

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET CYTOCHROMES P450

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	
acénocoumarol	■								felbamate										paclitaxel								
acide méfénamique									féلودpine										pantoprazole								
acide valproïque				!					fentanyl										paracétamol	■							
alfentanil									finastéride										paroxétine								
alprazolam									flécaïnone										pazopanib	■							
amiodarone									fluoxétine										phénobarbital								
amitriptyline	■								flurbiprofène										phenprocoumone								
amlodipine									flutamide	■									phénytoïne								
apixaban									fluvastatine										pioglitazone								
aripiprazole									fluvoxamine	■									piroxicam								
artéméthér									fosamprénavir										prasugrel	■							
atazanavir									galantamine										prednisolone								
atorvastatine									géfítinib										progauil								
axitinib	■								gestodène										prométhazine								
bisoprolol									glibenclamide										propafénone								
bortézomib	■								gliclazide										propofol								
bosentan									glimépiride										propranolol								
bromocriptine									glipizide										quétiapine								
bupivacaïne									granisétron										quinidine								
buprénorphine									halopéridol										quinine								
bupropion		!							hydrocodone										rabéprazole								
caféïne	■								ibuprofène										réboxétine								
carbamazépine	■								ifosfamide	■									répaglinide								
carvédilol									imatinib										rifabutine								
célécoxib									imipramine										rispéridone								
chlorphéniramine									indinavir										ritonavir								
ciclosporine									irbésartan										rivaroxaban								
citalopram									isradipine										saquinavir								
clarithromycine									itraconazole										sertraline								
clobazam									kétoconazole										sildénafil								
clomipramine	■								lansoprazole										simvastatine								
clonazépam									lapatinib										sirolimus								
clopidogrel	!	!							lévomépromazine										sorafénib								
clozapine	■								lidocaïne										sufentanil								
codéïne									lopinavir										sulfaméthoxazole								
colchicine									loratadine										sunitinib								
cortisol									losartan										tacrolimus								
cyclophosphamide		!							luméfántrine										tadalafil								
dapsone									maprotiline										tamoxifène								
darunavir									médroxyprogestérone										tansulosine								
dasatinib									méfloquine										ténoxicam								
désogestrel									méloxicam										terbinafine								
dexaméthasone									méthadone	■									testostérone								
dextrométhorphane									méthylprednisolone										THC								
diazépam									métoprolol										théophylline								
diclofénac									miansérine										ticagrelor								
dihydrocodéïne									midazolam										timolol								
dihydroergotamine									mifépristone (RU486)										tizanidine								
diltiazem									mirtazapine										tolbutamide								
diphényhydramine	■								moclobémide										toltérodine								
docétaxel									modafinil										torasémide								
dolasétron									montélukast										tramadol								
donépézil									naproxène										trazodone								
dronédarone									natéglinide										triazolam								
duloxétine									nébivolol										trimipramine								
dutastéride									nelfinavir										tropisétro								
ecstasy (MDMA)	■								névrapine										vardénafil								
éfavirenz									nifédipine										vatalanib								
éplérénone									nilotinib										venlafaxine								
ergotamine									nimodipine										vérapamil								
erlotinib	■								nitrendipine										vinblastine								
érythromycine									noréthistérone										vincristine								
ésoméprazole									norriptyline										voriconazole								
éthanol	■								olanzapine										warfarine								
éthinylestadiol									oméprazole										zafirlukast								
éthosuximide									ondansétron										zaléplone								
étoposide									oxybutynine										zolmitriptan								
étravirine									oxycodone										zopiclone								

! voie conduisant à un métabolite actif

voie métabolique majeure ■

voie métabolique mineure ■

Tableau 1: Substrats des cytochromes P450

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	
acide valproïque									étravirine									montélukast									
amiodarone									felbamate									natéglidine									
ananas									flécaïnide									néfazodone									
atazanavir									fluconazole									nelfinavir									
bortézomib									fluoxétine									nifédipine									
bupropion									fluvastatine									nilotinib									
célécoxib									fluvoxamine									nitrendipine									
chardon marie (silibinine)									fosampnénavir									norfloxacine									
chloroquine									géfitinib									oméprazole									
chlorpromazine									gemfibrozil									pantoprazole									
ciclosporine									gestodène									paroxétine									
cimétidine									grapefruit, orange de Séville								pazopanib										
ciprofloxacine									halopéridol								prasugrel										
citalopram									imatinib								prométhazine										
clarithromycine									indinavir								propafénone										
clomipramine									irbésartan								quétiapine										
clopidogrel									isoniazide								quinidine										
darunavir									itraconazole								réboxétine										
dasatinib									kétoconazole								réglisse										
désogestrel									lansoprazole								rispéridone										
dihydralazine									lapatinib								ritonavir										
diltiazem									lévomépromazine								roxithromycine										
diphényhydramine									lopinavir								saquinavir										
disulfirame									losartan								sertraline										
doxycycline									luméfantrine								simvastatine										
dronédarone									méthadone								sorafénib										
duloxétine									méthylprednisolone								terbinafine										
éfavirenz									métoclopramide								topiramate										
erlotinib									métronidazole								venlafaxine										
érythromycine									miconazole								vérapamil										
ésoméprazole									moclobémide								voriconazole										
éthinylestrodiol									modafinil								zafirlukast										

Tableau 2. Inhibiteurs des cytochromes P450

inhibiteur puissant ■ inhibiteur modéré ■

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

Tableau 3. Inducteurs des cytochromes P450

inducteur puissant ■ inducteur modéré ■

Inhibition

L'impact dépend de : **a)** importance relative de la voie d'élimination inhibée par rapport à la clairance totale; **b)** présence ou non de métabolites actifs et **c)** concentrations d'inhibiteur. 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, l'amiodarone en ralentira l'élimination, exposant à un risque d'hémorragie qui justifie l'adaptation posologique de l'acénocoumarol et le suivi INR rapproché. La **fluoxétine** inhibe fortement l'activité du CYP2D6. Associée à la codéine, elle peut en abolir l'efficacité (! signifie que la codéine génère un métabolite actif, en l'occurrence la morphine).

Induction

L'impact dépend de : **a)** l'importance relative de la voie d'élimination induite par rapport à la clairance totale, **b)** la présence ou non de métabolites actifs et **c)** des concentrations d'inducteur. Si le traitement inducteur est stoppé, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (> 2 semaines après la disparition de l'inducteur dans le sang). *Exemple*: Le **millepertuis** induit progressivement et puissamment l'activité du CYP3A4. L'élimination de l'**éthinylestrodiol**, substrat majeur du CYP3A4, sera fortement accélérée en présence du millepertuis. Par conséquent, l'effet contraceptif ne sera plus assuré et il faudra prévoir un autre mode de contraception.

Des tableaux dynamiques régulièrement mis à jour et comprenant davantage de molécules sont accessibles sur le site www.pharmacoclin.ch rubrique Centre d'informations thérapeutiques et de pharmacovigilance > outils > carte dynamique des interactions médicamenteuses et CYP