



## Bulletin d'information du Département de Pharmacologie du CHU de Bordeaux

### . Punch de Noël ☐ interactions avec des médicaments ☐

Pour changer un peu, voici une recette d'actualité, trouvée sur un site Internet québécois.

Verser 1/4 bouteille de curaçao rouge, 1/4 bouteille de rhum, 1/2 bouteille de cognac, 1/2 litre jus d'ananas, 1/2 litre de jus de pamplemousse, 1 litre jus d'orange, 2 cuillères à café de sucre dans un grand récipient. Mettre au réfrigérateur pendant 2 heures. Ajouter 2 bouteilles de champagne bien glacé (bizarre ☐ les québécois glacent le champagne ☐) au moment de servir.

Cette recette appelle quelques commentaires. Tout d'abord, nous ne l'avons pas testée et ne la recommandons pas spécialement, mais les quantités annoncées laissent supposer qu'il faut être nombreux... («Un verre, ça va ☐ deux verres, bonjour les dégâts ☐»).

Le jus de pamplemousse est un inhibiteur enzymatique ☐ une prise unique ne peut en principe pas entraîner d'interactions, mais attention aux lendemains de fêtes où l'on finit les restes ☐ (il faut 24 à 48 heures pour que le phénomène d'inhibition enzymatique apparaisse). Le pamplemousse, *via* un de ses principes actifs, la naringénine, inhibe un des isoenzymes du cytochrome P450, le CYP3A4. Il peut donc ralentir le métabolisme de certains médicaments. L'association de certains médicaments avec le pamplemousse est déconseillée ☐ (ce qui équivaut à une contre-indication relative) ☐ c'est le cas de la simvastatine, la carbamazépine, le cisapride (d'utilisation devenue confidentielle aujourd'hui). L'association est «☐ prendre en compte ☐ avec l'atorvastatine, la buspirone, certains immunosuppresseurs (ciclosporine, sirolimus, tacrolimus), la lercanidipine.

L'alcool également peut entraîner des interactions avec de nombreux médicaments ☐ risque d'effet antabuse avec le céfamandole, le disulfirame, le glibenclamide, la griséofulvine, le kétoconazole, le métronidazole, l'ornidazole, la procarbazine, le secnidazole, le tenonitroazole, le tinidazole, le tolbutamide. L'alcool potentialise les effets centraux de nombreux médicaments ou augmente le risque de survenue de certains effets indésirables (l'intoxication alcoolique aiguë entraîne une inhibition enzymatique et l'alcoolisme chronique une induction enzymatique). Les médicaments pour lesquels il y a une «☐ association déconseillée ☐ avec l'alcool sont l'insuline (l'alcool augmente le risque de coma hypoglycémique), les sulfamides hypoglycémisants (risque d'effet antabuse et d'hypoglycémie), la metformine (augmentation du risque d'acidose lactique en cas d'intoxication aiguë à l'alcool), tous les médicaments à activité sédatrice (neuroleptiques, barbituriques, benzodiazépines et dérivés, autres anxiolytiques notamment le méprobamate, les hypnotiques, les antidépresseurs sédatifs, les antihistaminiques H1, les antihypertenseurs centraux, le baclofène, le thalidomide), les IMAO non sélectifs. Le risque d'interaction est «☐ prendre en compte ☐ avec les anticoagulants oraux (augmentation de l'effet anticoagulant en cas d'intoxication aiguë à l'alcool, diminution de l'effet en cas d'alcoolisme chronique) et l'acide nicotinique (augmentation de l'effet vasodilatateur et risque de *flush*).

Ne pas rajouter de jus de canneberge (voir page suivante), également probable inhibiteur enzymatique.

De plus, nous déconseillons fortement le millepertuis (en tisane ou en gélule) en cure dans les jours qui suivent (l'induction enzymatique met quelques jours à se mettre en place et il faut donc une «☐ exposition ☐ prolongée) ☐ le millepertuis est inducteur enzymatique et il y a un risque d'interaction avec la digoxine, la théophylline, les antivitamines K, les contraceptifs oraux.

Enfin, pour ne pas être rabat-joie, il n'y a pas d'interaction décrite entre les médicaments et le foie gras, les huîtres, les crépinettes, la dinde, l'oie, le chapon ou la poularde, pas plus qu'avec la bûche de Noël.

### . Lamotrigine et toxidermie bulleuse

Des cas de syndrome de Stevens Johnson et de syndrome de Lyell ont été signalés chez des patients traités par la lamotrigine (Lamictal®). Ils surviennent généralement dans les 8 premières semaines de traitement et sont plus fréquents chez l'enfant que chez l'adulte.

Récemment nous rappelions, à propos des atteintes cutanées graves (voir *Infos* n°81, octobre 2005) qu'il est important de réagir vite et qu'il est impératif d'arrêter le médicament rapidement. Ici encore, dans les cas notifiés, le diagnostic tardif, entraînant un retard dans l'arrêt du traitement est un facteur aggravant. Par ailleurs, les schémas posologiques n'étaient pas toujours respectés.

En effet, il existe une forte corrélation entre le risque de survenue de ces atteintes cutanées et une posologie trop forte de lamotrigine en début de traitement, une augmentation trop rapide de la posologie, l'association à l'acide valproïque ou ses dérivés qui multiplie par deux la demi-vie de la lamotrigine. En cas d'éruption cutanée, il est indispensable d'arrêter le traitement par lamotrigine.

Une lettre a été envoyée par l'Agence des produits de santé aux neurologues et aux neuropédiatres.

F.H.

### . Médecine ayurvédique et métaux lourds

Un cas d'intoxication au plomb survenu à Paris après la prise de produits de médecine ayurvédique vient rappeler que les médicaments de phytothérapie traditionnelle indienne peuvent contenir des métaux lourds. (Des «médicaments» traditionnels chinois sont dans le même cas.) Les agences canadienne et anglaise l'ont rappelé récemment après avoir trouvé des concentrations importantes de mercure, arsenic ou plomb dans divers produits (voir [www.hc-sc.gc.ca](http://www.hc-sc.gc.ca) et [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk) ).

F.H.

### . Canneberge

Parmi les nombreuses baies, la *cranberry* revient à la mode en thérapeutique. À l'occasion d'une question posée récemment, nous avons découvert que la canneberge a fait l'objet d'assez nombreuses études, tant expérimentales que cliniques, même si toutes ne sont pas concluantes... Les effets bénéfiques seraient dus à un pouvoir antioxydant important, expliqué par la forte teneur en flavonoïdes.

L'utilisation de la canneberge est ancienne en Amérique du Nord où les amérindiens l'utilisaient pour les «maladies du rein et de la vessie». Au XVIIe, on l'utilise en thérapeutique dans les atteintes hématologiques, les douleurs gastriques, les "problèmes" hépatiques, les vomissements, la perte d'appétit. Son utilisation dans la prévention ou le traitement des infections urinaires est important jusqu'à la découverte des antibiotiques. Depuis quelques années, il semble y avoir un regain d'intérêt pour la canneberge (sous forme de jus de fruit ou de supplémentation en gélules ou comprimés). Comme souvent dans le cadre de «médecine douce», les possibilités d'achat sur Internet sont nombreuses et variées.

L'efficacité n'a pas formellement été démontrée (dans les essais cliniques, il y a une grande diversité de «posologies» utilisées et des durées de «traitement»). Il ne semble pas y avoir beaucoup d'effets indésirables (en dehors de quelques nausées) ou de toxicité particulière en revanche il y a une interaction possible avec la warfarine avec augmentation du risque hémorragique, en raison d'une inhibition du cytochrome P450 par la canneberge<sup>1-3</sup>. Il n'est donc pas exclu qu'il puisse exister des interactions avec d'autres médicaments,

F.H.

1. Anon. *Current Problems in pharmacovigilance* 2003; 29-8 2. *Sarmo et al BMJ* 2003; 327: 1454 3. *Grant P J Heart Valve Dis* 2004; 13: 25-6

L'équipe du centre de pharmacovigilance de Bordeaux vous souhaite de joyeuses fêtes de fin d'année et vous présente tous ses vœux pour 2006

Les communiqués de presse ou lettres sur certains des sujets traités dans ce numéro sont disponibles sur le site de l'Agence des produits de santé ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr))

Infos est disponible sur le site web du département de pharmacologie: [www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr](http://www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr). Si vous souhaitez le recevoir par e-mail, envoyez un message, en précisant vos coordonnées professionnelles à [pharmacovigilance@u-bordeaux2.fr](mailto:pharmacovigilance@u-bordeaux2.fr)

Pour tout renseignement sur les effets indésirables des médicaments

Centre régional de pharmacovigilance et d'information sur le médicament Tél : 05 56 98 16 07

Pour tout renseignement sur l'abus et la dépendance (médicaments ou autres substances)

Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance Tél : 05 57 57 46 58

Hôpital Pellegrin - 33076 Bordeaux Cedex - télécopie : 05 57 57 46 60