i>Interactions avec les antidépresseurs</i>	55
– Antidépresseurs tricycliques	55
Clomipramine, amitryptiline	55
– Inhibiteurs des monoamines oxydases (IMAO)	56
Sélégénine	56
– Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)	56
Fluoxétine	56
<i>Interactions avec les neuroleptiques</i>	57
– Phénothiazines	57
Acépromazine, chlorpromazine	57
<i>Interactions avec les autres substances utilisées dans les troubles du comportement</i>	57
Clonidine	57

**Chapitre 6 – Interactions avec les agents utilisés en anesthésiologie 59**

<i>Interactions avec les agents de pré-anesthésie</i>	63
– Substances bloquantes neuromusculaires (curarisantes)	63
Succinylcholine, pancuronium	63
– Substances à activité parasympholytique	64
Atropine, glycopyrrolate	64
<i>Interactions avec les substances activant les récepteurs à l'acide gamma-aminobutyrique</i>	64
– Benzodiazépines	65
Diazépam, midazolam, zolazépam	65
– Barbituriques	65
Thiopental, pentobarbital	65
– Propofol	66
– Anesthésiques volatils halogénés	66
Halothane, isoflurane, enflurane, sevoflurane, desflurane	66
<i>Interactions avec les agonistes des récepteurs alpha-2 adrénergiques</i>	66
Xylazine, médétomidine, romifidine	66
Antidotes (antagonistes des récepteurs alpha-2) : atipamézole, yohimbine	67
<i>Interactions avec les antagonistes des récepteurs au glutamate</i>	67
Kétamine, tilétamine	67
<i>Interactions avec les anesthésiques locaux</i>	68
Lidocaïne, bupivacaïne	68

**Chapitre 7 – Interactions avec les médicaments anti-infectieux et antiparasitaires 71**

<i>Interactions avec les antibactériens</i>	73
– Interactions pharmacodynamiques entre antibiotiques	73
– Famille des pénicillines	73
Benzylpénicilline, amoxicilline, ampicilline	73
– Famille des céphalosporines	74
Céfalexine, céfovécine	74
– Famille des aminosides	75
Gentamicine, kanamycine, néomycine, framycétine	75
– Famille des polymyxines	75
Colistine	75
– Familles des macrolides et des lincosamides	76
Érythromycine, josamycine, spiramycine	76
Clindamycine	76
– Famille des tétracyclines	76
Tétracycline, oxytétracycline, doxycycline	76
– Famille des phénicolés	77
Chloramphénicol	77
– Famille des nitro-imidazolés	78

Métronidazole, dimétri-dazole	78
– Famille des nitrofuranes	78
Nitrofurantoiné	78
– Famille des sulfamides	78
Sulfaguadinine, sulfaméthoxy-pyridazine, sulfaméthoxazole, sulfadimidine, sulfadoxine	78
– Famille des quinolones	79
Fluméquine, dinofloxaciné, enrofloxaciné, ibafloxaciné, marbofloxaciné	79
<i>Interactions avec les agents actifs contre les protozoaires</i>	80
– Imidocarbé	80
– Antimoniate de még-lumine	80
<i>Interactions avec les médicaments antifongiques</i>	80
– Les polyènes	80
Amphotéricine B, nystatine	80
– La griséofulvine	81
– Les antifongiques de synthèse azolés	81
Kétoconazole	81
Itraconazole	82
<i>Interactions avec les médicaments anthelminthiques</i>	83
<i>Interactions avec les médicaments endectocides</i>	83
Avermectines (ivermectine, selamectine) et milbémycines (milbémycine oxime, moxidectine)	83
<i>Interactions avec les médicaments antiparasitaires acaricides et insecticides</i>	84
<b>Chapitre 8 – Interactions avec les anti-inflammatoires et antihistaminiques</b>	<b>85</b>
<i>Interactions avec les glucocorticoïdes</i>	87
– Interactions pharmacodynamiques	87
Interactions par augmentation des effets indésirables digestifs	87
Interactions relatives aux effets indésirables sur la kaliémie	87
Interactions liées à l'effet immunosuppresseur des glucocorticoïdes	88
– Interactions pharmacocinétiques	88
Interactions avec les médicaments gastro-intestinaux antiacides	88
Interactions avec les médicaments hormonaux	88
Interactions avec les médicaments modulant l'immunité	89
Interactions avec les AINS	89
Interactions avec les psychotropes	89
Interactions avec les antibactériens	89
Interactions avec les antifongiques	90
Autres interactions	90
<i>Interactions avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens</i>	90
– Modalités d'interactions pharmacodynamiques	90

– Modalités d'interactions pharmacocinétiques	91
– Salicylés	91
Aspirine	91
– Dérivés de l'acide 2-phénylpropionique	92
Kétoprofène	92
Carprofène	92
– Fénamates	92
Acide tolfénamique	92
– Oxicams	92
Méloxicam	92
– Coxibs	92
Firocoxib	92
Déracoxib	93
Robénacoxib	93
<i>Interactions avec les antihistaminiques</i>	93
– Antihistaminique H <sub>1</sub>	93
Chlorphéniramine, hydroxyzine, cyproheptadine, diphénhydramine	93
– Antihistaminique H <sub>2</sub>	94

**Chapitre 9 – Interactions avec les médicaments modulant les fonctions endocriniennes 95**

<i>Interactions avec les médicaments de la fonction surrénalienne</i>	97
– Interactions avec les glucocorticoïdes	97
– Interactions avec les minéralocorticoïdes	97
Désoxycorticostérone, fludrocortisone	97
– Interactions avec les médicaments utilisés dans l'hypercorticisme	97
Mitotane (Op'DDD)	97
Trilostane	97
– Interactions avec l'insuline	98
– Interactions entre l'insuline et les médicaments du système cardiovasculaire	98
– Interactions avec des substances augmentant l'effet hypoglycémiant de l'insuline	99
– Interactions avec des substances diminuant l'effet hypoglycémiant de l'insuline	99
<i>Interactions avec les médicaments modulant la fonction thyroïdienne</i>	100
– Substances utilisées dans le traitement de l'hyperthyroïdie	100
Thiamazole, carbimazole	100
– Hormones thyroïdiennes	100
Lévothyroxine	100
<i>Interactions avec les hormones de la fonction de reproduction</i>	100

<b>Chapitre 10 – Interactions avec les médicaments du système reproducteur</b>	<b>103</b>
<i>Interactions avec les médicaments modulant la contraction utérine</i>	105
– Substances utérotoniques	105
Ocytocine	105
– Substances tocolytiques	105
Isoxsuprime	105
<i>Interactions avec les médicaments inhibant la prolactine</i>	105
Bromocriptine, métergoline	105
<i>Interactions avec les médicaments exerçant des actions gonadotropes, œstrogènes ou progestagènes</i>	106
<i>Interactions avec les médicaments exerçant une action antiprogestative ou androgénique</i>	106
– Antiprogestatifs	106
– Androgènes	106
<b>Chapitre 11 – Interactions avec les médicaments modulant la fonction rénale et urinaire</b>	<b>109</b>
<i>Interactions avec les médicaments modulant les tonus vésicaux ou urétéraux</i>	111
Atropine	111
Phénylpropanolamine	111
Estriol	111
Bêtanéchol	111
<i>Interactions avec les diurétiques</i>	112
– Diurétiques de l'anse	112
Interactions avec les antibactériens	112
Interactions avec les AINS	112
Interactions avec les médicaments du système cardiovasculaire	113
Interactions avec les médicaments actifs sur le SNC	113
Interactions avec les autres substances ayant un effet hypokaliémiant	113
Autre	114
– Diurétiques thiazidiques	114
– Diurétiques antagonistes de l'aldostérone	114
<b>Chapitre 12 – Interactions avec les médicaments agissant sur l'immunité</b>	<b>117</b>
<i>Interactions avec les vaccins</i>	119
<i>Interactions avec les immunosuppresseurs</i>	119
Azathioprine	119
Ciclosporine	119

<b>Chapitre 13 – Interactions avec les médicaments antinéoplasiques</b>	<b>121</b>
<i>Interactions avec les antimétabolites</i>	123
– Analogue des pyrimidines	123
Fluorouracile (ou 5-fluorouracile)	123
– Analogue des bases puriques	123
<i>Interactions avec les inhibiteurs de la dihydrofolate réductase</i>	123
Méthotrexate	123
<i>Interactions avec les médicaments altérant l'ADN</i>	124
– Agents intercalants	124
Bléomycine	124
Anthracyclines : doxorubicine, daunorubicine	125
– Agents alkylants	125
Dérivés de la N-chloréthylamine : cyclophosphamide, chlorambucil	125
Dérivés nitrosourées : lomustine, carmustine	125
Dérivés du platine : cisplatine, carboplatine	126
<i>Interactions avec les substances interagissant avec le fuseau mitotique</i>	126
– Alcaloïdes de la vincamine altérant le fuseau mitotique	126
Vincristine, vinblastine	126
– Inhibiteurs enzymatiques	126
Masitinib, tocéranib	126
– L-asparginase	127
<i>Divers</i>	127
<b>Conclusion</b>	<b>129</b>
<i>Références</i>	131
<i>Index</i>	133