

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	■								finastéride										paclitaxel								
acide méfénamique									flécaïnone										pantoprazole								
acide valproïque				■	■				flunitrazépam										paracétamol	■							
alfentanil									fluoxétine										paroxétine								■
alprazolam									flurbiprofène										phénobarbital								
amiodarone									flutamide	■									phenprocoumone								■
amitriptyline	■								fluvastatine										phénytoïne								
amlodipine									fluvoxamine	■									pioglitazone								■
amprénavir									galantamine										piroxicam								
aripiprazole									géfinitib										prasugrel	■							
atorvastatine									gestodène										prednisolone								
bisoprolol									glibenclamide										proguanil								
bortézomib	■								gliclazide										progutazine								
bosentan									glimépiride										propafénone								
bromocriptine									glipizide										propofol								
bupivacaïne									granisétron										propranolol								
buprénorphine									halofantrine										quétiapine								
bupropion									halopéridol										quinidine								
buspirone									halothane										quinine								
caféine	■								hydrocodone										rabéprazole								
carbamazépine	■								ibuprofène										réboxétine								
carvédilol									ifosfamide										répaglinide								
célécoxib									imatinib	■									rifabutine								
chlorphéniramine									imipramine										rispéridone								
chlorpromazine	■								indinavir										ritonavir								
chlorzoxazone	■								indométacine										rivaroxaban								
ciclosporine									irbésartan										rosiglitazone								
citalopram									isradipine										saquinavir								
clarithromycine									itraconazole										sertraline								
clobazam									kétoconazole										sildénafil								
clomipramine	■								lansoprazole										simvastatine								
clonazépam									lévomépromazine										sirolimus								
clopidogrel	■	■							lidocaïne										sufentanil								
clozapine	■								lopinavir										sulfaméthoxazole								
cocaïne									loratadine										tacrolimus								
codéine									losartan										tadalafil								
colchicine									maprotiline										tamoxifène								
cortisol									médroxyprogestérone										tamsulosine								
cyclophosphamide									méfloquine										ténoxycam								
dapsone									méloxicam										terbinafine								
délavirdine									méthadone	■									testostérone								
désogestrel									méthylprednisolone										THC								
dexaméthasone									métoprolol										théophylline								
dextrométhorphane									miansérine	■									timolol								
diazépam									midazolam										tipifarnib								
diclofénac									mifépristone (RU486)										tizanidine								
dihydrocodéine									mirtazapine	■									tolbutamide								
dihydroergotamine									moclobémide										toltédine								
diltiazem									modafinil										torasémide								
diphényhydramine	■								montélukast										tramadol								
dolasétron									naproxène	■									trazodone								
donépézil									natéglinide										triazolam								
duloxétine	■								nébivolol										trimipramine								
dutastéride									nelfinavir										tropisétro								
ecstasy (MDMA)	■								névrapine										vardénafil								
éfavirenz									nifédipine										venlafaxine								
ergotamine									nimodipine										vérapamil								
erlotinib	■								nisoldipine										vinblastine								
érythromycine									nitrendipine										vincristine								
ésoméprazole									noréthistérone										voriconazole								
éthanol	■								nortriptyline										warfarine								
éthinylestrodiol									olanzapine										zafirlukast								
éthosuximide									oméprazole										zaléplone								
étoposide									ondansétron										zolmitriptan								
felbamate									oxybutynine										zolpidem								
félotidine									oxycodone										zopiclone								
fentanyl																											

! voie conduisant à un métabolite actif

Tableau 1: Substrats des cytochromes P450

voie métabolique majeure ■  
voie métabolique mineure ■

	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									éthinylestrodiol										modafinil								
amiodarone									felbamate										montelukast								
amprénavir									flécaïnide										natéglidine								
ananas									fluconazole										néfazodone								
bortézomib									fluoxétine										nelfinavir								
bupropion									fluvastatine										nifédipine								
célécoxib									fluvoxamine										nitrendipine								
chardon marie (silibinine)									géfétinib										norfloxacine								
chloroquine									gemfibrozil										oméprazole								
chlorpromazine									gestodène										pantoprazole								
ciclosporine									grapefruit, orange de Séville										paroxétine								
cimétidine									halofantrine										prasugrel								
ciprofloxacine									halopéridol										prométhazine								
citalopram									imatinib										propafénone								
clarithromycine									indinavir										quétiapine								
clomipramine									irbésartan										quinidine								
clopidogrel									isoniazide										réboxétine								
delavirdine									itraconazole										réglisse								
désogestrel									kétoconazole										rispéridone								
dihydralazine									lanzaprazole										ritonavir								
diltiazem									lévomépromazine										roxithromycine								
diphenhydramine									lopinavir										saquinavir								
disulfirame									losartan										sertraline								
doxycycline									méthadone										simvastatine								
duloxétine									méthylprednisolone										terbinafine								
efavirenz									métoclopramide										topiramate								
erlotinib									métronidazole										venlafaxine								
érythromycine									miconazole										vérapamil								
ésoméprazole									moclobémide										voriconazole								
																			zafirlukast								

inhibiteur puissant (rouge)  
inhibiteur modéré (jaune)

Tableau 2. Inhibiteurs 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	
aminogluthétimide									isoniazide										phénobarbital								
amprénavir									lansoprazole										phénytoïne								
bosentan									légumes (choux, brocolis)										primidone								
carbamazépine									méprobamate										rifabutine								
cyclophosphamide									métamizole										rifampicine								
dexaméthasone									millepertuis										ritonavir								
efavirenz									modafinil										tabac (goudrons)								
éthanol									névirapine										topiramate								
felbamate									oméprazole																		
ifosfamide									oxcarbazépine																		

inducteur puissant (rouge)  
inducteur modéré (jaune)

Tableau 3. Inducteurs des cytochromes P450

**Inhibition**

L'impact dépend : **a)** de l'importance relative de la voie d'élimination inhibée par rapport à la clairance totale; **b)** de la présence ou non de métabolites actifs et **c)** des 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 de la codéine, elle peut en abolir l'efficacité (le ! signifie que la codéine génère un métabolite actif, en l'occurrence la morphine).

**Induction**

L'impact dépend : **a)** de l'importance relative de la voie d'élimination induite par rapport à la clairance totale, **b)** de 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 avec davantage de molécules sont accessibles sur le site [www.pharmacoclin.ch](http://www.pharmacoclin.ch) rubrique Centre d'informations thérapeutiques et de pharmacovigilance > outils > carte dynamique des interactions médicamenteuses et CYP